

ISSN 1609-1175

Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2017, № 2

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году
Выходит один раз в три месяца



Издательство
МЕДИЦИНА ДВ

Главный редактор В.Б. Шуматов

Редакционная коллегия:

Н.Н. Беседнова, М.В. Бектасова (отв. секретарь), Б.И. Гельцер, Е.В. Елисеева, Ю.В. Кулаков, П.А. Лукьянов, В.И. Невожай, В.А. Невзорова, К.В. Стегний, Л.В. Транковская (зам. главного редактора), В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин

Редакционный совет:

А.С. Белевский (Москва), А.В. Гордеев, Ю.И. Гринштейн (Красноярск), Н.А. Догадина, Ю.И. Ишпахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Ю.Ю. Первов, В.Ю. Мареев (Москва), В.Я. Мельников, А.А. Полежаев, Б.Я. Рыжавский (Хабаровск), Л.М. Сомова, И.Е. Чазова (Москва), Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baoshang (КНР)

Научный редактор О.Г. Полушин

Ответственные редакторы номера С.В. Морозов, В.Я. Мельников

Тихоокеанский медицинский журнал, 2017, № 2 (68)

Апрель–июнь 2017 г.

Решением президиума ВАК Минобрнауки России включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)
на базе научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Учредители:

Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи (690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37),
Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1),
Департамент здравоохранения Приморского края (690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2)

Редакция

«Тихоокеанского медицинского журнала»:

690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел./факс: +7 (423) 245-56-49

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций ПИ № 77–13584 от 20.09.2002 г.

Издатель Тихоокеанский государственный медицинский университет
690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2
Тел./факс: +7 (423) 242-97-78

Главный редактор В.Б. Шуматов
Зав. редакцией Т.А. Кожевникова
Редактор И.М. Забавникова
Технический редактор Е.С. Аношина
Корректор И.М. Луговая

Подписано в печать 31.05.2017 г.
Отпечатано 15.06.2017 г.
Печать офсетная. Формат 60×90/8
Усл. печ. л. 13. Заказ № 186.
Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии «Рея»
690062, Владивосток, ул. Днепровская,
426, тел.: +7 (423) 230-23-06

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://vgmu.ru>
Правила оформления статей и сведения об авторах публикаций находятся на сайтах <http://tmj-vgmu.ru>, <http://vgmu.ru>

Обзоры

Шелленберг П.В., Макурин Е.В.

Негативные дисфотопсии после фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы.

Методы профилактики и лечения 5

Кадыров Р.В., Капустина Т.В., Максимович А.Б.

Профессиональный стресс

в деятельности специалистов Роспотребнадзора 8

Оригинальные исследования

Дубайси И.Н., Куликов А.Н., Мальцев Д.С.

Экспериментальное обоснование параметров лазерного излучения в хирургии новообразований пальпебральной и эпibuльбарной локализации..... 12

Федяшев Г.А., Елисеева Е.В.

Клиническое течение раннего послеоперационного периода фактоэмульсификации на фоне различных схем антибактериальной профилактики 16

Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Ни А.Н., Катенкова Э.Ю., Григорян Л.А., Зернова Е.С., Шишацкая С.Н.

Зонулин, фактор некроза опухоли- α и оксид азота в диагностике IgE-зависимой и IgE-независимой пищевой аллергии у детей 18

Лузянина В.В.

Диагностика и лечение новообразований органа зрения в Приморском центре микрохирургии глаза 21

Пестрякова Я.Ф., Рыбченко А.А., Шабанов Г.А., Запорожец Т.С.

Закономерности изменений биоэлектрической активности головного мозга при возрастной макулярной дегенерации 26

Шульгина Н.А., Хохлова А.С., Рогачева Е.В.,

Доронина Л.В., Серeda Т.Г.

Эффективность и переносимость тафлупроста у пациентов с глаукомой..... 29

Хохлова А.С., Маркелова Е.В., Филина Н.В.,

Овчинникова О.В., Ваева Т.Г., Кабиева А.А.

Роль системы матричных металлопротеиназ в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы 32

Рыбак О.Г., Лучшева Л.Ф.

Мукологические аспекты в геронтостоматологической практике (на примере социально-организованного коллектива)..... 35

Базыкина Е.А., Туркутюков В.Б., Троценко О.Е.,

Балахонцева Л.А.

Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в комплексе с вирусными гепатитами В и С на территории Дальневосточного региона России 37

Шуматов В.Б., Лазанович В.А., Павлов В.А.,

Ермакова Н.Д., Просекова Е.В.

Внутривенные иммуноглобулины в адьювантной терапии сепсиса..... 42

Сердюков Д.Ю.

Основные и дополнительные маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки 46

Гельмутдинов Д.Д., Воронина Н.В.

Динамика состояния почек при назначении диклофенака и цецекоксиба у больных оксалатной нефропатией..... 50

Куликов А.Н., Кокарева Е.В., Котова Н.А.

Сравнение результатов биометрии глаза при использовании различных приборов 53

Баев В.М., Агафонова Т.Ю., Самсонова О.А., Дусакова Р.Ш.

Сосудистая реакция на психоэмоциональную нагрузку у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией 55

Зайцева Е.А., Крукович Е.В., Мельникова Е.А.,

Лучанинова В.Н., Коменкова Т.С., Вайсера Н.С.

Роль факторов патогенности *Enterococcus faecalis* в развитии пиелонефрита у детей..... 58

Методика

Алишунин Л.В.

Оптимизация хирургической коррекции косоглазия 61

Маркова О.М., Выставкин Е.А.

Анализ новой ноотропной композиции на основе фенотропила и аминалона 63

Чурганова М.В., Лузянина В.В.

Роль фотобиомикроскопии в клинической практике офтальмолога 65

Семенякин И.В., Пушкарь Д.Ю., Малхасян В.А.,

Прокопович М.А.

Азбука почечной хирургии: система ABC..... 68

Каминский М.Н.

Деструктивный острый аппендицит: оценка эффективности ультразвуковой диагностики в рамках одного центра..... 70

Загуменников В.В., Покорнюк М.Г.

Опыт анестезиологического сопровождения офтальмохирургических вмешательств, проводимых в ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» 73

Фургал А.А., Щава С.П., Капустин М.А., Полькина Л.Н.,

Силаев А.А., Сорокин В.А.

Применение вакуумной терапии в лечении послеоперационного стерномедиастинита: первый опыт..... 77

Организация здравоохранения

Яценко А.К., Транковская Л.В., Первов Ю.Ю., Кутузова Н.В.

Научное обоснование приоритетных направлений профилактики нарушений биологического развития детей г. Владивостока 80

Морозов С.В., Федяшев Г.А., Шелленберг П.В.

Роль ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» в оказании офтальмологической помощи населению Приморского края..... 84

Педагогика

Земскова А.А., Кравцова Н.А.

Взаимосвязь психофизиологических адаптационных реакций с личностными особенностями курсантов в условиях тренировочной ситуации..... 87

Черток В.М., Кацук Л.Н., Ларюшкина А.В.

Содержание и методическое обеспечение самостоятельной работы студентов на кафедре анатомии человека..... 93

Наблюдения из практики

Соколов К.В., Касаткина И.С.

Хирургическое лечение сквозного макулярного отверстия на фоне посттромботического макулярного отека сетчатки 97

Юбилей

Окунь Борис Васильевич..... 99

Reviews

Schellenberg P.V., Makurin E.V.

The negative dysphotopsia after the phacoemulsification with intraocular lens implantation: Methods of prevention and treatment..... 5

Kadyrov R.V., Kapustina T.V., Maksimovich A.B.

Occupational stress in the activity of Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Health workers 8

Original Researches

Dubaysi I.N., Kulikov A.N., Maltsev D.S.

Experimental substantiation of laser radiation parameters in surgery of neoplasms of palpebral and epibulbar localization..... 12

Fedyashev G.A., Eliseeva E.V.

Clinical course of the early postoperative period of phacoemulsification on the background of various schemes of antibacterial prophylaxis..... 16

Shumatova T.A., Prihodchenko N.G., Ni A.N., Katenkova E.Y., Grigoryan L.A., Zernova E.S., Shishatskaya S.N.

Zonulin, tumor necrosis factor alpha and nitric oxide in the diagnosis of IgE-dependent and IgE-independent food allergy in children 18

Luzyanina V.V.

Diagnosis and treatment of neoplasms of the organ of vision in the Primorskiy Centre of Eye Microsurgery21

Pestryakova Ya.F., Rybchenko A.A., Shabanov G.A., Zaporozhets T.S.

Regularities of changes in brain bioelectric activity in case of age-related macular degeneration..... 26

Shulgina N.A., Khokhlova A.S., Rogacheva E.V., Doronina L.V., Sereda T.G.

Efficacy and tolerability of tafluprost in patients with glaucoma 29

Khokhlova A.S., Markelova E.V., Filina N.V., Ovchinnikova O.V., Vaeva T.G., Kabieva A.A.

The role of matrix metalloproteinase system in the primary open angle glaucoma patient..... 32

Rybak O.G., Luchsheva L.F.

Mucologic aspects in gerontological dentistry (socially-organized team case study)..... 35

Bazykina T.A., Turkutyukov V.B., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A.

Peculiarities of epidemiologic process of the HIV-infection in combination with viral hepatitis B and C on the territory of the Russian Far East..... 37

Shumatov V.B., Lazanovich V.A., Pavlov V.A., Ermakova N.D., Prosechova E.V.

Intravenous immunoglobulins as adjuvant therapy in patients with sepsis 42

Serdyukov D.Y.

General and additional cardiovascular risk markers in the soldier- men of young and average age with initial atherosclerotic changes in the vascular wall. 46

Gelmutdinov D.D., Voronina N.V.

Condition of kidneys after Diclofenac and Celecoxib in patients with oxalate nephropathy 50

Kulikov A.N., Kokareva E.V., Kotova N.A.

Comparison of the results of the eye biometrics using different instruments..... 53

Baev V.M., Agafonova T.Yu., Samsonova O.A., Dusakova R.Sh.

Vascular response to psychoemotional stress in young women with idiopathic arterial hypotension 55

Zaitseva E.A., Krukovich E.V., Melnikova E.A.,

Luchaninova V.N., Komenkova T.S., Vaysero N.S. The role of pathogenicity factors of *Enterococcus faecalis* in the development of pyelonephritis in children 58

Methods

Alishunin L.V.

Optimization of surgical correction of strabismus61

Markova O.M., Vystavkin E.A.

Analysis of a new nootropic composition based on Phenotropil and Gammalone..... 63

Churganova M.V., Luzyanina V.V.

The role of photobiomicroscopy in the clinical practice of an ophthalmologist..... 65

Semenyakin I.V., Pushkar D.Yu., Malhasyan V.A., Prokopovich M.A.

Alphabet of renal surgery: ABC score..... 68

Kaminskiy M.N.

Destructive acute appendicitis: the assessment of ultrasound diagnostics effectiveness within the framework of a Centre 70

Zagumennikov V.V., Pokornyyuk M.G.

Experience in anesthetic support of ophthalmic surgical interventions conducted in 'Primorskiy Centre of Eye Microsurgery', LLC..... 73

Furgal A.A., Schava S.P., Kapustin M.A., Polkina L.N., Silaev A.A., Sorokin V.A.

The use of vacuum therapy in the treatment of post-surgery sternomediastinitis: the first practice..... 77

Public Health Organization

Yatsenko A.K., Trankovskaya L.V., Pervov Yu.Yu., Kutuzova N.V.

Scientific substantiation of priorities of the prevention of disorders of the biological development of children in Vladivostok..... 80

Morozov S.V., Fedyashev G.A., Schellenberg P.V.

The role of Primorskiy Center of Eye Microsurgery, LLC in providing ophthalmic care to the population of Primorsky territory..... 84

Pedagogics

Zemskova A.A., Kravtsova N.A.

Interrelation of psychophysiological adaptive responses with military students' personality at training conditions..... 87

Chertok V.M., Katsuk L.N., Laryushkina A.V.

The maintenance and methodical maintenance of independent work of students in the department of human anatomy..... 93

Sokolov K.V., Kasatkina I.S.

Surgical treatment of the through macular orifice on the background of postthrombotic macular edema of the retina 97

Anniversaries

Boris V. Okun: On the occasion of the 75th birthday 99

УДК 617.741-004.1-089.853.168.1-06:617.755-085

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.5-8

Негативные дисфотопсии после фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Методы профилактики и лечения

П.В. Шелленберг^{1, 2}, Е.В. Макурин¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Обзор литературы, посвященный проблемам с качеством зрения у пациентов после фактоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы. Приведен подробный анализ причин негативных дисфотопсий, методов и технологии диагностики, прогнозирования их возникновения. Рассмотрены способы решения ситуаций, связанных с появлением негативных дисфотопсий в послеоперационном периоде, перспективные разработки по их профилактике и лечению.

Ключевые слова: катаракта, оперативное лечение, дисфотопсии.

Сегодня к качеству зрительных функций, получаемых в результате хирургии катаракты, выставляются все более высокие требования. Острота зрения уже давно не единичная претензия, предъявляемая к имплантируемой интраокулярной линзе (ИОЛ). Помимо остроты, качество зрения определяют: четкость изображения, цветопередача, угол обзора и возможность видеть на разных расстояниях без дополнительной коррекции очками и контактными линзами [1]. Современные ИОЛ – сферические, асферические, торические и мультифокальные – клинически и экономически оправданы, как с позиции пациента, так и врача [1, 2, 4].

Часть пациентов, у которых вмешательство по поводу катаракты было проведено без каких-либо осложнений, остаются неудовлетворены качеством зрения в связи с жалобами на тень в виде серпа или полумесяца с височной стороны (рис. 1), при этом никаких дегенеративных, поствоспалительных и других патологических изменений на дне и в переднем отделе глаза не выявляется [21, 22]. Некоторые пациенты игнорируют эту тень, у 1/3 из них симптомы исчезают со временем, но 1/5 часть оперированных наблюдает данные оптические эффекты – негативные дисфотопсии (НД) – постоянно [13, 24]. Частота НД составляет 15,2 % в первый день после операции, потом она снижается до 3,2 % в течение года и сохраняется у 2,4 % пациентов после двух и трех лет [21, 22, 27].

Первое описание этого явления в 2000 г. привел J.A. Davison [10], но оно было неточным, так как механизмы возникновения данной патологии были мало изучены. В современной литературе авторы выделяют ряд факторов, которые могут провоцировать НД.

Факторы, влияющие на возникновение НД

Индекс преломления ИОЛ. Как известно, существует несколько видов гаптических элементов ИОЛ с капсульной фиксацией. Технология производства монолитных линз (оптические и опорные элементы выполнены из

одного материала) подразумевает разную толщину и ширину их оптических и гаптических частей, что обуславливает различное преломление между этими отделами линз, изменяет трассировку лучей света и способствует появлению нежелательных оптических эффектов [10, 23, 30].

Края оптической части ИОЛ. Большинство производителей использует несколько видов боковых частей линз: с острыми, усеченными и круглыми краями, с приоритетом в производстве к первым двум типам (рис. 2). При моделировании прохождения света через край линзы выявляется значительная разница в трассировке лучей между устройствами с разным строением края оптической части (рис. 3) [10, 13, 14, 19, 26, 30].

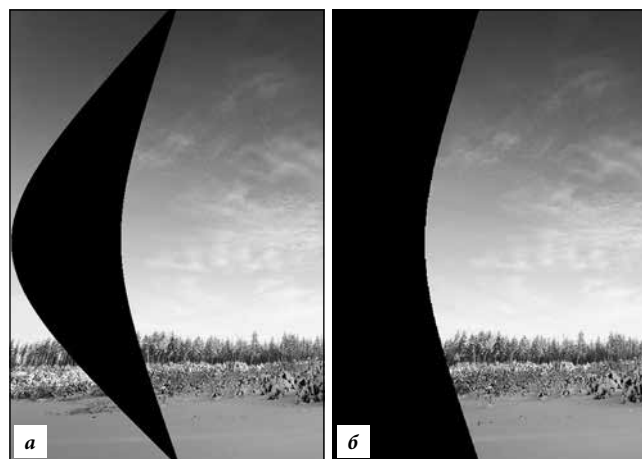


Рис. 1. Негативные дисфотопсии:
а – тень в виде серпа; б – тень в виде полумесяца.

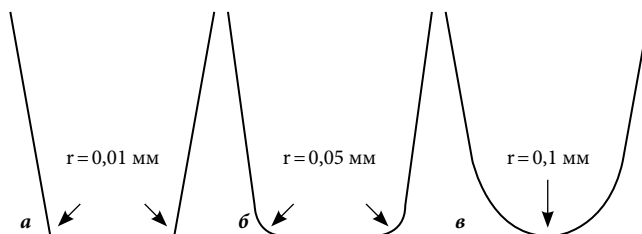


Рис. 2. Края оптической части ИОЛ:
а – острый, б – усеченный, в – круглый.

Шелленберг Павел Владимирович – врач-ординатор кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: doctor.schellenberg@gmail.com

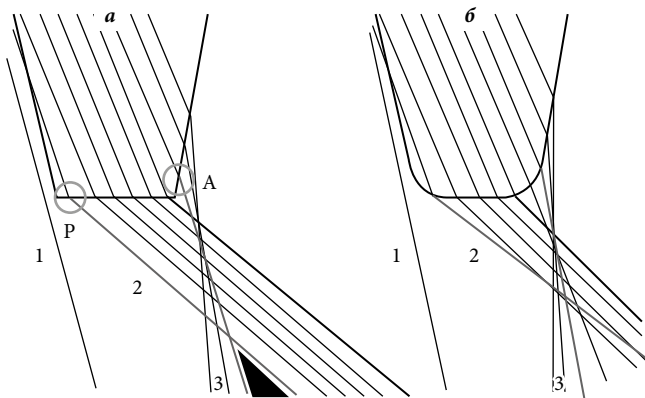


Рис. 3. Трассировка лучей в крае оптической части ИОЛ с острыми (а) и усеченными (б) краями:

1 – лучи, проходящие вдоль поверхности ИОЛ; 2 – лучи, проходящие через передний край линзы, отклоняются кзади; 3 – лучи, проходящие через задний край линзы, отклоняются кпереди. Тень образуется между лучами 2 и 3 (а); луч 2, проходящий через точку В, определяет заднюю, а луч 3, проходящий через точку А, – переднюю границу тени. Усеченный край линзы (б) с радиусом кривизны 0,05 мм или более вызывает дисперсию лучей 2 и 3, и тень не образуется.

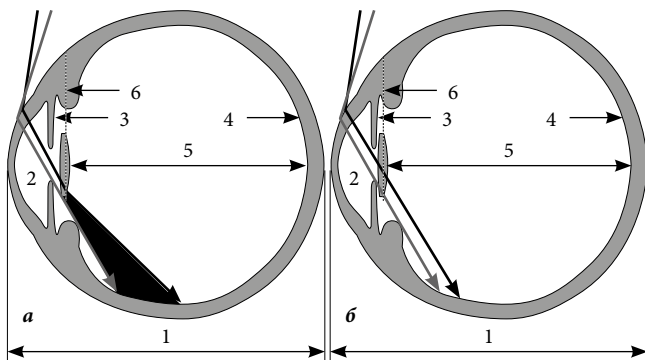


Рис. 4. Трассировка лучей при различных положениях ИОЛ:

а – капсульная фиксация, б – фиксация в цилиарной борозде; 1 – передне-задний размер глаза; 2 – передняя камера; 3 – радужная оболочка; 4 – сетчатка; 5 – эффективное фокусное расстояние ИОЛ; 6 – главная плоскость ИОЛ.

Материал ИОЛ. Также определена зависимость между материалом, из которого изготовлена ИОЛ, и возникновением НД. Опыты D.L. Cooke [7] и P. Vamasi et al. [29] показали, что устройства, оптическая часть которых состоит из силикона, намного меньше изменяют угол преломления лучей, чем линзы из полиметилметакрилата, и частота НД при имплантации силиконовых ИОЛ значительно меньше. При этом в ходе исследований не было выявлено достоверной разницы между размерами оптической части линз и частотой возникновения НД [14, 16, 26].

Фиксация ИОЛ. Дисфотопсии заметно реже возникают при фиксации линзы в цилиарной борозде (по сравнению с капсульной фиксацией). Это связывают с тем, что при капсульной фиксации трассировка лучей света изменяется за счет преломления их краем линзы или гаптических элементами. В случаях же фиксации линзы в цилиарной борозде, элементы, которые могут вызывать этот оптический эффект, прикрываются радужной оболочкой, и лучи света проходят только через оптическую часть устройства (рис. 4) [5, 10, 12, 16, 21, 28].

Положение гаптических элементов. Частота НД зависит и от положения гаптических элементов ИОЛ по отношению к горизонтальному и вертикальному меридианам глаза [13]. На первые сутки после имплантации НД при горизонтальном расположении устройств возникают реже, чем при их вертикальной позиции. Подобная зависимость прослеживается и на седьмые сутки. Однако через месяц после операции частота НД заметно снижается, оставаясь чуть выше при горизонтальном расположении ИОЛ [3, 9, 10].

Основной роговичный туннель, через который происходит большинство манипуляций, рекомендуется формировать с височной стороны глаза, так как использование технологии факоэмульсификации может привести к изменению прозрачности роговицы на фоне длительного воздействия ультразвука при плотных ядрах, что изменяет ее топографию. При манипуляциях на височной стороне за счет местной эндотелиопатии и увеличения размера локального отека в послеоперационном периоде уменьшается число характерных для дисфотопсий жалоб [15, 21, 22].

Влияние мидриатиков. Симптомы НД, как правило, уменьшаются при расширении зрачка с помощью мидриатиков (от 2,5 до 5 мм) и увеличиваются при его сужении. Помимо этого, по данным зарубежных авторов, имеет значение совокупность таких факторов, как глубоко посаженные глаза и темная радужка, которые могут усиливать отрицательный эффект [9, 14, 16, 20, 21].

Зависимость от расположения внутриглазных структур. Считается, что частота возникновения боковых теней при переднезадней оси глаза величиной от 23 до 23,75 мм намного выше. При капсульной фиксации ИОЛ с расстоянием от линзы до радужки от 0,46 до 0,62 мм, частота проявления НД достоверно выше [10, 12, 18, 21]. Анализируя полученные данные, P. Vamasi [29] пришел к выводу, что неравномерное удаление зрачкового края от ИОЛ повышает шансы на возникновение оптических аномалий. Кроме этого, исследования показали, что отражение от края переднего капсулорексиса проецируется на носовые отделы периферии сетчатки, при этом, если происходит покрытие оптической части ИОЛ передней капсулой, то жалобы на НД возникают намного реже, чем при большом размере капсулорексиса, за счет дисперсии световых лучей [14, 16, 29].

Нейронная адаптация. Во время операции происходит сильное воздействие прямых лучей света на сетчатку. перевозбуждение колбочек ее периферических отделов приводит к частичной адаптации и снижению толерантности к световым раздражителям. Также под интенсивным воздействием света происходит усиление процессов перекисного окисления в фоторецепторах, что приводит к их повреждению и гибели [8, 11, 25].

Индивидуальные особенности пациента, психоэмоциональный фактор, виды трудовой деятельности. Чаще всего, жалобы на НД предъявляют пациенты, трудовая деятельность которых связана с нахождением на улице, с концентрацией зрения и внимания (например, водители). Лица с высоким уровнем интеллекта,

особенно перенесшие операции на обоих глазах, чаще обращаются к врачу с жалобами, характерными для НД. Большинство пациентов пытается смириться с незначительными дисфотопсиями, в том числе из-за страха перед повторным хирургическим вмешательством [10, 28]. R.H. Osher [21] определил, что в 23 % случаев НД возникают на левых глазах и 8,3 % случаев – на правых. J.A. Davison [10] сообщил о 8 случаях, когда тени появлялись на обоих глазах.

Решение проблемы НД

Одним из самых простых решений при возникновении НД считают выжидательную тактику [27]. По данным R.H. Osher [21], за первый год количество пациентов с жалобами подобного рода уменьшается в 5 раз, а при дальнейшем наблюдении за 2–3 года – в 7 раз.

Для снижения рисков возникновения НД во время операций по поводу катаракты необходимо соблюдать ряд правил [9–14, 16, 21, 25, 29]:

- ♦ Формировать роговичный туннель с височной стороны на 10 часах для правого и на 2 часах для левого глаза.
- ♦ Капсулорексис для покрытия оптической части должен иметь диаметр от 5 до 5,5 мм.
- ♦ Использовать ИОЛ с усеченными или круглыми краями.
- ♦ Устанавливать ИОЛ в цилиарную борозду в случае, если до этого были жалобы на оперированном глазу.
- ♦ Сократить время воздействия прямых лучей света микроскопа и периодически отключать освещение во время операции.
- ♦ Различно располагать гаптические элементы ИОЛ в глазах: для правого – вертикально, для левого – горизонтально.

Очень часто пациенты с жалобами, характерными для НД, готовы на повторные хирургические вмешательства, так как данная патология значительно снижает качество жизни. Самым простым и атравматичным методом здесь считается YAG-лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика и послабляющие лазерные насечки его передней капсулы на фоне фимоза. Однако данный метод недостаточно положительно зарекомендовал себя ввиду низкой эффективности, а иногда и усиления жалоб [6, 10, 21]. В случае, если хирург использовал ИОЛ из полиметилметакрилата при первой операции, рекомендуется заменить ее на силиконовую, но исчезновение теней при этом наблюдается только в 50 % случаев [7, 13, 16]. Также возможна ротация линзы внутри капсульного мешка. Один же из самых продуктивных и часто используемых методов – имплантация линзы в борозду цилиарного тела. Данный метод хорошо зарекомендовал себя в клинической практике, так как количество рецидивов НД после этой манипуляции ничтожно мало [12, 15, 16].

На данный момент на рынке ИОЛ представлена модель линзы, которая позиционируется, как нивелирующая эффект НД [17]. Данная линза и метод имплантации были разработаны и запатентованы Samuel

Masket (US Patent for Anti-dysphotopic intraocular lens and method Patent – Patent No. 9,433,498). Патент содержит данные об ИОЛ, которая представляет собой овальную, би-асферическую, монолитную линзу с размерами оптической части 5,75×6,5 мм и длиной гаптической части 12,5 мм. Устройство имплантируется по стандартной технологии с помощью специального инжектора. Количество имплантаций данного типа ИОЛ очень мало, что не позволяет судить с точностью о ее эффективности в плане нивелирования НД, однако исследования, которые проводились S. Masket [17], показали, что частота возникновения НД здесь значительно меньше, чем при использовании других линз. В то же время автор отмечал появление положительных дисфотопсий, которые требовали замены линзы на обычную асферическую.

Выводы

НД являются частым нежелательным оптическим эффектом, возникающим у пациентов, оперированных по поводу катаракты методом факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ, в значительном числе случаев снижающим качество жизни. Применение интраоперационных методов профилактики, таких как коррекция размера капсулорексиса, расположение ИОЛ по разным меридианам, височное прилегание роговичного туннеля, а также использование специальных моделей ИОЛ позволяет значительно снизить частоту данного явления. При неэффективности профилактических методов рекомендуется лазерное лечение, а при отсутствии эффекта – замена ИОЛ или смена ее положения.

References

1. Dyachenko S.V., Fedyashev G.A. Implantation of toric intraocular lenses in cataract surgery: methods for studying clinical and economic effectiveness and quality of life of patients // *Pacific Medical Journal*. 2014. No. 4. P. 21–25.
2. Pershin K.B. Entertaining phacoemulsification. Notes of a cataract surgeon // *StP.: Borey Art*, 2007. 133 p.
3. Fedyashev G.A. Implantation of toric intraocular lenses with the modified marking of a cylindrical component: assessment of functional results and rotation stability // *Pacific Medical Journal*. 2014. No. 4. P. 94–96.
4. Fedyashev G.A., Dyachenko S.V. Comparative evaluation of clinical and economic effectiveness of implantation of toric and spherical intraocular Rayner lenses after phacoemulsification of cataract in patients with initial corneal astigmatism // *Far East Medical Journal*. 2013. No. 3. P. 91–94.
5. Burke T.R., Benjamin L. Sulcus-fixed intraocular lens implantation for the management of negative dysphotopsia // *J. Cataract Refract. Surg.* 2014. No. 40. P. 1469–1472.
6. Cionni R.J. Consultation section; cataract surgical problem // *J. Cataract Refract. Surg.* 2005. Vol. 31. P. 655–656.
7. Cooke D.L. Negative dysphotopsia after temporal corneal incisions // *J. Cataract Refract. Surg.* 2010. Vol. 36. P. 671–672.
8. Coroneo M. Consultation section: cataract surgical problem // *J. Cataract Refract. Surg.* 2005. Vol. 31. P. 652–653.
9. Davison J.A. Consultation section; cataract surgical problem // *J. Cataract Refract. Surg.* 2005. Vol. 31. P. 657–658.
10. Davison J.A. Positive and negative dysphotopsia in patients with acrylic intraocular lenses // *J. Cataract Refract. Surg.* 2000. Vol. 26. P. 1346–1355.
11. Gosala S. Optical phenomena causing negative dysphotopsia [letter] // *J. Cataract Refract. Surg.* 2010. No. 36. P. 1620.

12. Henderson B.A., Geneva I.I. Negative dysphotopsia: a perfect storm // J. Cataract Refract. Surg. 2015. Vol. 41. P. 2291–2312.
13. Henderson B.A., Yi D.H., Constantine J.B., Geneva I.I. New preventative approach for negative dysphotopsia // J. Cataract Refract. Surg. 2016. Vol. 42. P. 1449–1455.
14. Holladay J.T., Huawei Z., Reisin C.R. Negative dysphotopsia: The enigmatic penumbra // J. Cataract Refract. Surg. 2012. Vol. 38. P. 1251–1265.
15. Mamalis N. Negative dysphotopsia following cataract surgery [editorial] // J. Cataract Refract. Surg. 2010. Vol. 36. P. 371–372.
16. Masket S., Fram N.R. Pseudophakic negative dysphotopsia: surgical management and new theory of etiology // J. Cataract Refract. Surg. 2011. Vol. 37. P. 1199–1207.
17. Masket S., Rubin D., Fram N.R. Dysphotopsia and oval intraocular lenses // J. Cataract Refract. Surg. 2016. Vol. 42. P. 635–636.
18. Menapace R., Di Nardo S. Aspiration curette for anterior capsule polishing: laboratory and clinical evaluation // J. Cataract Refract. Surg. 2006. Vol. 32. P. 1997–2003.
19. Narvaez J., Banning C.S., Stulting R.D. Negative dysphotopsia associated with implantation of the Z9000 intraocular lens // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. P. 846–847.
20. Olson R.J. Consultation section; cataract surgical problem // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. P. 653–654.
21. Osher R.H. Negative dysphotopsia: long-term study and possible explanation for transient symptoms // J. Cataract Refract. Surg. 2008. Vol. 34. P. 1699–1707.
22. Osher R.H. The circle and the shadow: 2 early postoperative findings // J. Cataract Refract. Surg. 2006. No. 32. P. 694–695.
23. Radford S.W., Carlsson A.M., Barrett G.D. Comparison of pseudophakic dysphotopsia with Akreos Adapt and SN60-AT intraocular lenses // J. Cataract Refract. Surg. 2007. Vol. 33. P. 88–93.
24. Schwiergerling J. Recent developments in pseudophakic dysphotopsia // Curr. Opin. Ophthalmol. 2006. Vol. 17. P. 27–30.
25. Shimojo S., Kamitani Y., Nishida S. Afterimage of perceptually filled-in surface // Science. 2001. Vol. 293. P. 1677–1680.
26. Stulting R.D. Consultation section; cataract surgical problem // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. P. 651–652.
27. Tester R., Pace N.L., Samore M., Olson R.J. Dysphotopsia in phakic and pseudophakic patients: incidence and relationship to intraocular lens type // J. Cataract Refract. Surg. 2000. Vol. 26. P. 810–816.
28. Trattler W.B., Whitsett J.C., Simone P.A. Negative dysphotopsia after intraocular lens implantation irrespective of design and material // J. Cataract Refract. Surg. 2005. Vol. 31. P. 841–845.
29. Vamasi P., Csakany B., Nemeth J. Intraocular lens exchange in patients with negative dysphotopsia symptoms // J. Cataract Refract. Surg. 2010. Vol. 36. P. 418–424.
30. Wei M., Brettell D., Bhardwaj G., Francis I.C. Negative dysphotopsia with spherical intraocular lenses [letter] // J. Cataract Refract. Surg. 2010. Vol. 36. P. 1621.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

THE NEGATIVE DYSPHOTOPSIA AFTER THE PHACOEMULSIFICATION WITH INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION: METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT

P.V. Schellenberg^{1,2}, E.V. Makurin¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Summary. Represented the literature review dedicated to the problems related to the sense of vision in patients after the phacoemulsification with intraocular lens implantation. Given a detailed analysis of the causes of negative dysphotopsia, methods and technology of diagnosis, and prediction of their occurrence. Considered the ways of problems solutions related to the occurrence of negative dysphotopsia in post-operative period, trends in prevention and treatment development.

Keywords: cataract, surgical treatment, dysphotopsia.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 5–8.

УДК 613.6:159.944.4:613.25

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.8–11

Профессиональный стресс в деятельности специалистов Роспотребнадзора

Р.В. Кадыров, Т.В. Капустина, А.Б. Максимович

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Проведен теоретический анализ деятельности служащих Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Определена специфика трудового процесса и основные временные затраты на выполнение разного рода работ. Основу деятельности специалистов Роспотребнадзора составляет взаимодействие типа «человек-человек» и работа с компьютерной техникой по оформлению документации. Выявлены основные стресс-факторы и описаны их особенности в рамках, которые непосредственно вытекают из основных видов работы. Приведены особенности формирования синдрома профессионального выгорания и его дальнейшие последствия.

Ключевые слова: условия труда, стрессогенные факторы, психосоматическая патология, эмоциональное выгорание.

В настоящее время остро стоит проблема обеспечения безопасности населения, которую осуществляет Роспотребнадзор. Сложности здесь возникают в связи с высоким уровнем ответственности за жизнь и благополучие граждан, а также из-за постоянных изменений структуры самой организации и нормативно-правовой базы, на которой основывается ее деятельность. Структурно-организационные изменения и высокие требования к специалистам приводят к трудностям осуществления профессиональной деятельности, которая характеризуется полисистемностью и многообразием

задач. Так, согласно Постановлению Правительства РФ от 30.06.2004 г. № 322 «Об утверждении положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», Роспотребнадзор – федеральный орган исполнительной власти, который осуществляет основные функции по реализации и выработке политики государства и нормативно-правовому регулированию в области защиты прав потребителей, разработке и утверждению государственных санитарно-эпидемиологических правил и гигиенических нормативов, а также по организации и осуществлению федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора

и федерального государственного надзора в области защиты прав потребителей [2].

Трудовой процесс специалистов Роспотребнадзора по своей сути характеризуется повышенным уровнем ответственности, так как ошибочные действия здесь могут приводить к угрозе жизнедеятельности населения, что позволяет отнести их труд к вредному классу 3.2. Данная степень вреда способна вызывать стойкие изменения в организме сотрудников, находящихся на службе более 15 лет. Отсюда возникают профессиональные заболевания легкой или начальной формы без потери трудоспособности. Как было указано выше, специфика профессиональной деятельности работников этой организации также заключается в контроле за соблюдением санитарных норм и правил, часто завершается составлением протоколов и предписаний. Поэтому нередко возникают конфликтные ситуации, относящиеся к классу 3.1, для него характерны восстановительные функциональные изменения организма и психического состояния работника, но при увеличенном риске для здоровья. Напряженность по уровню когнитивной (интеллектуальной) нагрузки также сопоставляется с вредным третьим классом [1]. А.С. Колчин и др. [11] указывали на то, что сенсорные нагрузки можно отнести к оптимальным и допустимым классам, за исключением изменений скорости зрительно-моторной реакции. По их данным, через 2–3 часа после начала работы у специалистов Роспотребнадзора происходит увеличение латентного периода реагирования. Это свидетельствует о развитии утомления. Авторы отмечали, что профессиональная деятельность, непосредственно связанная с компьютерной техникой, вызывает постоянное напряжение зрения и удваивает степень усталости.

Таким образом, условия труда специалистов Роспотребнадзора по уровню вредности в большей мере относятся к 3-му классу, так как воздействие вредных и опасных факторов производства превышает показатели, допустимые гигиеническими нормативами [1].

Далее для наиболее полного понимания профессиональной деятельности специалистов Роспотребнадзора следует рассмотреть структуру их рабочего времени. Согласно данным медико-социальных исследований, основу трудового времени здесь формируют те или иные мероприятия по надзору за исполнением федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» и законодательство в сфере защиты прав потребителей (29,4%), деятельность, связанная с оформлением документации (28,7%), проверка обращений от населения (7,1%), исследование генеза различных заболеваний (6,6%) [12]. Структура рабочего времени одного специалиста: проверки – 33%, сбор основной информации о здоровье населения и качестве окружающей среды и ее анализ – 29%, организационная и методическая деятельность – 29%, подготовка санитарно-эпидемиологических заключений – 9%. При этом средний показатель переработки сотрудников равен 9,7–15,6%, что свидетельствует о большом объеме работы и высокой степени затрат трудовых ресурсов [7,

8]. Расчет интегрального показателя степени напряженности процесса труда специалистов Роспотребнадзора показывает результат, равный 2,55 (где, в частности, режим работы – 1,83), что соответствует сверхинтенсивной или экстремальной нагрузке [11]. При этом специфика деятельности находится в двух основных плоскостях: работа с людьми и офисная работа. Данные виды деятельности, как указано выше, относятся к 3-му уровню вредности условий труда и характеризуются интенсивными нагрузками, что вызывает постоянное напряжение, и, в зависимости от личности сотрудника, быстрее или медленнее приводит к развитию стресса, который снижает эффективность выполнения профессиональных задач.

В основе изучения профессионального стресса лежит само понимание слова «стресс». Так, в данном случае это понятие рассматривается как состояние постоянного психического напряжения, которое возникает у человека в процессе жизнедеятельности в наиболее сложных условиях, как в обычной жизни, так и в чрезвычайных ситуациях [9]. О.А. Злобина [10] писала о том, что именно множество сложных ситуаций в сфере трудовой деятельности современного работника послужило основой к появлению понятия профессионального стресса, для которого характерны психическое и соматическое реагирование, как ответ на проблемные ситуации в процессе исполнения профессиональных обязанностей. Автор также отмечала значимость психосоматического генеза заболеваний, как ответ на стрессогенные факторы.

Внимание к проблеме профессионального стресса обусловлено двумя основными факторами, приводящими к общему нарушению структуры жизни личности: 1) негативное влияние на продуктивность профессиональной деятельности; 2) снижение качества жизни самого человека, создающее соматические и психические трудности [17].

Выделяют две основные причины профессионального стресса: объективные и субъективные. К объективным относятся внешние напряженные условия труда, психоэмоциональный стресс, высокий уровень ответственности, нестабильная организация труда, сложная психологическая атмосфера. К субъективным причинам причисляют особенности личности, которые могут усиливать эмоциональное реагирование или подавлять стресс-реакцию [16, 19].

В рамках изучения особенностей деятельности работников Роспотребнадзора, как показал анализ литературных источников, акцент сделан скорее на объективных факторах [11, 12, 15], при этом субъективные учитываются недостаточно. Тем самым нарушается принцип комплексности анализа, так как ни один стресс-фактор не может действовать изолированно от остальных. Необходимость акцентирования внимания на субъективном восприятии подчеркивается различными авторами. Согласно транзактной модели именно оно является ключевым аспектом для понимания влияния стресса на личность [5].

Профессию специалистов Роспотребнадзора можно сопоставить с видами деятельности, где трудовые отношения являются ведущим фактором угрозы здоровью [8]. Нервно-эмоциональное напряжение, вызванное трудовым процессом, может повлечь за собой формирование профессионального эмоционального выгорания, различных психосоматических заболеваний. Обостряется течение уже имеющихся болезней и заостряются личностные характеристики, мешающие как профессиональной деятельности, так и жизни в целом, приводя к дезадаптации и дезинтеграции личности. Из результатов исследования А.С. Колчина и др. [11] следует, что у 60,7 % работников Роспотребнадзора наблюдаются признаки производственного стресса, которые можно отнести к умеренным или выраженным, в том числе с психосоматическими проявлениями.

М.Я. Занина [7] отмечала, что среди неблагоприятных факторов рабочего процесса сами специалисты Роспотребнадзора выделяли работу за компьютером (70 %), психологические перегрузки (60,9 %), работу с людьми (54 %), высокую профессиональную ответственность (53,8 %) и большой объем работы (50,1 %). Эмоциональные перегрузки можно отнести к субъективным факторам переживания отдельно взятой личности. Именно в зависимости от субъективного переживания стрессогенной ситуации человеком, его характерных особенностей, настроения, предыдущего опыта и будет зависеть степень реагирования на любой внешний объективный фактор, вызывающий эмоциональное напряжение [7].

Говоря об особенностях работы с людьми, как о стрессовом факторе, М.Я. Занина [8] заметила, что для специалистов Роспотребнадзора свойственно беспрерывное влияние эмоциональных нагрузок, базисом которых служит специфика профессии социомического (человек–человек) типа производственных отношений. Субъектами профессионального межличностного взаимодействия работников управления Роспотребнадзора являются организационно-управленческие лица объектов санитарно-эпидемиологического надзора. Она также отметила, что особенностью этого взаимодействия чаще бывает ситуация конфликта при нарушении норм и правил. При этом обычно «конфликт» решается не в пользу объекта надзора, поэтому возникают негативно окрашенные эмоциональные реакции. Данная ситуация по своей сути является психотравмирующей и становится базой для производственной хронической стрессовой реакции, которая приводит к синдрому профессионального выгорания [18].

Рассматривая данный феномен, В.И. Евдокимов и А.И. Губин [6] описали профессиональное выгорание, как состояние, которое возникает при физическом, эмоциональном или мотивационном истощении. Для него характерны: быстрая утомляемость, снижение продуктивности, трудности засыпания и подъема, частая заболеваемость, склонность к аддиктивному поведению для получения временного кажущегося улучшения. Перечисленное служит основой формирования

физиологической зависимости, также возможно суицидальное поведение. Такая симптоматика часто возникает при чрезмерной отдаче работе, пренебрежении семейной жизнью и личным отдыхом. Среди организационных факторов, формирующих синдром профессионального выгорания, на первый план выходят система взаимоотношений «врач–пациент», «врач–врач», «врач–администрация», плохая организация труда, высокая нагрузка. В контексте данного обзора взаимоотношения «врач–пациент» будут выглядеть как «врач–организационно-управленческие лица» или «врач–население» [4, 12].

Существуют три основные фазы эмоционального выгорания: 1) напряжение (пусковой механизм); 2) резистенция (сопротивление нарастающим воздействиям); 3) истощение (снижение жизненной активности, срыв адаптации) [3]. Согласно результатам исследования М.Я. Заниной [8], у специалистов Роспотребнадзора чаще встречалась фаза резистенции эмоциональных реакций: в стадии формирования находились 39,3 %, а в третьей стадии – 27,2 % исследуемых. В целом, у 56,5 % специалистов автором диагностирован низкий, у 31,9 % – средний и у 11,6 % – высокий уровень эмоционального выгорания.

Далее, исследуя проявления данного синдрома, М.Я. Занина отметила, что наиболее выраженным признаком выгорания был симптом «редукции профессиональных обязанностей» (41,8 %). Для него характерно упрощение, уплощение профессиональной деятельности – уделяется меньше времени и внимания субъекту сферы обслуживания. Вторым по выраженности оказался симптом «неадекватного избирательного эмоционального реагирования». Ему присуще неструктурированное распределение эмоционального ресурса по принципу личного желания/нежелания. Третьим по степени выраженности стал симптом «переживания психотравмирующих обстоятельств», который описывается, как нарастающее осознание негативных или негативно воспринимаемых факторов профессиональной деятельности, на которые нет возможности повлиять [3, 8].

В процессе профессионального и личностного выгорания могут возникнуть деперсонализационный, антигуманистический и аморальный настрой, который служит защитой от хронического стресса. Он может проявляться в мыслях: «мне все уже надоело», «все и всех ненавижу», «зачем я тут работаю и зачем мне эта профессия?». Подобные мысли служат предвестником так называемой депрофессионализации, в результате которой происходит утрата профессиональной идентичности и появляется профессиональный маргинализм. Он может приобретать абсолютный и тотальный характер, когда профессия теряет свою значимость и служит лишь для получения материальных средств или носит характер пограничного нахождения в ней (желание уйти) [13]. Т.А. Мироненко и Т.В. Капустина, анализируя работу О.Н. Доценко, заметили, что деструкция профессиональной идентичности влечет за собой снижение уровня профессионального здоровья и, как

следствие, профессиональную деформацию личности, которая проявляется в формате синдрома профессионального выгорания [14]. Данные признаки – отклонения от профессиональной нормы. Ввиду особенностей деятельности сотрудников Роспотребнадзора (уровню вредности труда с тяжелыми нагрузками и постоянным сильным влиянием стресс-факторов) работник оказывается в условиях, приводящих не только к выгоранию, но и к дезинтеграции личности [7, 11, 13, 14].

Таким образом, исходя из проведенного теоретического анализа, можно сделать следующие выводы:

1. Деятельность государственных служащих в управлении Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека связана с тяжелыми условиями труда, которые относятся к различной степени вредности в зависимости от рода профессиональной деятельности. Тяжелые условия труда носят полисистемный характер, обусловленный разнообразием задач, стоящих перед работниками.

2. Служащие Роспотребнадзора в связи со спецификой деятельности сильно подвержены профессиональным стрессам. Основными объективными источниками стрессогенных факторов выступают работа с документацией и общение с людьми в ситуации изначального конфликта. В свою очередь субъективный стрессогенный фактор связан со степенью внутреннего реагирования на возникающее напряжение и выраженностью последствий профессионального стресса.

3. Демонстративная реакция на постоянно действующие стрессогенные факторы способствует развитию профессионального выгорания. Для него характерны упрощение профессиональных обязанностей, неадекватное эмоциональное реагирование и ощущение невозможности повлиять на рабочую деятельность, что приводит к нарушению адаптации и в итоге – к депрофессионализации.

4. Для предотвращения остро стоящих проблем профессиональной и личностной деформации работников Роспотребнадзора и улучшения качества их деятельности необходимы дальнейшие междисциплинарные исследования биопсихохэтических составляющих субъективного фактора, влияния самой личности на восприятие профессионального стресса и разработка программ психологической помощи.

References

1. Federal Law dated from 12.28.2013 No. 426-ФЗ (revised 05.01.2016) 'On a special assessment of working conditions', art. 14. 'Classification of working conditions' // URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555 (date of access: 03.13.2017).
2. RF Government Regulation dated from 06.30.2004. No. 322 (revised 01.24.2017) «On approval of the Regulation on the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance» // URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_48298/ (date of access: 03.13.2017).
3. Boeva A.V., Ruzhenkov V.A., Moskvitina U.S. Syndrome of emotional burnout in psychiatrists // Belgorod State University Scientific bulletin. Series: Medicine. Pharmaceuticals. 2013. No. 11. P. 6–12.
4. Geraschenko L.I., Kreschik A.V. The problem of professional burnout of doctors: a sociological analysis // Scientific and Methodological E-journal 'Koncept'. 2013. Vol. 3. P. 881–885.
5. Dementeva L.V. Age features of the subjective evaluation of occupational stressors // Vestnik of Saint Petersburg University. Series 12: Sociology. 2010. No. 1. P. 246–252.
6. Evdokimov V.I., Gubin A.I. Assessment of the formation of the syndrome of professional burnout in physicians and its prevention // Vestnik Psihoterapii. 2009. No. 30. P. 106–119.
7. Zanina M.Ya. Hygienic characteristics of the organization and working conditions of specialists of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance // Modern High Technologies. 2008. No. 8. P. 19.
8. Zanina M.Ya. Hygienic characteristics of the psychoemotional state of specialists of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance // Journal of New Medical Technologies. 2008. No. 3 P. 60–63.
9. Zinchenko V.P., Mescheryakov B.G. Great psychological dictionary. M.: AST; StP.: Prime-Euroznak, 2008. 868 p.
10. Zlobina O.A. Influence of different degree of emotional burnout of an individual on dental status // Pacific Med. J. 2014. No. 3. P. 31–33.
11. Kolchin A.S., Demchenko V.G., Plotnikova O.V. Assessment of the intensity of the work process and the prevention of professionally conditioned stress in specialists of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance // Proceedings of the Samara Scientific Center of the RAS. 2011. No. 1–7. P. 1780–1782.
12. Kuzmin S.V., Gurvich V.B., Romanov S.V. [et al.]. Optimization of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance in the Sverdlovsk region // Hygiene and Sanitation. 2015. No. 2. P. 114–119.
13. Maysak N.V., Yakovets D.A. Social frustration as a condition of maladaptation and a predictor of devianthness of a specialist // Fundamental Research. 2013. No. 10, part. 8. P. 1830–1837.
14. Mironenko T.A., Kapustina T.V. Professional identity of doctors // Student & Graduate student & Explorer. 2016. No. 1. P. 46–55.
15. Polyakova M.F., Savelev S.I., Korotkov V.V. Methodological fundamentals of quality management of the activities of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance in a competitive environment on the example of the FBIH 'Center for Hygiene and Epidemiology in the Lipetsk Region' // Fundamental Research. 2015. No. 1–7. P. 1409–1413.
16. Soloveva E.A. Professional stress of teachers and stress coping // Spec. Teacher Ed. in regions of Russia. 2012. No. 1. P. 171–173.
17. Trufanova T.A. Modern approaches to management of professional stresses // Tomsk State University Journal. 2015. No. 4. P. 77–84.
18. Chueva E.N. Specificity of the manifestation of professional stress in representatives of socionic professions // Journal Collection of Scientific Works of Krasec. The Humanities. 2012. No. 2. P. 165–174.
19. Shingayev S.M. Professional stress and health of managers // Izvestia: Herzen Univers. J.. 2008. No. 71. P. 290–295.

Поступила в редакцию 15.03.2017.

OCCUPATIONAL STRESS IN THE ACTIVITY OF FEDERAL SERVICE FOR CONSUMER RIGHTS PROTECTION AND HUMAN HEALTH WORKERS

R.V. Kadyrov, T.V. Kapustina, A.B. Maksimovich
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. Conducted a theoretical analysis of the activities of employees of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Health. The specifics of the labor process and the main time costs for performing various kinds of work are determined. The basis of the activities of workers of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Health is the interaction of the "human-person" type and the work with computer equipment for the documentation. The main stress factors are revealed and their features are described within the framework that directly follow from the main types of work. Given the features of the syndrome of professional burnout and its further consequences.

Keywords: working conditions, stress factors, psychosomatic pathology, emotional burnout.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 8–11.

УДК 616-006.81-089.849.19

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.12-15

Экспериментальное обоснование параметров лазерного излучения в хирургии новообразований пальпебральной и эпibuльбарной локализации

И.Н. Дубайси¹, А.Н. Куликов², Д.С. Мальцев²¹ Клиника CORIS Assistance (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46),² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6)

Глубина и диаметр зоны деструкции при воздействии лазерного излучения с длиной волны 0,81 и 1,06 мкм мощностью 1, 1,5 и 3 Вт при экспозиции 45 и 60 с оценены при патоморфологическом исследовании на моделях пигментированного, слабопигментированного и беспигментного новообразований. С увеличением длины волны лазерного излучения его поглощение в тканях увеличивалось, а зависимость степени поглощения от пигментации снижалась.

Ключевые слова: лазерная коагуляция, инфракрасное излучение, меланома, пигментация.

Новообразования (НО) пальпебральной и эпibuльбарной локализации имеют значительный удельный вес в структуре глазных заболеваний, нередко приводят к потере трудоспособности, а в ряде случаев представляют реальную угрозу жизни пациента [5]. Среди методов лечения таких состояний предпочтение отдается лазерному излучению [6]. В ряде работ доказана эффективность его инфракрасного диапазона в лечении неопухолевых заболеваний и НО вспомогательных отделов и переднего сегмента глаза [2–4]. Серьезно ограничивает возможности метода относительно малая проникающая способность волны данной длины, и поэтому показанием к применению инфракрасного лазера здесь служат преимущественно плоские (до 1 мм толщиной) НО.

В последние годы значительно повысился интерес к применению лазеров ближнего инфракрасного диапазона, обладающих достаточно высокой проникающей способностью для лечения патологии не только переднего, но и заднего сегментов глаза. Появление новых лазеров, генерирующих излучение в этом диапазоне, повысило интерес к ним при лечении не только плоских, но и объемных образований век. Однако остаются неизученными такие важные характеристики взаимодействия лазерного излучения с тканями, как глубина и объем воздействия, температура в месте воздействия в зависимости от степени пигментации ткани, длительности, мощности и длины волны.

Целью данной работы стал экспериментальный анализ влияния энергетических параметров лазерного излучения с длинами волн 0,81 и 1,06 мкм и степени пигментации НО на глубину и объем деструкции ткани.

Материал и методы

Для моделирования пигментированного НО использовали ткань сосудистой оболочки глаза свиньи,

залитую в желатин. После энуклеации глазное яблоко вскрывали по лимбу, затем удаляли стекловидное тело и сетчатку. Сосудистую оболочку с пигментным эпителием извлекали из глазного бокала и измельчали до фрагментов размером 1–2 мм. Материал измельченной сосудистой оболочки, полученный из пяти глаз, смешивали с раствором желатина (3 мл 30 % раствора) до однородной массы, которую заливали в формы для получения кусочков размером 15×15 мм.

Для валидации модели пигментированного НО в качестве стандарта пользовались тканью пигментированных опухолей сосудистой оболочки человека (меланом). Опухоли получали из энуклеированных глаз семи пациентов с меланомой хороидеи, отделяя их от сопутствующих тканей, и использовали не позднее двух часов с момента энуклеации без дополнительной химической фиксации. Средний размер меланом в наибольшем измерении составил $11,5 \pm 4,1$ мм. До начала эксперимента фрагменты опухолей хранили при температуре 4 °С в сбалансированном солевом растворе.

НО кожи век – папилломы и дерматофибромы, – иссеченные скальпелем в пределах здоровых тканей, применяли для моделирования слабопигментированных и беспигментных опухолей, соответственно, не позднее 4 часов с момента удаления без дополнительной химической фиксации. До начала эксперимента их фрагменты также хранили при температуре 4 °С в сбалансированном солевом растворе.

Источником излучения служил лазер АЛОД-01 с длинами волн 0,81 и 1,06 мкм и диаметром светового пятна 0,6 мм. Доставка излучения осуществлялась с помощью гибкого световода. Работу выполняли при строгом соблюдении и метрологическом контроле параметров воздействия (плотность потока мощности, диаметр пятна, продолжительности воздействия, расстояние от конца световода до мишени). Световод, закрепленный в фиксаторе, устанавливался на расстоянии 3 мм от поверхности мишени, перпендикулярно к ней.

Эксперимент выполняли в 15 повторениях для каждой группы (модель и меланома) и длины волны

Мальцев Дмитрий Сергеевич – врач клиники офтальмологии ВМедА; e-mail: glaz.med@yandex.ru

лазерного излучения (0,81 и 1,06 мкм). Для исследования влияния энергетических параметров лазерного излучения с различными длинами волн от степени пигментации тканей эксперимент также выполняли в 15 повторениях для каждой группы (пигментированного, слабопигментированного и беспигментного НО), с разной длительностью воздействия (45 и 60 с) и мощностью излучения (1, 1,5 и 3 Вт). Динамику температуры ткани в месте воздействия изучали в пяти повторениях для каждой группы (пигментированного, слабопигментированного и беспигментного НО).

Глубину и диаметр зоны деструкции оценивали в ходе патоморфологического исследования. После экспериментального воздействия образцы фиксировали в течение 24 часов в нейтральном забуференном формалине. После заливки в парафин получали гистологические срезы толщиной 6–8 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрию проводили в ходе световой микроскопии.

Все полученные данные представлены как средние арифметические и их стандартные отклонения. Для оценки статистической значимости различий использовали однофакторный дисперсионный анализ (порог статистической значимости – $p = 0,05$).

Результаты исследования

Не было выявлено статистически значимых различий по глубине деструкции ткани в экспериментальной модели пигментированного НО и в ткани увеальной меланомы (контроль). При длине волны 0,81 мкм

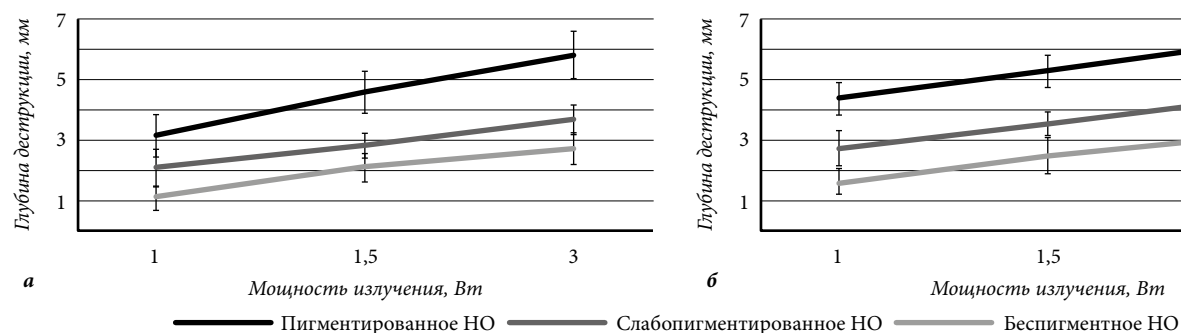


Рис. 1. Зависимость глубины лазерного воздействия в различных моделях новообразования от мощности лазерного излучения с длиной волны 0,81 мкм при экспозиции 45 (а) и 60 с (б).

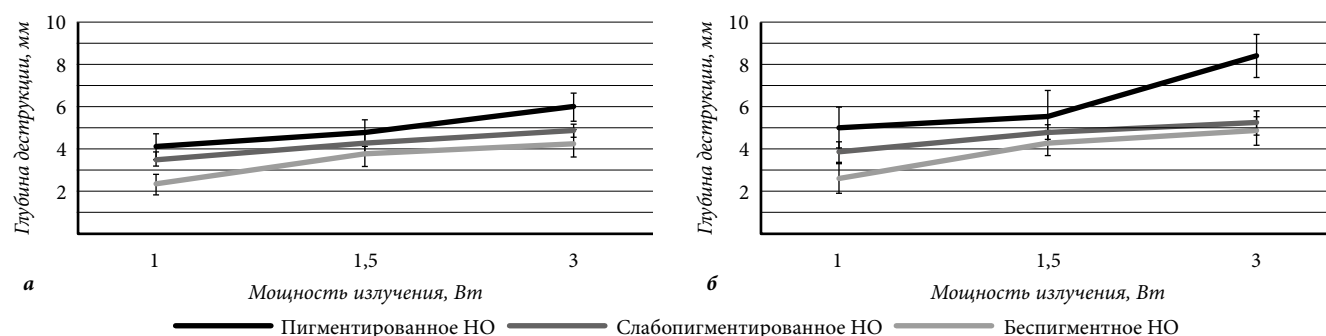


Рис. 2. Зависимость глубины лазерного воздействия в различных моделях новообразования от мощности лазерного излучения с длиной волны 1,06 мкм при экспозиции 45 (а) и 60 с (б).

глубина воронки, создаваемой лазерным излучением, в экспериментальной модели и контроле составила $4,4 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,1$ мм, при длине волны 1,06 мкм – $6,1 \pm 0,3$ и $5,9 \pm 0,2$ мм, соответственно.

Тенденция к увеличению глубины деструкции ткани в моделях слабопигментированного и беспигментного НО носила сходный характер и продемонстрировала статистически значимые отличия от таковой в моделях пигментированных НО при всех мощностях излучения с длиной волны 0,81 мкм. При увеличении экспозиции изменение глубины деструкции ткани носило линейный характер, по крайней мере в течение 60 с (рис. 1).

Тенденция к увеличению глубины деструкции ткани в моделях слабопигментированного и беспигментного новообразований имела сходный характер и статистически значимо отличалась от таковой в моделях пигментированных опухолей при всех исследованных мощностях излучения с длиной волны 1,06 мкм. По мере увеличения мощности и длительности воздействия различия между слабопигментированным и беспигментными НО полностью нивелировались: глубина деструкции ткани $5,9 \pm 0,1$ и $5,2 \pm 0,1$ мм, соответственно ($p > 0,05$). Максимальные различия в глубине деструкции здесь наблюдались при минимальных экспозиции и мощности лазерного излучения (рис. 2).

Тенденция к увеличению диаметра зоны деструкции имела сходный характер и статистически значимо отличалась от таковой в моделях пигментированных НО при всех исследованных мощностях излучения

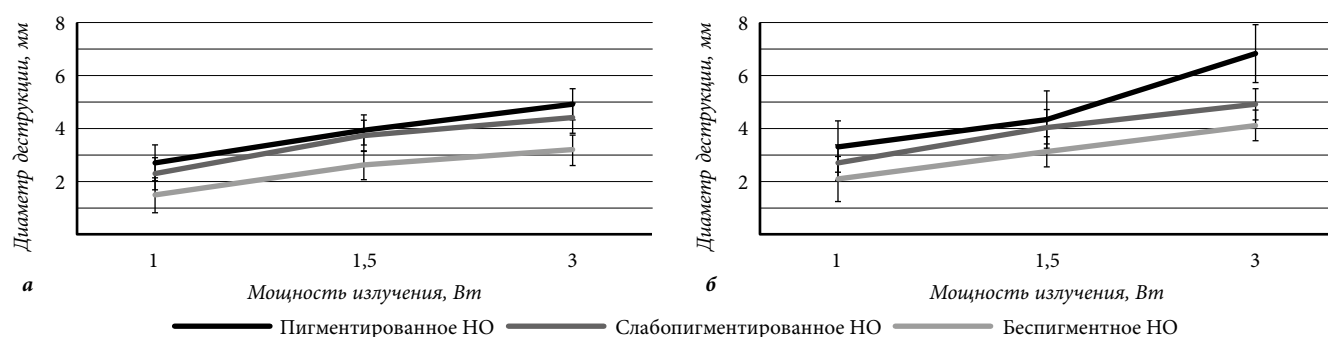


Рис. 3. Зависимость диаметра зоны лазерного воздействия в различных моделях новообразования от мощности лазерного излучения с длиной волны 0,81 мкм при экспозиции 45 (а) и 60 с (б).

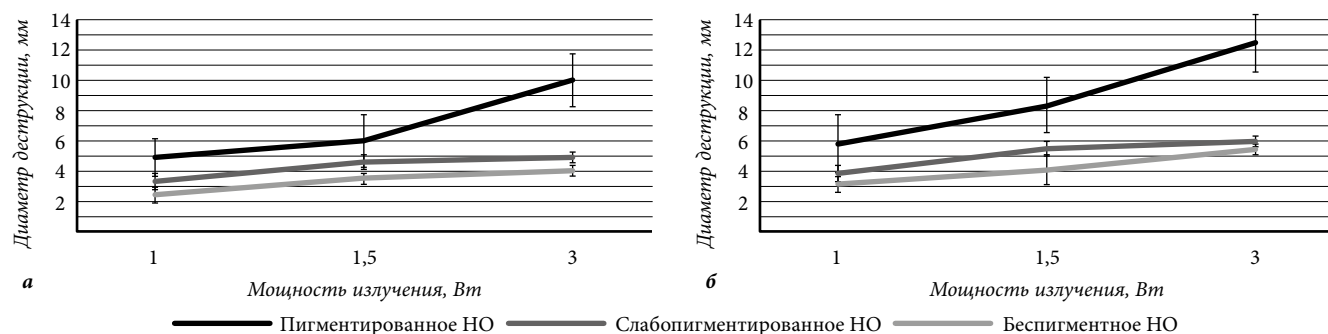


Рис. 4. Зависимость диаметра зоны лазерного воздействия в различных моделях новообразования от мощности лазерного излучения с длиной волны 1,06 мкм при экспозиции 45 (а) и 60 с (б).

с длиной волны 0,81 мкм. При увеличении экспозиции расширение зоны деструкции носило линейный характер, по крайней мере в течение 60 с (рис. 3).

Увеличение диаметра зоны деструкции ткани в моделях слабопигментированного и беспигментного НО имело сходный характер и статистически значимо отличалось от такового в моделях пигментированных опухолей при всех мощностях излучения с длиной волны 1,06 мкм. С усилением мощности и длительности воздействия различия между слабопигментированным и беспигментными НО полностью нивелировались: диаметр зоны деструкции равнялся $5,2 \pm 0,1$ и $4,9 \pm 0,1$ мм, соответственно ($p > 0,05$). Максимальные различия в размерах зоны деструкции ткани в моделях слабопигментированных и беспигментных моделей наблюдались при минимальных экспозиции и мощности излучения (рис. 4).

Динамика изменения температуры ткани в месте воздействия в моделях слабопигментированного и беспигментного НО носила сходный характер без статистически значимых различий при экспозиции от 26 до 84 с. Значимые различия в температуре тканей пигментированного НО по сравнению со слабопигментированными и беспигментными появлялись позднее 26 с. При максимальной экспозиции температура ткани в месте воздействия лазерного излучения в модели пигментированного НО скачкообразно повышалась и достигала $167,1 \pm 5,2^\circ\text{C}$, статистически значимо превосходя максимальную температуру в моделях слабопигментированного и беспигментного НО: $153,9 \pm 4,8$ и $142,8 \pm 9,1^\circ\text{C}$, соответственно.

Обсуждение полученных данных

Применение лазерного излучения при лечении поверхностных НО кожи сводится к трем методическим приемам: 1) разрушение НО умеренно расфокусированным лучом (коагуляция, испарение, карбонизация); 2) бескровное иссечение опухолей фокусированным лучом лазера (эффект абляции); 3) комбинация двух первых приемов, в том числе с использованием фотодинамического эффекта. В данной работе исследованы закономерности взаимодействия лазерного излучения с моделями опухолей различной степени пигментации для достижения эффектов первой группы.

Несмотря на многообразие явлений, наблюдаемых при действии лазерного излучения на биологическую ткань, конечный эффект облучения (повреждение и гибель опухолевых клеток) удовлетворительно описывается двумя доминирующими факторами – тепловым и кинетическим. Пространственно-временные характеристики теплового источника, действующего в опухоли при облучении, зависят как от спектральных оптических характеристик облучаемой среды (ее отражательной, поглощающей способностей и рассеивающих свойств), так и от длины волны и характера генерации лазерной установки. Если лазер генерирует излучение в непрерывном режиме, то воздействие на опухоль определяется главным образом тепловым компонентом. Импульсный режим генерации по мере уменьшения длительности импульса сопровождается увеличением вклада кинетического фактора, проявляющегося в виде механических повреждений вследствие

больших градиентов давления, обусловленных фазовыми переходами (испарением и фотоабляцией) [1].

Мы использовали статические показатели характера генерации и средств доставки излучения. Таким образом, результат взаимодействия излучения с тканью (степень ее деструкции) определялся только волновыми и энергетическими (мощность и время воздействия) параметрами, а также характеристиками самой ткани (в данной работе – только степенью пигментации).

В связи с тем, что при терапии клинически доброкачественных опухолей и опухолеподобных состояний пальпебральной и эпibuльбарной локализации всегда сохраняется вероятность их злокачественности, подтверждаемой при патоморфологическом исследовании, к любым методам хирургического лечения предъявляется требование абластичности и «избыточности» [5]. Хирург при использовании лазерного метода должен быть уверен в том, что воздействие излучения распространилось за пределы патологических тканей, что зависит от указанных выше параметров: длины волны, мощности и времени воздействия, а также степени пигментации ткани.

Все образования пальпебральной и эпibuльбарной локализации можно разделить на три группы: пигментированные, слабопигментированные и беспигментные. Пигментированные НО данной локализации встречаются относительно редко, поэтому для набора, необходимого для адекватной статистической оценки материала, и потребовалась экспериментальная модель. Модель пигментированного НО, предложенная в данной работе, в высокой степени соответствует меланоме в отношении взаимодействия с лазерным излучением с длинами волн 0,81 и 1,06 мкм. Таким образом, равноэнергетическое воздействие на поверхность модели и пигментированного НО проявляется их сходной термодеструкцией. Данная модель может использоваться для изучения взаимодействия пигментированных тканей с лазерным излучением различных волновых и энергетических характеристик.

Исходя из описанной зависимости температуры тканей НО с различной степенью пигментации в месте воздействия от его длительности, биологический эффект термотерапии может быть достигнут при лазерном излучении (с длиной волны 0,81 мкм при мощности 3 Вт в непрерывном режиме) продолжительностью от 20 до 40 с. При этом температура в зоне воздействия составит от 40 до 60 °С, что достаточно для девитализации клеток опухоли. Кроме того, данная работа показала, что глубина деструкции слабопигментированной и пигментированной ткани при воздействии лазерного излучения с длиной волны 0,81 мкм в непрерывном режиме составляет не более 4 и 3 мм, а глубина деструкции этих тканей при длине волны 1,06 мкм – не более 8 и 5 мм, соответственно. Закономерности взаимодействия лазерного излучения с разными длинами волн в моделях слабопигментированного и беспигментного НО носят сходный характер,

что позволяет пренебречь имеющимися между ними различиями при выборе подхода к лечению особенно при лазерном излучении с длиной волны 1,06 мкм.

В целом объем ткани, подверженный лазерному воздействию, зависит от энергетических и волновых параметров излучения (так же как и глубина воздействия), и является производным от глубины и диаметра зоны лазерного воздействия. Таким образом при использовании излучения с длиной волны 1,06 мкм объем вовлеченных тканей увеличивается.

Преимущество длины волны 1,06 мкм (в сравнении с 0,81 мкм) связано с оптическими свойствами тканей, позволяющими осуществлять более объемный нагрев и коагуляцию. С удлинением волны в пределах ближнего инфракрасного диапазона поглощение излучения увеличивается (согласно спектру поглощения воды), а роль пигментации снижается, и это может быть использовано при выборе параметров излучения для лечения опухолей глаза отдельных локализаций.

References

1. Balashevich L.I., Berezin Yu.D., Boyko E.V., Gatsu A.F. Laser technologies in clinical ophthalmology: textbook. StP.: StPSMU, 1998. 30 p.
2. Boyko E.V. Lasers in ophthalmic surgery: theoretical and practical basis. StP.: VMedA, 2003. 39 p.
3. Volkov V.V., Balashevich L.I., Gatsu A.F. [et al.]. Lasers with different radiation parameters in ophthalmology // The Russian Annals of Ophthalmology. 1987. No. 4. P. 33–37.
4. Gatsu A.G. Infrared lasers (1–3 μ m) in the surgery of the outer eye (clinical and functional study): thesis abstract, MD. StP., 1995. 34 p.
5. Kersten R.C., Ewing-Chow D., Kulwin D.R., Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions // Ophthalmology. 1997. Vol. 104, No. 3. P. 479–484.
6. Yates B., Que S.K., D'Souza L. [et al.]. Laser treatment of periocular skin conditions // Clin. Dermatol. 2015. Vol. 33, No. 2. P. 197–206.

Поступила в редакцию 28.09.2016.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF LASER RADIATION PARAMETERS IN SURGERY OF NEOPLASMS OF PALPEBRAL AND EPIBULBAR LOCALIZATION

I.N. Dubaysi¹, A.N. Kulikov², D.S. Maltsev²

¹ Clinic CORIS Assistance (46 Chugunnaya St. St. Petersburg 194044 Russian Federation), ² S.M. Kirov Military and Medical Academy (6 Akademika Lebedeva St. St. Petersburg 194044 Russian Federation)

Objective. The objective of this study is the analysis of the effect of the laser radiation energy parameters with the waves of 0.81 and 1.06 μ m and pigmentation levels on the depth and volume of the tumor destruction.

Methods. The depth and the diameter of a destruction zone under the influence of the laser radiation 1, 1.5, and 3 W with the exposition of 45 and 60 sec. were assessed under pathomorphological analysis on the pigmented, lightly pigmented and non-pigmented samples of a tumor.

Results. The destruction depth of the lightly pigmented and pigmented tissue with the wave of 0.81 μ m is no more than 4 and 3 mm, and with the wave of 1.06 – no more than 8 and 5 mm, respectively. The destruction depth of the lightly pigmented and non-pigmented tissue under the influence of the laser radiation with the wave of 0.81 and 1.06 μ m has the similar features.

Conclusions. With the rise of the wave-length of the laser radiation from 0.81 to 1.06 μ m, its absorption increases, and the reliance of absorption level on the pigmentation decreases.

Keywords: laser coagulation, infrared rays, melanoma, pigmentation.

УДК 616.741-004.1-089.876-72: 616-089.168.1-06-085.33

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.16-17

Клиническое течение раннего послеоперационного периода факоэмульсификации на фоне различных схем антибактериальной профилактики

Г.А. Федяшев^{1,2}, Е.В. Елисеева¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Изучено влияние местной и системной антибактериальной профилактики на степень выраженности реактивного воспаления в раннем периоде после хирургического лечения катаракты. Показано, что при дополнении инстилляций левофloxсацина его системным применением происходило уменьшение выраженности реактивного воспалительного процесса со стороны влаги передней камеры глаза на первые и третьи сутки послеоперационного периода.

Ключевые слова: хирургия катаракты, антибактериальное сопровождение, реактивное воспаление.

Появление новых поколений антибактериальных препаратов, таких как фторхинолоны, способных создавать бактерицидные концентрации в полости глаза, при системном применении на 90 % превышающие минимальную ингибирующую концентрацию, привело к развитию нового направления антибиоткопрофилактики в офтальмологии [2, 6–10]. На территории России эффективность системного применения антибиотиков в офтальмохирургии не изучалась. По данным литературы, адекватное периоперационное антибактериальное сопровождение хирургического лечения катаракты позволяет значительно снизить степень выраженности послеоперационного реактивного воспаления, а это, в свою очередь, позволяет уменьшить частоту связанных с ним негативных последствий [1–5, 11].

Цель исследования – анализ влияния различных видов антибактериальной профилактики (местной и системной) на степень выраженности послеоперационного реактивного воспаления в раннем периоде после факоэмульсификации.

Материал и методы

В исследование включено 185 пациентов (246 глаз) с возрастной катарактой, прооперированных в ПЦМГ. Во всех случаях выполнена факоэмульсификация с имплантацией интраокулярных линз единой модели из гидрофобного акрила. Антибиоткопрофилактика проводилась по двум схемам. Пациенты первой группы (92 человека, 123 глаза) получали инстилляцию левофloxсацина 4 раза в день в течение 3 дней до операции. Пациенты второй группы (93 человека, 123 глаза) дополнительно к инстилляциям принимали левофloxсацин внутрь по 500 мг один раз в день, начиная за день до вмешательства, на протяжении 5 дней. После операции все пациенты получали инстилляцию антибиотиков в течение 10 дней.

Федяшев Глеб Арнольдович – канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ, заместитель главного врача по лечебной работе ПЦМГ; e-mail: fediashev@mail.ru

Критерии исключения из исследования: острые или обострение хронических инфекционных процессов в организме на момент операции, отсутствие хирургических вмешательств на оперируемом глазу в анамнезе, лечение антибиотиками менее чем за три недели до факоэмульсификации, аллергические реакции на любые антибактериальные препараты и йод. Кроме того, исключались случаи с сопутствующей офтальмологической патологией – глаукомой, миопией высокой степени, диабетической ретинопатией, возрастной макулярной дегенерацией и т.д. Для характеристики результатов клинического течения послеоперационного периода использовались критерии внутриглазного реактивного воспаления, такие как выраженность инъекции склер, состояние роговицы, прозрачность влаги передней камеры. Перечисленные признаки оценивались по степени выраженности в соответствии с классификацией С.Н. Федорова и Э.В. Егоровой [6] на 1, 3 и 10-е сутки после факоэмульсификации.

Полученные данные обрабатывались методами описательной статистики и сравнивались с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования

На первые сутки после операции статистически достоверная разница между группами отмечена только по показателям со стороны передней камеры глаза. Так, в 1-й группе в 73,2 % случаев (90 глаз) прозрачность влаги передней камеры соответствовала 0 степени (нет реакции), реакция до 1-й степени (слабо выраженный феномен Тиндаля) отмечена в 16,3 % наблюдений (20 глаз), 2-й степени (умеренно выраженный феномен Тиндаля) – в 7,3 % наблюдений (9 глаз) и 3-й степени (появление фибрина в передней камере) – в 3,3 % наблюдений (4 глаза), а во 2-й группе эти показатели равнялись: 0 степень – 91,9 % (113 глаз), до 1-й степени – 7,3 % (9 глаз), до 2-й степени – 0,8 % (1 глаз). Реакций 3-й степени выраженности в данной группе не отмечено.

На третий день после вмешательства статистически достоверная разница между группами также

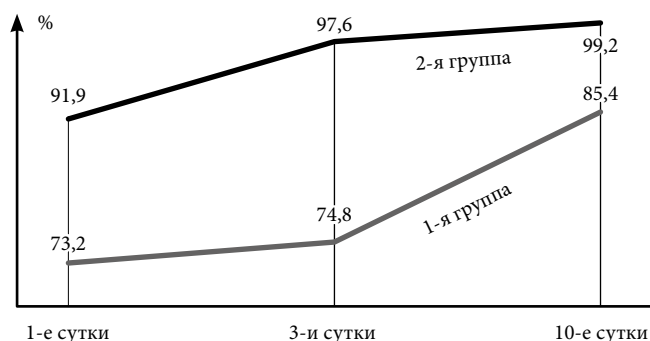


Рис. Динамика наблюдений с отсутствием реакции со стороны влаги передней камеры глаза в послеоперационном периоде.

регистрировалась только по реакции со стороны влаги передней камеры глаза. При этом среди пациентов, получавших фторхинолоны системно (2-я группа), отсутствие реакции диагностировано в 97,6 % наблюдений (120 глаз), а ее слабая степень (1 балл) – в остальных 2,4 % наблюдений. В 1-й группе отсутствие реакции со стороны влаги передней камеры глаза на третий день наблюдения отмечено в 74,8 % случаев (92 глаза), а реакции на 1, 2 и 3 балла – в 17,1 % (21 глаз), в 6,5 % (8 глаз) и 1,6 % (2 глаза), соответственно.

На десятые сутки наблюдения достоверных отличий в степени выраженности всех клинических признаков реактивного воспаления между группами не установлено: отсутствие реакции определялось в 85,4 и в 92,2 % и слабая реакция – в 14,6 и 0,8 % случаев в 1-й и 2-й группах, соответственно (рис.).

Обсуждение полученных данных

Нормализация всех клинических параметров состояния глаза наблюдалась практически у всех пациентов к десятым суткам после фактоэмульсификации. Следует отметить, что на первые сутки среди лиц, принимавших фторхинолоны системно, доля случаев с отсутствием воспалительной реакции была достоверно большей, чем в группе пациентов, получающих фторхинолоны только в инстилляциях. На третьи сутки количество глаз без воспалительной реакции увеличилось, однако динамика прироста была достоверно выше во 2-й группе.

Таким образом, можно говорить о достоверном уменьшении выраженности реактивного воспаления со стороны передней камеры глаза в группе лиц, получавших фторхинолоны. Это значит, что системное применение антибактериальных препаратов данной фармакологической группы позволяет избежать ряда осложнений, развивающихся в послеоперационном периоде при лечении катаракты, причиной которых служит реактивное воспаление: потери эндотелиальных клеток роговицы и ее декомпенсации в случае первичной эндотелиальной дистрофии, развития фиброза капсулы хрусталика, контрактур сводов капсульного мешка с последующим фимозом, децентрации интраокулярной линзы и дополнительного лазерного вмешательства. Вышеописанное подтверждает целесообразность системного антибактериального сопровождения в периоперационном периоде хирургии катаракты.

References

1. Belousova N.Yu. Exudative-inflammatory reaction of the eye in cataract surgery: a modern view of the problem // *Modern Technologies in Medicine*. 2011. No. 3. P. 134–141.
2. Gundorova R.A., Kapitonov Yu.A., Ovechkin N.I., Romanova I.Yu. Current trends in the pharmacotherapy of infectious complications in patients with traumatic lesions of the organ of vision // *Russian Ophthalmological Journal*. 2012. No. 4. P. 10–14.
3. Gurchenok P.A. Antibacterial drugs in preventing complications of phacoemulsification of cataract: thesis, PhD. StP., 2009. 110 p.
4. Okolov I.N. Resistance to antibiotics of normal microflora of the conjunctiva of patients before ophthalmic surgery // *Ophthalmology Journal*. 2008. Vol. 1, No. 4. P. 59–62.
5. Polyanskaya E.G. Anatomical and topographic features of anterior segment of eye after phacoemulsification of cataract with implantation of intraocular lens in pseudoexfoliation syndrome: thesis abstract, PhD. M., 2011. 26 p.
6. Fedorov S.N., Egorova E.V. Errors and complications in the implantation of an artificial lens. M.: *Mikrokhirurgiya glaza*, 1992. 244 p.
7. Arian S., Ozdek S., Aktas Z. [et al.]. Vitreous and aqueous penetration of intravitreally and orally administered moxifloxacin in an experimental rabbit model of fungal endophthalmitis // *J. Pharm. Pharmacol.* 2013. Vol. 65. P. 659–664.
8. Cagini C., Fiore T., Piccinelli F. [et al.]. Penetration of Prulifloxacin in human aqueous humour following oral administration // *Acta Ophthalmol.* 2012. Vol. 90. P. 661–662.
9. George J.M., Fiscella R., Blair M. [et al.]. Aqueous and vitreous penetration of linezolid and levofloxacin after oral administration // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 26, No. 6. P. 579–586.
10. Ishida M., Kataoka T., Niwa K. [et al.]. Efficient penetration into aqueous humor by administration of oral and topical levofloxacin // *Ocul. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 27, No. 3. P. 247–250.
11. Sharma T., Kamath M.M., Kamath M.G. [et al.]. Aqueous penetration of orally and topically administered moxifloxacin // *Br. J. Ophthalmol.* 2015. Vol. 99. P. 1182–1185.

Поступила в редакцию 09.02.2017.

CLINICAL COURSE OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF PHACOEMULSIFICATION ON THE BACKGROUND OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIBACTERIAL PROPHYLAXIS

G.A. Fedyashev^{1, 2}, E.V. Eliseeva¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Objective. The objective of the study is to analyze the effect of various types of antibacterial prophylaxis (local and systemic) on the severity of postoperative reactive inflammation in the early period after phacoemulsification.

Methods. 185 patients – 246 eyes with age-related cataract – divided into two equal groups. Representatives of the 1st group (123 eyes) received instillations of levofloxacin within 3 days before the operation, representatives of the 2nd group (123 eyes) additionally – levofloxacin inside 500 mg once a day, starting the day before the intervention, for five days. The signs of reactive inflammation were evaluated according to the S.N. Fedorov and E.V. Yegorova classification at the 1, 3 and 10 days after the operation.

Results. On the 1st and 3rd day after the surgery, significantly better results on the response from the moisture of the anterior chamber of the eye were noted among the patients of the 2nd group. On the 10th day, there were no significant differences between the groups.

Conclusions. We can talk about a significant decrease in the severity of the reactive inflammatory process from the anterior chamber of the eye after phacoemulsification with systemic antibacterial prophylaxis with fluoroquinolones.

Keywords: cataract surgery, antibacterial therapy, reactive inflammation.

УДК 616-056.43-02:613.287-078

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.18-21

Зонулин, фактор некроза опухоли- α и оксид азота в диагностике IgE-зависимой и IgE-независимой пищевой аллергии у детей

Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, А.Н. Ни, Э.Ю. Катенкова, Л.А. Григорян, Е.С. Зернова, С.Н. Шишцакая

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690960, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Для оценки фекального уровня зонулина, фактора некроза опухоли- α (TNF α) и метаболитов оксида у детей с гастроинтестинальными формами пищевой аллергии (ПА) и определения их патогенетической значимости в диагностике IgE-зависимой и IgE-независимой форм проведено клиничко-лабораторное обследование 39 детей с ПА к белку коровьего молока. Обнаружено увеличение содержания зонулина и TNF α , более выраженное при IgE-независимой ПА. Фекальный уровень метаболитов оксида азота при IgE-зависимой ПА превышал показатели контрольной группы, а у детей с IgE-независимой ПА уровень этих метаболитов был достоверно ниже. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать анализ содержания указанных маркеров, как в острый период, так и в период ремиссии ПА, что перспективно для донозологической диагностики этой патологии у детей.

Ключевые слова: аллергические реакции, кишечная проницаемость, белок коровьего молока, копрофильтраты.

Пищевая гиперчувствительность и пищевая аллергия (ПА) считаются одной из актуальнейших проблем современной педиатрии и аллергологии [3, 9, 10]. Многообразие клинических проявлений, отсутствие общепринятой классификации, возможности «безграничной интерпретации неизвестных» механизмов реакций на пищевые продукты сегодня зачастую приводят к сомнительному диагнозу и неоправданным ограничениям рациона питания. Особенно актуально этот вопрос стоит у детей раннего возраста в период формирования оральной толерантности к пище [2, 3]. ПА – первая по времени развития сенсибилизация – играет огромную роль в формировании и последующем развитии большинства кожных, гастроинтестинальных и респираторных проявлений аллергии. Сложность проблемы заключается и в том, что непереносимость пищевых продуктов может быть обусловлена различными механизмами [9, 10]. Так, под термином ПА в настоящее время объединяется группа IgE-зависимых и IgE-независимых патологий. Критерии диагностики заболеваний, сопровождающихся гастроинтестинальной пищевой аллергией, основываются на анамнезе, комплексном клиничко-лабораторном и инструментальном исследовании [2, 3, 7]. Наибольшую трудность представляет диагностика IgE-независимой ПА в связи с отсутствием стандартизированных реагентов и методов [10]. Установление точного диагноза особенно важно у детей первых лет жизни, поскольку ошибка здесь чревата развитием жизнеугрожающих реакций или назначением необоснованных ограничительных диет [2]. Для совершенствования диагностики ПА, выделения групп риска, определения ранних критериев заболевания и динамического контроля за состоянием больного в педиатрической практике необходимо более широкое использование новых патогенетически

обоснованных методов с применением более эффективных маркеров [1, 3, 4, 9, 10].

Рядом исследований было установлено, что повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника для макромолекул предшествует развитию клинических проявлений ПА у детей [5, 6, 12]. Важным регулятором проницаемости является зонулин, пептид с молекулярной массой 47 кДа [3]. Некоторые медиаторы воспаления, такие как фактор некроза опухоли- α (tumor necrosis factor alpha – TNF α) и метаболиты оксида азота, также способны усиливать проницаемость эпителия и эндотелия [1, 7, 13]. Имеются немногочисленные исследования, посвященные изучению уровней зонулина, TNF α и метаболитов оксида азота в патогенезе ряда заболеваний пищеварительного тракта и некоторых форм ПА у детей [5], однако в доступной нам литературе не удалось найти комплексной оценки этих показателей с определением их патогенетической значимости при IgE-зависимой и IgE-независимой ПА у детей.

Материал и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 39 детей с ПА к белку коровьего молока в возрасте от 6 месяцев до 3 лет (I группа). Диагноз был поставлен в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями (2015), рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN, 2012), Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2014). Группу сравнения (II группа) составили 30 детей, сопоставимых по полу и возрасту, с неотягощенным аллергологическим анамнезом. Критериями исключения были сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет и другие хронические заболевания, а также пороки развития. Пациенты I группы были разделены на две подгруппы:

1А – 18 детей с IgE-зависимой ПА, имевшие повышенный уровень IgE; 1Б – 21 ребенок с IgE-независимой ПА. В подгруппе 1А медиана содержания IgE равнялась 88,25 МЕ/мл (95 %-ный доверительный интервал – 52,18–185,98 МЕ/мл), в подгруппе 1Б – 15 МЕ/мл (95 %-ный доверительный интервал – 7,9–23 МЕ/мл). Родители всех пациентов дали письменное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г., № 266.

Наряду с многократным копрологическим исследованием у детей в кале определяли содержание зонулина с использованием реактивов фирмы Immunodiagnostik (Германия) методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа (ELISA). Иммунологическое исследование копрофильтратов на содержание TNF α проводили с помощью реактивов фирмы BSM (США) методом энзим-связанного иммуносорбентного анализа (ELISA). Концентрацию метаболитов оксида азота в копрофильтратах определяли с помощью иммуноферментного анализа и набора Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite Parameter Assay Kit (R&D Systems, США).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью специализированных пакетов прикладных программ (Excel 2010 и Statistica 10). Описательная статистика исследуемых качественных признаков представлена абсолютными значениями, процентными долями и их стандартными ошибками.

Результаты исследования

При оценке анамнеза четкие указания на аллергические реакции, связанные с белком коровьего молока, отмечены у 37 детей. Так, у большинства из них (89,7 %) начало заболевания совпало с введением в питание детских молочных смесей и проявлялось кожными высыпаниями или гастроинтестинальными симптомами (колики, срыгивания, неустойчивый стул). У детей, находившихся на грудном вскармливании, во всех случаях выявлен докорм молочными смесями, а также употребление матерью значительного количества молокосодержащих продуктов во время лактационного периода. У 26 детей (66,6 %) дебют заболевания ассоциировался с развитием гастроинтестинального синдрома, в 33,4 % случаев впервые возникшие проявления аллергии носили характер сочетанной кожно-гастроинтестинальной симптоматики. У всех пациентов I группы отмечалось длительное нарушение консистенции и частоты стула, вздутие живота, срыгивание, снижение аппетита, отсутствие достаточных прибавок в массе тела, развивались дефицитные состояния (анемия, рахит). У этих детей регистрировали: учащенный стул водянистого характера, пенистый, с кислым запахом (100 %), срыгивания (16 случаев – 88,9 %), рвоту (4 случая – 22,3 %). Были характерны метеоризм (94,5 %

случаев), флатуленция (88,9 % случаев), кишечные колики (83,4 % случаев). Копрологические нарушения отличались умеренной выраженностью: смешанная стеаторея – у 15 (53,6 %), стеаторея II типа – у 14 (46,1 %), амилорея – у 27 (94,7 %), креаторея – у 14 (46,1 %), перевариваемая клетчатка – у 19 (58,9 %), йодофильная флора – у 24 (87 %) детей. Водородный показатель кала составлял в среднем $5,47 \pm 0,32$.

У всех пациентов клиника персистирующей диареи сочеталась с кожным синдромом, проявлявшимся локальным поражением (до 5 % поверхности тела), гиперемией, отеком, шелушением, эскориациями. Выраженность проявлений на момент обследования оценивалась по индексу SCORAD. Легкие признаки атопического дерматита (SCORAD <20) отмечались у 12 (30,7 %), среднетяжелые (SCORAD 20–60) – у 18 (46,1 %) и тяжелые (SCORAD >60) – у 9 (23,2 %) детей. Подгруппы 1А и 1Б по этому индексу не различались.

Средние концентрации зонулина в образцах стула у детей I и II групп достоверно различались. Уровень TNF α у детей с ПА в 7,6 раза превышал показатели контроля. Фекальный уровень эндогенного нитрита у детей I группы был ниже показателей контрольной группы в 1,6 раза. Суммарный же уровень метаболитов оксида азота в обеих группах достоверно не различался (табл. 1).

При анализе содержания метаболитов оксида азота у детей с IgE-зависимой и IgE-независимой ПА были обнаружены разнонаправленные изменения продукции этого соединения (табл. 2). Выявлена линейная прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы ($r=0,6$) между выраженностью гастроинтестинальных проявлений и уровнем фекального зонулина и TNF α , а также умеренная обратная корреляция ($r=0,6$) между уровнем зонулина и метаболитов оксида азота в копрофильtrate.

Таблица 1

Содержание зонулина, TNF α и метаболитов оксида азота в копрофильтратах у детей с ПА

Показатель	I группа	II группа
Зонулин, нг/мл	$1,75 \pm 0,16^a$	$0,75 \pm 0,01$
TNF α , ммоль/л	$31,04 \pm 2,71^a$	$4,08 \pm 0,56$
Эндогенный нитрит, мкмоль/л	$14,05 \pm 0,89^a$	$22,61 \pm 4,62$
Нитраты/нитриты, мкмоль/л	$280,45 \pm 23,52$	$270,42 \pm 21,86$

^a Разница с контролем (II группа) статистически значима.

Таблица 2

Фекальный уровень зонулина, TNF α и метаболитов оксида азота у детей с IgE-зависимой и с IgE-независимой ПА

Показатель	I группа	
	подгруппа 1А	подгруппа 1Б
Зонулин, нг/мл	$1,18 \pm 0,14^{a, б}$	$1,94 \pm 0,14^a$
TNF α , ммоль/л	$18,16 \pm 2,02^{a, б}$	$32,85 \pm 3,01^a$
Эндогенный нитрит, мкмоль/л	$18,21 \pm 1,09^{a, б}$	$9,94 \pm 0,89^a$
Нитраты/нитриты, мкмоль/л	$336,61 \pm 19,89^{a, б}$	$226,32 \pm 11,31^a$

^a Разница с контролем (см. табл. 1) статистически значима.

^б Разница с подгруппой 1Б статистически значима.

Обсуждение полученных данных

Согласно современным исследованиям, в развитии пищевой аллергии повреждение кишечного барьера, селективно защищающего организм от антигенных субстанций, занимает одно из ведущих мест [3, 5, 11]. Зонулин с его способностью влиять на повышение межклеточной проницаемости может потенциально провоцировать интестинальную недостаточность при формировании пищевой толерантности у детей раннего возраста. Взаимодействуя с особыми рецепторами на поверхности кишечного эпителия с последующей активацией каскадного комплекса внутриклеточных событий, зонулин регулирует проницаемость плотных соединений, имитируя эффект функционально и иммунологически связанных модуляторов, разрушая плотные соединения кишечного эпителия. Именно утрата эпителиальных барьерных функций может вызывать неконтролируемое поступление белковых антигенов из просвета кишки в собственную пластинку слизистой оболочки с последующей презентацией их иммунной системе, нарушая процесс формирования иммунологической пищевой толерантности и способствуя развитию различных форм ПА. При этом TNF α можно рассматривать в качестве аутокринного участника мукоэпителиального повреждения и триггера целого каскада иммунопатологических реакций [1]. Поскольку этот цитокин играет важную роль в формировании специфического иммунного ответа, его избыток создает условия для поддержания и развития хронического воспаления в слизистой оболочке путем снижения процессов антиинфекционной защиты, формирования локального иммунодефицитного состояния и усиления повреждающего действия различных антигенов и патогенных микроорганизмов. Кроме того, высокий уровень TNF α (обнаруженный в нашем исследовании) увеличивает проницаемость капилляров, повреждая эндотелий сосудов, повышая синтез нейтрофилами и моноцитами молекул эндотелиальной лейкоцитарной и внутрисосудистой адгезии. Полученные данные убедительно свидетельствуют об активном участии эндотелиальной дисфункции и нитроксидагических механизмов в развитии ПА у детей. Очевидно при этом, что как недостаток, так и избыток этого свободного радикала играет значимую роль в повреждении тканей, развитии целого каскада иммунопатологических реакций и других нарушений. Блокада синтеза оксида азота, обнаруженная при IgE-независимой ПА, значительно уменьшает кровоток в сосудах слизистой оболочки. Косвенно это сказывается на секреторной функции желудочно-кишечного тракта, на способности его слизистой оболочки противостоять воздействию факторов агрессии, на развитии клеточных реакций и возникновении повреждений слизистой с нарушениями ее репарации [8, 11]. Кроме того, в ранней фазе иммунного ответа оксид азота выполняет как эффекторные, так и важные регуляторные функции, и снижение его эндогенного

содержания усиливает апоптоз натуральных киллеров, поддерживает их цитолитическую способность, а также препятствует продукции ими γ -интерферона [1, 13]. Гиперпродукция оксида азота, обнаруженная при IgE-зависимой ПА, вероятно, является защитной реакцией, направленной на адаптацию к изменившимся условиям существования клетки из-за активации цитокинового каскада, развития гипериммуноглобулинемии E и перехода клеток кишечника на более экономный (нитритный) путь дыхания. С другой стороны, образовавшиеся биологически активные молекулы – пероксинитрит и активные формы кислорода – токсически действуют на эпителиоциты кишечника, их ферментативные системы, что нарушает внутриклеточный этап пищеварения и усугубляет воспалительные изменения слизистой оболочки при длительном течении процесса [6].

Таким образом, определение концентраций фекального зонулина, TNF α и метаболитов оксида азота может служить информативным критерием повреждения кишечного барьера при ПА у детей. Высокие цифры данных маркеров в копрофильtrate характерны для IgE-зависимой формы заболевания, повышение концентраций зонулина и TNF α при снижении уровня метаболитов азота – для IgE-независимой ПА. Отсутствие противопоказаний позволяет использовать анализ содержания данных маркеров как в острый период, так и в период ремиссии, и перспективно для ранней донозологической диагностики ПА у детей.

References

1. Kolesov S.A., Zhukova E.A., Korkotashvili L.V. [et al.]. Metabolites of nitric oxide, heat shock protein 70 and pro-inflammatory cytokines in children with bowel diseases // *International journal of applied and fundamental research*. 2014. No. 4. P. 75–78.
2. Pampura A.N. Food allergies in infants // *Pediatrics*. 2016. Vol. 95, No. 3. P. 152–157.
3. Shumatova T.A., Prihodchenko N.G., Zernova E.S. [et al.]. Polymorphism of folate cycle genes and endogenous peptides in children with allergies to cow's milk proteins // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016. Vol. 61, No. 6. P. 113–118.
4. Shumatova T.A., Shashatskaya S.N., Zernova E.S. [et al.]. Modern markers in the diagnosis of food intolerance in infants // *Pacific Medical Journal*. 2015. No. 3. P. 55–58.
5. Berin M. C., Sampson H. A. Mucosal immunology of food allergy // *Curr. Biol*. 2013. Vol. 6, No. 23. P. 389–400.
6. Good M., Sodhi C. P., Yamaguchi Y. [et al.]. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotizing enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine // *Br. J. Nutr*. 2016. Vol. 116, No. 7. P. 1175–1187.
7. Lee J., Bae E. H., Ma S. K., Kim S. W. Altered Nitric Oxide System in Cardiovascular and Renal Diseases // *Chonnam. Med. J*. 2016. Vol. 52, No. 2. P. 81–90.
8. Mattila J.T., Thomas A.C. Nitric oxide synthase: non-canonical expression patterns // *Front. Immunol*. 2014. Vol. 9, No. 5. P. 478.
9. Scurlock A.M., Vickery B.P., Hourihane J.O., Burks A.W. Pediatric food allergy and mucosal tolerance // *Mucosal Immunol*. 2010. Vol. 3, No. 4. P. 345–354.
10. Steele L., Mayer L., Berin M. C. Mucosal immunology of tolerance and allergy in the gastrointestinal tract // *Immunol. Res*. 2012. Vol. 54, No. 1. P. 75–82.
11. Stepanova E.I., Skvarskaia E.A. Role of polymorphism NO-synthase gene in the pathogenesis of multifactorial diseases // *Lik. Sprava*. 2014. Vol. 5–6. P. 47–55.

12. Velickovic K., Markelic M., Golic I. [et al.]. Long-term dietary L-arginine supplementation increases endothelial nitric oxide synthase and vasoactive intestinal peptide immunoexpression in rat small intestine // Eur. J. Nutr. 2014. Vol. 53, No. 3. P. 813–821.
13. Yazji I., Sodhi C.P., Lee E.K. [et al.]. Endothelial TLR4 activation impairs intestinal microcirculatory perfusion in necrotizing enterocolitis via eNOS-NO-nitrite signaling // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013. Vol. 110, No. 23. P. 9451–9456.

Поступила в редакцию 13.04.2017.

ZONULIN, TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA AND NITRIC OXIDE IN THE DIAGNOSIS OF IGE-DEPENDENT AND IGE-INDEPENDENT FOOD ALLERGY IN CHILDREN

T.A. Shumatova, N.G. Prihodchenko, A.N. Ni, E.Y. Katenkova, L.A. Grigoryan, E.S. Zernova, S.N. Shishatskaya
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Objective. The purpose of this study was to determine the fecal level of zonulin, tumor necrosis factor alpha (TNF α) and nitric oxide metabolites in children with gastrointestinal forms of food allergy (FA) and to assess their pathogenetic significance in the diagnosis of IgE-dependent and IgE-independent FA.

Methods. It was clinical and laboratory examines 39 children with food allergy to the cow milk protein at the age of 6 months to 3 years (Group I). The comparison group (Group II) consisted of 30 healthy children. The content of zonulin was determined us-

ing Immunodiagnostic (Germany) reagents using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Immunological study of fecal TNF α was performed with the help of BSM (USA) reagents using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The concentration of NO metabolites in co-filters was determined using an enzyme immunoassay (ELISA) and the "Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite Parameter Assay Kit" (R&D Systems, USA).

Results. Mean concentrations of zonulin in fecal samples in FA children and in control group children were 1.79 ± 0.16 and 0.75 ± 0.01 ng/ml, respectively ($p < 0.05$). The level of TNF α ($31,04 \pm 2,71$ mmol/L) in FA children was in 7.6 times higher than in the control group. Analyze of the NO metabolites content in children with IgE-dependent and IgE-independent FA show the multidirectional changes in production of nitric oxide in children of different subgroups.

Conclusions. Determination of fecal zonuline concentrations, TNF α and NO metabolites is an informative criterion for damage of the intestinal barrier in the development of food allergies in children. High numbers of these fecal markers are characteristic of the IgE-dependent form of the disease, increased zonulin, TNF α and decreased NO metabolites are characteristic of IgE-independent FA in children.

Keywords: allergic reactions, intestinal permeability, cow milk protein, fecal samples.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 18–21.

УДК 617.7-006-07-08

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.21–25

Диагностика и лечение новообразований органа зрения в Приморском центре микрохирургии глаза

В.В. Лузянина

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),
Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Проанализированы уровень и структура заболеваемости основными формами опухолей органа зрения в Приморском крае за 2011–2016 гг. За этот период в ПЦМГ с опухолями глазной локализации обратились 1256 пациентов в возрасте от 4 до 86 лет. Наиболее часто причиной обращения служили новообразования век – 87%. Новообразования поверхности глазного яблока и внутриглазной локализации зарегистрированы в 5,7% случаев. Первичные новообразования орбиты диагностированы у 16, вторичные – у 4, метастатические – у 3 человек. Отмечена более чем 90%-ная эффективность хирургического лечения опухолей органа зрения при сроках диспансерного наблюдения до 5 лет. Только 3,3% пациентов нуждались в комбинированном и высокотехнологичном неинвазивном лечении и пожизненном диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: онкоофтальмология, инструментальные методы диагностики, высокотехнологичное лечение, динамическое наблюдение.

Раннее выявление опухолевых и предопухолевых заболеваний среди различных контингентов населения имеет в стратегии противораковой борьбы доминирующее значение. Разнообразие опухолей органа зрения, сложность их гистологического строения и вариабельность дифференцировки, по единодушному мнению онкоофтальмологов, требуют комплексного исследования и такого же комплексного лечения с применением современных методов лазерного, радиоактивного, химиотерапевтического и хирургического воздействия [4–7, 11].

Лузянина Владлена Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры глазных болезней и оториноларингологии ТГМУ, врач ПЦМГ; e-mail: luzianinav@mail.ru

В России, в такой узкоспециализированной отрасли медицины, как офтальмоонкология отсутствует медицинская статистика [3, 4]. Зарубежный опыт также невелик, только в ряде стран (Франция, Германия и Дания) существуют канцер-регистры по офтальмологии, что позволяет на основе объективных эпидемиологических данных рационально и эффективно укомплектовать медицинские учреждения профильными специалистами и оборудованием, выстроить логистическую систему диагностики и высокотехнологичного лечения, а также финансирования всего процесса [2, 8, 10].

По данным российской литературы, офтальмоонкологическая помощь населению региона Урала и Западной Сибири достаточно полно и всесторонне

изучена на основе работы Межобластного офтальмо-онкологического центра Оренбурга и Челябинска, где функционирует офтальмоонкологический стационар, осуществляются высокотехнологические виды лечения и активная диспансеризация на основе преемственности от участкового офтальмолога и онколога к офтальмоонкологу [1, 9]. Поиск статистических данных за последние десять лет по эпидемиологии, видам и результатам лечения пациентов с офтальмоонкологическими заболеваниями в Приморском крае имел отрицательный результат.

В настоящей работе предпринята попытка анализа уровня и структуры заболеваемости основными формами опухолей органа зрения в Приморском крае за 2011–2016 гг. на основе материалов ООО «Приморский центр микрохирургии глаза».

Материалы и методы

С 2011 по 2016 г. в Приморский центр микрохирургии глаза с опухолями глазной локализации обратились 1256 пациентов в возрасте от 4 до 86 лет. Наиболее часто причиной обращения служили новообразования век – 87 %. Новообразования поверхности глазного яблока и внутриглазной локализации зарегистрированы в 5,7 % случаев. Из них метастатическими процессами конъюнктивы страдали 37 пациентов, а внутриглазные новообразования впервые выявлены у 35 человек. Первичные новообразования орбиты диагностированы в 16, вторичные – в 4 случаях, метастатические процессы глаза и орбиты зарегистрированы у 3 человек (таб.).

При стадировании опухолевых процессов глаза и его придаточного аппарата применялась классификация TNM, а после гистологической верификации – pTNM.

Для рака кожи и придатков кожи век использовалась классификация ВОЗ 1997 г. Меланома кожи век классифицировалась по номенклатуре ВОЗ 2002 г. и уточнялась в соответствии с глубиной инвазии по Clark и Breslow, увеальная меланома – по номенклатуре ВОЗ 1983 г. и в соответствии с размерами по J. Shields с постхирургической оценкой по степени зрелости (G_{1-4}) и определении инвазии вортикозных вен (V_{0-2}) и склеры (S_{0-2}). Стадирование лимфом придаточного аппарата глаза проводилось по классификации ВОЗ 1999 г. и правилам топографической оценки моно- или полиорганного поражения в системе Ann Arbor. Ретинобластома диагностировалась в соответствии с характером и распространенностью процесса по классификации ВОЗ 1982 г. и витальным прогнозом по Reese–Ellsworth (1976).

Во всех случаях использованы офтальмологические и общие методы инструментальной диагностики: ультразвуковая морфометрия А-методом с датчиком 15 МГц и В-метод для уточнения однородности паренхимы и формы очага, его локализации и распространенности в смежные структуры на аппарате Accutome A-scan и B-Scan Plus (США). Оптическая когерентная томография на аппарате Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Германия) применялась для выявления инвазии меланомы хориоидеи через пигментный эпителий в сетчатку, наличия экссудативной отслойки сетчатки и ее разрывов, вовлечения внутренних слоев склеры и целостности задней гиалоидной мембраны. С помощью флюоресцентной ангиографии определялись наличие и степень васкуляризации меланомы, что регистрировалось по патогномичному пятнистому свечению в ранние фазы ангиографии и «слиянию пятнистого свечения» к концу венозной фазы (рис. 1). Офтальмосонография с цветовым доплеровским

Таблица

Структура опухолей органа зрения за 2011–2016 гг., по данным ПЦМГ

Локализация опухолей	Стадия и вид	Кол-во глаз		Вид лечения (кол-во случаев, абс.) ^а			Кол-во рецидивов, абс.
		абс.	%	хирургическое	комбинированное	неинвазивное	
Веки	T ₁₋₂	450	35,8	450 (ЭБ)	–	–	–
	T ₃₋₄	18	1,4	10 (ЭБ)	2 (ИБ+ФДТ), 4 (ИБ+ПХТ), 2 (ЭБ+АИ)	–	1 ^в
	ДО ^б	603	48,0	603 (ЭБ)	–	–	–
	Предрак	22	1,8	22 (ЭБ)	–	–	–
	Гемангиомы	68	5,4	68 (ЭБ)	–	–	–
Эпibuльбарная	T ₁₋₂	33	2,6	33 (ЭБ)	–	–	1 ^г
	T ₃₋₄	4	0,3	2 (ЭБ)	2 (ЭБ+ПХТ)	–	–
Увеальный тракт	T ₁₋₂	6	0,5	–	–	6 (СТР)	–
	T ₃₋₄	26	2,1	–	25 (РЭ+АИ)	–	–
Сетчатка	T ₁₋₂	3	0,2	–	3 (ПХТ)	–	–
Орбита	ДО ^б	16	1,3	16 (ЭБ)	–	–	–
	T ₁₋₄	7	0,6	–	7 (ИБ+ПХТ)	–	2 ^д
Всего:		1256	100,0	1204	46	6	4

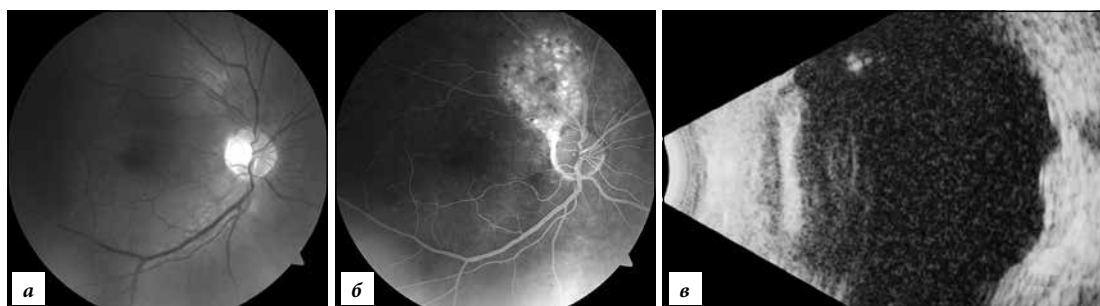
^а ЭБ – эксцизионная биопсия, ИБ – инцизионная биопсия, ФДТ – фотодинамическая терапия, ПХТ – полихимиотерапия, АИ – адъювантная иммунотерапия, РЭ – радиохирургическая энуклеация, СТР – стереотаксическая радиохирургия.

^б ДО – доброкачественные опухоли (и опухолеподобные процессы).

^в Меланома регионарного лимфоузла.

^г Локальный рецидив меланомы.

^д Ремиссия метастатической болезни.

Рис. 1. Меланома хориоидеи $T_2N_0M_0$:

а – меланома юкстапапиллярной локализации, офтальмоскопия; б – венозная фаза флюоресцентной ангиографии; в – ультразвуковая картина зрительного нерва и опухоли.

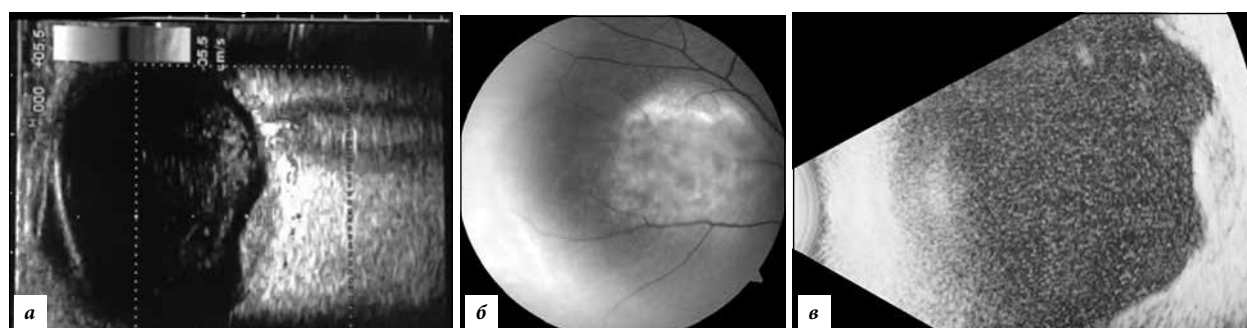


Рис. 2. Лечение меланомы хориоидеи:

а – тип васкуляризации опухоли, сонография с цветным доплеровским картированием; б – офтальмоскопическая картина резидуального эффекта после стереотаксической радиохирургии; в – ультразвуковая морфометрия резидуального эффекта меланомы.

картированием помогала визуализировать пространственную ориентацию цилиохориоидальной меланомы и тип ее васкуляризации (рис. 2). При новообразованиях орбиты данный метод серошкального сканирования в В-режиме помогал разделить по плотности новообразования и глазные мышцы [12]. Магнитно-резонансная томография выполнялась для исключения скрытых сателлитов в очаге поражения, лимфо- и гематогенных метастазов. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография в режиме Whole Body с использованием радиофармакологического препарата (18-фтор-дезоксиглюкозы) помогала уточнить распространенность опухолевого поражения и наличие патологических митозов. Фото-фундус и фотобиомикроскопическое архивирование применялись для мониторинга размеров и признаков малигнитета и оценки послеоперационного резидуального эффекта. Методы этиологической верификации опухолевого процесса – гистологический на парафиновых и иммуногистохимический на криостатных срезах – обеспечивали во всех случаях выбор стратегии лечения.

Основным видом лечения в офтальмоонкологии считается хирургический. Эксцизионная биопсия выполнялась в большинстве случаев (87 %) при новообразованиях век и конъюнктивы глазного яблока и носила радикальный характер. При новообразованиях орбиты лишь в 55 % наблюдений она дала радикальный эффект, в остальных – требовала лучевой и полихимиотерапии. Инцизионная биопсия, проведенная в 45 % наблюдений при новообразованиях орбиты обеспечивала максимально возможное удаление новообразования,

позволяла достичь паллиативной циторедукции и потенцировать эффект полихимио- и лучевой терапии. На IV клинической стадии онкологического процесса целью инцизионной биопсии служил подбор адъювантной иммунотерапии моноклональными антителами, объем инцизии в таких случаях был минимальным (табл.). Как паллиативный вид лечения инкурабельных опухолей век и периорбиты использовалась фотодинамическая терапия: воздействие лазерного излучения красного спектра (660 нм) в зоне накопления фотосенсибилизатора.

Высокотехнологический вид неинвазивного лечения увеальной меланомы стадии $T_{1-3}N_0M_0$ осуществлялся на роботизированной системе Leksell Gamma Knife Perfexion (Elekta AB, Швеция) в радиохирургическом центре Международного института биологических систем им. С.М. Березина в амбулаторных условиях. Однократный сеанс стереотаксической радиохирургии обеспечивал циторедукцию опухоли, облитерацию сосудов хориоидеи и собственных сосудов новообразования после коллимации излучения кобальта-60. Доза во всех случаях равнялась 35 Гр по краю опухоли (предписанная по 50 % изодозе), максимальная доза в опухоли – 70 Гр. Время облучения было расчетным и составляло от 31 до 59 мин. (рис. 2). При цилиохориоидальной и перипапиллярной меланоме стадии $T_{3-4}N_0M_0$ осуществлялась радиохирургическая энуклеация с использованием абластичных электродов-волноводов аппарата Surgitron (США) для гемостатической диссекции глазодвигательных мышц, сосудисто-нервного пучка и вапоризации вортикозных

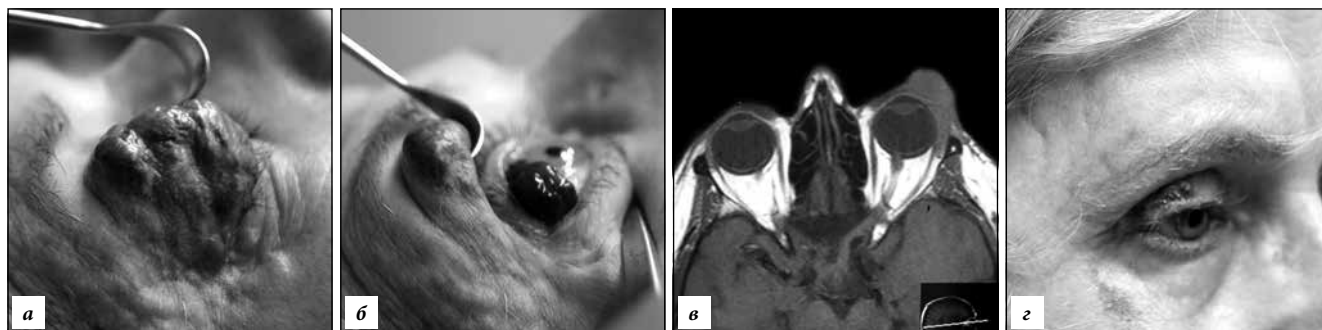


Рис. 3. Кавернозная гемангиома века:

а – внешний вид новообразования; б – распространение опухоли в орбиту и на глазное яблоко; в – магнитно-резонансная томограмма; г – результат эксцизии с клипированием приводящих сосудов.

вен. Одномоментный этап восстановительной орбитальной объемной пластики здесь не применялся по противопоказаниям диспансерного динамического наблюдения. Анофтальмический синдром устранялся протезированием и блефаропластикой.

Результаты исследования

Во всех случаях с новообразованиями глаза и его придаточного аппарата алгоритм исследования выполнен в полном объеме. Офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, периметрия), описательная характеристика и симптомокомплекс вносились в электронную историю болезни, выполнялись фотодокументирование и архивирование исходного статуса и данных инструментального обследования. В результате хирургического лечения получен материал для гистологического и иммуногистохимического анализа.

На основании гистологического исследования 1161 новообразования века пациенты разделились на группы диспансерного наблюдения: с доброкачественными и опухолеподобными процессами – 603, с гемангиомами – 68, со злокачественными опухолями – 468, с предраковыми изменениями – 22.

После вмешательств по поводу доброкачественных опухолей и опухолеподобных процессов (интрадермальный невус, дерматофиброма, ксантогранулема, ксантелазма, трихоаденома, сириногоцистаденома, аденома слезной железы, кератопапиллома, фолликулярная кератома, плоскоклеточная папиллома) 48 % пациентов нуждались в динамическом наблюдении с контролем функционального состояния века, экскреторного компонента мейбомиевых желез и стабильности слезной пленки.

После лечения злокачественных новообразований (базально-клеточный рак, метатипический рак, меланома, плоскоклеточный рак, неходжкинская лимфома, аденокарцинома мейбомиевых желез и др.) для своевременного выявления рецидивов и регионарных метастазов осуществлялось активное диспансерное наблюдение. У 36 человек из данной группы патологический процесс привел к нарушению защитных функций века и/или слезных органов, что предопределило необходимость одного–двух реконструктивно-восстановительных вмешательств.

Пациенты после лечения сосудистых новообразований (гемангиоперицитома, гемангиофиброма, капиллярная и кавернозная гемангиомы) находились под диспансерным наблюдением с целью профилактики прогрессирования сосудистой метаплазии вследствие активации скрытого питающего сосуда. При обширных гемангиомах, локализованных в двух и более анатомических областях, диспансерное наблюдение дополнялось исследованием на неоваскулярную глаукому (рис. 3).

Офтальмоонкологические заболевания поверхности глаза и внутриглазных локализаций диагностированы в 72 случаях (5,7 % от общего количества наблюдений): в том числе конъюнктивы и роговицы – 37, внутриглазные – 35. На поверхности глазного яблока и слезного мясца локализовались прогрессирующий пигментный невус, эпителиома Боуэна, лимфома, меланома, первичный приобретенный меланоз, плоскоклеточный рак. Распространенность процесса, как правило, позволяла радикально выполнить блокэксцизию и провести пластическое замещение. В двух случаях характер процесса предполагал продолженный рост. Так, пациентка с экстраорбитальной неходжкинской лимфомой возвращена для лечения к онкологу. Во втором случае – при меланоме лимба и роговицы – через 6 месяцев диагностирован рецидив новообразования на тарзokonъюнктивальной поверхности века (осуществлена секторальная сквозная блокэксцизия опухоли).

Выживаемость 26 пациентов с увеальной внутриглазной меланомой на момент написания статьи превысила 5-летний рубеж. В первые 1–2 года проводилась адъювантная иммунотерапия моноклональными антителами и рекомбинантным α -интерфероном в рамках федеральной программы. При органосохраняющем лечении увеальной меланомы (6 глаз) после стереотаксического радиохирургического вмешательства в динамике наблюдались стереотипные постлучевые реакции. Резидуальная меланома возникла лишь в одном случае через 16 месяцев после операции. По данным литературы, онкоклеточная диссеминация после коллимационного воздействия кобальта-60 отсутствует [2, 8, 13, 14, 15].

Из 23 опухолей орбиты 16 оказались доброкачественными (гемангиома, плеоморфная аденома, дермоидная киста и холестеатома). Новообразования удалены единым конгломератом при наружной орбитотомии по

Бровкиной и при внутренней орбитотомии по Смиуту. Поднадкостничная орбитотомия была использована при плеоморфной аденоме и холестеатоме наружной стенки орбиты (пациентка консультирована нейрохирургом для радикальной эксцизии холестеатомы большого крыла клиновидной кости). При вторичных новообразованиях орбиты (экстранодальная В-клеточная лимфома, краниоорбитальная невринома, базально-клеточный рак века с прорастанием в орбиту, метатипический рак) выполнялись только инцизионные биопсии для определения тактики лечения у смежных специалистов и паллиативной циторедукции. Метастатические опухоли орбиты зарегистрированы в двух случаях после мастэктомии по поводу рака и при инкурабельной карциноме предстательной железы. Замещение хирургического дефекта потребовалось в одном случае при сочетанной орбитальной и эпibuльбарной локализации новообразования.

Обсуждение полученных данных

На основании статистики, топографической и этиопатогенетической характеристик офтальмоонкологических заболеваний можно заключить, что своевременное обращение здесь предполагается только при поражении поверхности глазного яблока и век (поскольку возможен визуальный самоконтроль). При иных локализациях новообразований приоритетом остается раннее выявление онкологических процессов, что требует от специалистов-офтальмологов первичного звена повышенной онкологической настороженности.

Следует отметить более чем 90 %-ную эффективность хирургического лечения опухолей органа зрения при сроках диспансерного наблюдения до 5 лет на нашем материале. Только 3,3 % пациентов нуждались в комбинированном и высокотехнологичном неинвазивном лечении и пожизненном диспансерном наблюдении.

Для улучшения качества медицинского обслуживания населения необходимо совершенствовать протоколы отчетности при онкоофтальмологических заболеваниях. Полномочиями такого уровня обладают региональные отделения общества офтальмологов России как первичное звено профильной области медицины.

References

1. Arakelyan A.E., Panova I.E. Epidemiological features of malignant tumors of eyelids // Collection of papers of the 10th Meeting of Russian Ophthalmologists. M.: Ophthalmologia, 2015, P. 204.
2. Boyko E.V., Zhogolev K.S., Ivanov P.I. [et al.]. The experience of treating patients with melanoma of the choroid with a radio-surgical 'gamma-knife' device // Modern technologies in Ophthalmology. 2016. No.1. P. 40.
3. Brovkina A.F., Pankov O.P. Basics of dispensary examination of ophthalmic-oncologic patients // Ophthalmic oncology: collection of studies of Moscow Research Institute of Eye Diseases. L., 1983, P. 13-20.
4. Brovkina A.F. Ophthalmic oncology: guidelines for physicians. M.: Meditsina, 2002. 421 p.
5. Brovkina A.F., Panova I.E., Saakyan S.V. Ophthalmic oncology: new for the last two decades // The Russian Annals of Ophthalmology. 2014. Vol. 130, No. 6. P. 13-19.
6. Vazhenin A.V., Panova I.E., Semnova L.E. [et al.]. The first experience of choroidal melanoma therapy on a robotic linear accelerator Cyber Knife // Siberian Journal of Oncology. 2012. No. 1. P. 48-50.
7. Vit V.V. Survival rates in patients with uveal melanoblastoma subjected to therapeutic photo- and laser coagulation // Journal of Ophthalmology. 1986. No. 6. P. 403-407.
8. Ilyalov S.R. Stereotactic radiosurgery of intracerebral metastases of cancer with a gamma-knife device: thesis abstract, PhD. M., 2008. 21 p.
9. Mchedlishvili N.V. Multivariate analysis of clinical signs in differential diagnosis of tumors and tumor-like diseases of the orbit: thesis abstract, PhD. Tbilisi, 1988. 21 p.
10. Popov I.A. Epidemiology of ophthalmic-oncologic diseases in Ural West Siberian region: thesis abstract, PhD. M., 2006. 26 p.
11. Sinyavskiy O.A., Troyanovskiy R.L., Ivanov P.I. et al. Resection with melanoma of the eye choroid after radiosurgical exposure with a gamma-knife // Oncosurgery. 2013. Vol. 5, No. 1. P. 119-120.
12. Trukhacev N.G., Frolova I.G., Novikov [et al.]. Ophthalmic scanning in the diagnostics of the orbit tumors // Siberian Journal of Oncology. 2007. No. 4. P. 30-35.
13. Fakiris A.J., Lo S.S., Henderson M.A. [et al.]. Gamma-knife-based stereotactic radiosurgery for uveal melanoma // Stereot. Funct. Neurosurg. 2007. Vol. 85. P. 106-112.
14. Ogino A., Hirai T., Fukushima T. [et al.]. Gamma knife surgery for brain metastases from ovarian cancer // Acta Neurochir. 2012. Vol. 154, No. 9. P. 1669-1677.
15. Ophthalmic Radiation Therapy. Techniques and Applications / Singh A.D., Pelayes D.E., Seregard S., Macklis R. (eds) // Dev. Ophthalmol. Basel, Karger, 2013. Vol. 52. P. 85-93.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEOPLASMS OF THE ORGAN OF VISION IN THE PRIMORSKIY CENTRE OF EYE MICROSURGERY

V.V. Luzyanina

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Objective. An attempt has been made to analyze the level and structure of the incidence of the main forms of tumor of the organ of vision in Primorskiy territory in 2011-2016 based on the materials of Primorsky Center for Eye Microsurgery, LLC. During this period, 1256 patients aged 4 to 86 years old applied to PCEM with eye tumors.

Methods. Ophthalmic and general methods of instrumental diagnostics were used: ultrasonic morphometry, optical coherence tomography, angiography, color Doppler mapping, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, histological and immunohistochemical studies.

Results. Neoplasms of the eyelids were the most common cause of the treatment - 87 %. Neoplasms of the surface of the eyeball and intraocular localization were registered in 5.7 % of cases. 37 patients of them suffered from metaplastic conjunctival processes, and intraocular neoplasms were first detected in 35 patients. Primary neoplasms of the orbit are diagnosed in 16, secondary - in 4, metastatic processes of the eye and orbit - in 3 cases. More than 90 % efficiency of surgical treatment of organ tumor of the eye is noted at the time of dispensary observation up to 5 years. Only 3.3 % of patients needed combined and high-tech non-invasive treatment and lifelong dispensary supervision.

Conclusions. To improve the quality of medical services for the population, it is necessary to improve the reporting protocols for oncological ophthalmic diseases. Regional branches of Ophthalmological Association of Russia as the primary care of specialized areas of medicine.

Keywords: oncological ophthalmology, instrumental methods of diagnosis, high-tech treatment, case follow-up.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 21-25.

УДК 617.751.6-02:617.735-073.584

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.26-29

Закономерности изменений биоэлектрической активности головного мозга при возрастной макулярной дегенерации

Я.Ф. Пестрякова¹, А.А. Рыбченко², Г.А. Шабанов², Т.С. Запорожец³

¹ Медицинское объединение ДВО РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 95),

² НИЦ «Арктика» МО ДВО РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова 95),

³ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

Анализировали отклонения в биоэлектрической активности головного мозга на ранних стадиях возрастной макулярной дегенерации сетчатки с помощью спектрального анализа на аппарате РС МЭГИ-01, разработанного в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН. Полученные данные подвергались программно-аппаратному анализу и представлялись в виде спектральной матрицы и графиков огибающих спектра, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных рецепторов. Установлены закономерности устойчивых изменений спектра биоэлектрической активности головного мозга у больных макулярной дегенерацией. Разработаны критерии скрининговой диагностики этого заболевания с помощью обследования на аппарате РС-МЭГИ-01.

Ключевые слова: макулярная дегенерация сетчатки, диагностика, аппарат РС-МЭГИ-01.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – заболевание, характеризующееся прогрессирующим необратимым поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки и занимающая третье место в структуре слепоты и слабовидения в мире после катаракты и глаукомы [8]. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения. В структуре первичной инвалидности больных ВМД в трудоспособном возрасте 21 %, а в пенсионном возрасте – 32 % [1].

Частота ВМД растет параллельно с увеличением возраста пациентов. Так, в возрастной группе от 52 до 64 лет она составляет 1,6 %, от 65 до 74 лет – 15 %, от 75 до 84 лет – 25 %, а у лиц старше 85 лет – 30 %. Среди больных ВМД преобладают женщины старше 75 лет, у которых как ранние, так и поздние проявления этой патологии встречаются в два раза чаще, чем у мужчин такого же возраста. В развитии заболевания важную роль играют нарушения глазной гемодинамики, белкового и жирового обмена, реологических свойств крови, метаболизма макро- и микроэлементов, металлоферментов, а также аутоиммунные воспалительные реакции [1, 2, 7].

В связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни населения развитых стран проблема ВМД становится все более актуальной. К тому же в последние годы наметилась отчетливая тенденция к «омоложению» данного заболевания. Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности. Степень тяжести процесса и потери центрального зрения зависит от формы ВМД и близости ее к центральной ямке сетчатки. Патологический процесс имеет, как правило, двусторонний характер. После появления заболевания на одном глазу вероятность вовлечения парного глаза составляет

10–15 % в год [7]. Замечено, что парный глаз поражается не позднее чем через 5 лет после начала заболевания. У каждого пятого пациента с сухой формой ВМД процесс прогрессирует, переходя во влажную форму, что приводит к значительному снижению остроты зрения [10].

Важность ранней диагностики патологических изменений в глазах трудно переоценить, так как успех в лечении офтальмологической патологии во многом зависит от сроков ее обнаружения, выявления на этапе обратимых изменений. Только тогда есть шансы разорвать порочный круг болезни, применив своевременно адекватное лечение.

Цель настоящего исследования – анализ биоэлектрической активности головного мозга на ранних стадиях ВМД.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты в возрасте от 60 до 77 лет: 10 человек с ВМД (основная группа) и относительно здоровые лица (10 человек) – контрольная группа. Биоэлектрическая активность головного мозга регистрировалась с помощью спектрального анализатора РС МЭГИ-01, разработанного в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН – патент РФ № 72395 (2008) [5, 9, 11]. Ранее данная технология успешно применялась для изучения биоэлектрической активности головного мозга больных первичной открытоугольной глаукомой и глазным ишемическим синдромом [3].

Полученные данные подвергались программно-аппаратному анализу и представлялись в виде спектральной матрицы и графиков, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных

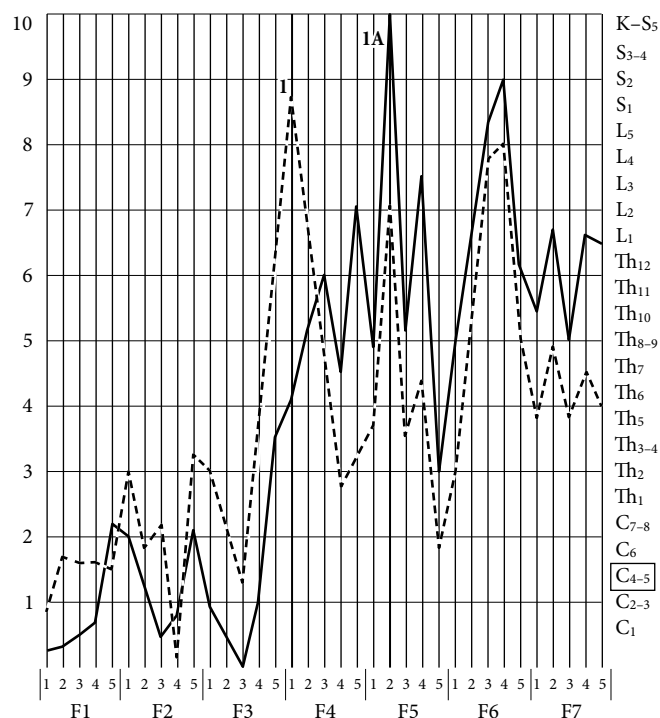


Рис. 1. График спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга пациента с ВМД; признаки 1 и 1А.

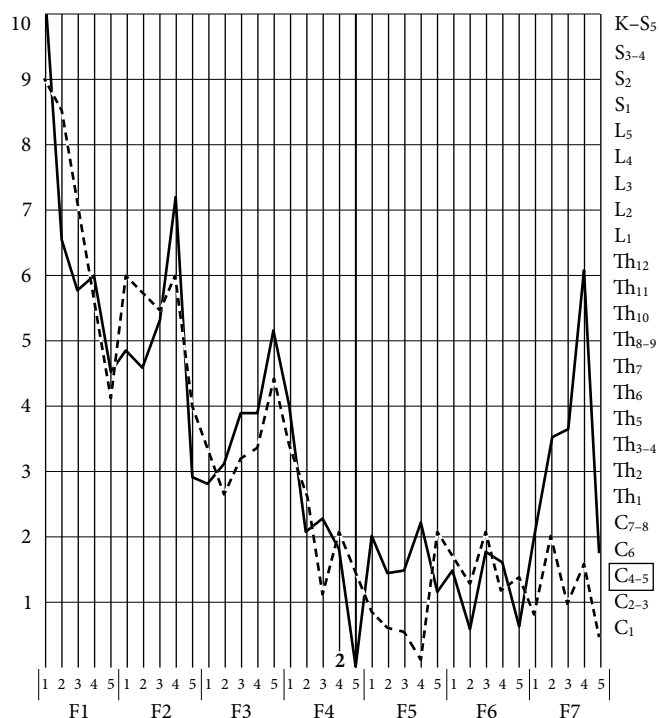


Рис. 2. График спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга пациента с ВМД; признак 2.

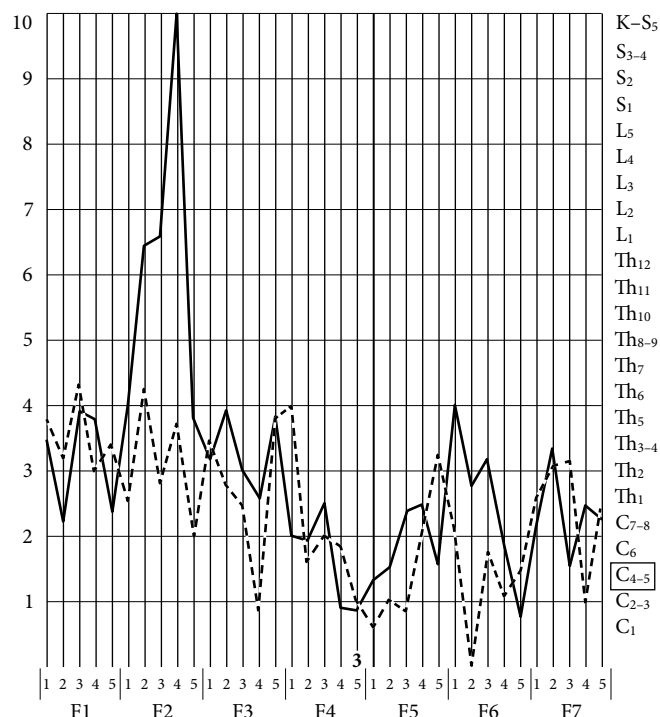


Рис. 3. График спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга пациента с ВМД; признак 3.

рецепторов. Спектральная оценка выражалась в относительных единицах по шкале ординат от 1 до 10. Шкала абсцисс отображала частотные диапазоны соответствующих определенному типу вегетативных рецепторов (F1–F7): F1 – адренорецепторы гладкой мускулатуры внутренних органов (частота 27–14 Гц), F2 – α - и β -адренорецепторы гладкой мускулатуры артерий внутренних органов (частота 14–7 Гц),

F3 – α -адренорецепторы гладкой мускулатуры вен внутренних органов (частота 7–3,5 Гц), F4 – рецепторы соединительной и нервной ткани внутренних органов (частота 3,5–1,7 Гц), F5 – рецепторы многослойного эпителия внутренних органов (частота 1,7–0,9 Гц), F6 – М-холинорецепторы (частота 0,8–0,4 Гц), F7 – рецепторы однослойного эпителия внутренних органов (частота 0,4–0,2 Гц). Каждый график представлялся для определенной сегментарной области, отражающей спинномозговые рефлекторные вегетативные центры, в которых регистрировалась афферентная активность вегетативной нервной системы в соответствии с сегментарным строением спинного мозга: шейные сегменты – C₁–C₈, грудные сегменты – Th₁–Th₁₂, поясничные сегменты – L₁–L₅, крестцовые сегменты – S₁–S₅, копчиковый сегмент – К. Полученные графики сопоставляются с номограммами, имеющими физиологические пределы [6]. Результаты обрабатывались методом вариационной статистики и представлялись в виде средней арифметической и ее средней ошибки с оценкой статистической значимости разности с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования

В основной группе были получены следующие характеристики спектральных оценок для суммы спектральных матриц:

- ♦ Десинхронизация F2–4–1 в сегментах C₄₋₅ (левая вверх) – α -адренорецепторы артериальных сосудов глаза. Доверительный интервал по спектру 6,87436–6,30150 Гц, центральная частота – 6,68341 Гц ($p \leq 0,05$), средняя амплитуда – 0,194 ед.; признак 1. (рис. 1).

- ♦ Десинхронизация F2–5–2 в сегментах C_{4–5} (правая вверх) – адренорецепторы артериальных сосудов глаза. Доверительный интервал по спектру 5,72864–5,34673 Гц, центральная частота 5,53768 Гц ($p \leq 0,05$), средняя амплитуда – 0,212 ед.; признак 1А (рис. 1).
- ♦ Спектральный минимум F4–4–3 в сегментах C_{4–5} – М-холинорецепторы глаза. Доверительный интервал по спектру 1,71859–1,47990 Гц, центральная частота – 1,57538 Гц ($p \leq 0,05$), средняя амплитуда – 0,03 ед.; признак 2. (рис. 2).
- ♦ Спектральный минимум F5–4–1 в сегментах C_{4–5} – М-холинорецепторы глаза. Доверительный интервал по спектру 0,85930–0,78769 Гц, центральная частота – 0,83543 Гц ($p \leq 0,05$), средняя амплитуда – 0,026 ед.; признак 3 (рис. 3).

Обсуждение полученных данных

В результате анализа спектрограмм больных ВМД и относительно здоровых лиц были выявлены достоверные различия в частотных диапазонах, отражающих состояние вегетативных рецепторов глаза. Они характеризуют тонус артериальных и венозных сосудов, а именно – их дисрегуляцию при ВМД (табл.).

Мы наблюдали общую закономерность, которая заключалась в наличии «патологической» активности преимущественно в частотных спектрах вегетативных рецепторов, указывающих на активацию локального симпатического и торможение парасимпатического тонусов. Этиопатогенез ВМД до настоящего времени окончательно не ясен. Это заболевание относится к многофакторным, и в его возникновении и развитии существенная роль отводится сердечно-сосудистой патологии (снижение регионального кровоснабжения) [4]. Также в патогенезе ВМД важное значение имеет повреждающее действие на сетчатку окислительных процессов. Возможно, именно так реагирует вегетативная нервная система на гипоксию тканей и структур глаза. Парасимпатическая нервная система обеспечивает трофическую функцию, и при нарушении механизмов ауторегуляции происходит ослабление ее влияний, что приводит в последующем к дистрофическим изменениям в сетчатке глаза.

Выводы

Установлены закономерности устойчивых изменений спектра биоэлектрической активности головного мозга у больных ВМД. Разработаны критерии скрининговой диагностики этого заболевания с помощью обследования на аппарате РС-МЭГИ-01.

Объективно подтвержденные данные клинических исследований доказывают целесообразность диагностики ВМД с помощью исследования биоэлектрической активности головного мозга. Применение исследования биоэлектрической активности

Таблица

Амплитуды спектральной оценки базовых функций F2, F4, F5 сегментарных центров Th₁ и C_{7–8} головного мозга при ВМД

Базовые функции	Амплитуда (М±m), отн. ед.	
	ВМД	Контроль
F2–4–1	0,194±0,05	0,800±0,07
F2–5–2	0,212±0,07	0,780±0,06
F4–4–3	0,003±0,08	0,200±0,03
F5–4–1	0,026±0,03	0,180±0,03

головного мозга, как дополнительного метода обследования, будет способствовать ранней диагностике ВМД при чувствительности метода 88 % и при специфичности 85 %.

Основными потребителями описанного способа ранней диагностики могут стать пациенты со сниженной остротой зрения, острыми и хроническими нарушениями кровообращения в сетчатке глаза и зрительном нерве. Технология выявления нарушения зрительных функций на основе спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга может быть рекомендована для скрининговой диагностики ВМД на ранних стадиях.

References

1. Astakhov Yu.S., Lisochkina A.B., Shadrichiev F.E. Age-related macular degeneration // Clinical recommendations. Ophthalmology / edited by Moshetova L.K., Nesterov A.P., and Egorov E.A. M.: GEOTAR-Media, 2006. 238 p.
2. Diagnostics and treatment of age-related macular degeneration: federal clinical recommendations. M.: Association of ophthalmologists, 2013. 15 p.
3. Pestryakova Ya.F., Shabanov G.A., Melnikov V.Ya., Rybchenko A.A. Screening of the primary open-angle glaucoma // Pacific Medical Journal. 2012. No. 1. P. 80–83.
4. Cherkasova V.V., Romanenko I.A. Possibilities of using 'Tanakan' for age-related macular degeneration and glaucoma // RMJ. Clinical Ophthalmology. 2010. Vol. 11, No. 2. P. 37–40.
5. Shabanov G.A., Maksimov A.L., Rybchenko A.A. Functional and topical diagnostics of the human body on the basis of the analysis of the rhythmic activity of the brain. Vladivostok: Dalnauka, 2011. 206 p.
6. Shabanov G.A., Fomenko R.V., Rybchenko A.A., Maksimov A.L. Neurophysiological model of circadian organization of physiological functions of the human body // Physiology and Medicine. High technologies, theory, practice: collection of scientific papers. StP.: Polytechnic University Press, 2013. Vol. 1. P. 197–202.
7. Age-related macular degeneration / Holz F.G., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. (eds). Berlin: Springer, 2004. 307 p.
8. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment // Br. J. Ophthalmol. 2012. Vol. 96, No. 5. P. 614–618.
9. Ribchenko A.A., Shabanov G.A., Lebedev U.A., Korochencev V.I. RS MEGI-01 Coil Recorder of Spectrum of Magnitoelectric Activity of Human Brain // Biomedical Engineering. 2014. Vol. 47, No. 6. P. 282–284.
10. Schmier J.K., Covert D.W., Lau E.C. Patterns and costs associated with progression of age-related macular degeneration // Am. J. Ophthalmol. 2012. Vol. 154, No. 4. P. 675–681.
11. Shabanov G.A., Maksimov A.L., Rybchenko A.A. [et al.]. Human body functional and niveau diagnosis based on the analysis of rhythmic brain activity // Science, Technology and Higher Education: materials of the VII international research and practice conference. Westwood, 2015. Vol. II. P. 119–127.

Поступила в редакцию 06.02.2017.

REGULARITIES OF CHANGES IN BRAIN BIOELECTRIC ACTIVITY IN CASE OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Ya.F. Pestryakova¹, A.A. Rybchenko², G.A. Shabanov², T.S. Zaporozhets³

Medical Association FEB RAS (95, Kirova st., Vladivostok, 690022 Russian Federation), Research Centre 'Arktika' MA FEB RAS (95, Kirova st., Vladivostok, 690022 Russian Federation), Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov (1, Selskaya st., Vladivostok, 690087 Russian Federation)

Objective. The objective of the study is to analyze the bioelectrical activity of the brain in the early stages of age-related macular degeneration.

Methods. We studied the deviations in the bioelectrical activity of the brain in the early stages of age-related macular degeneration of the retina in 10 patients aged 60–77 (control – 10 practically healthy people). The analysis was performed with the help of the RS MEGI-01 developed in the laboratory of environmental neurocybernetics of the Research Center 'Arktika' FEB RAS. The obtained

data were subjected to a software-hardware analysis and represented in the form of a spectral matrix and spectrum envelope graphs displaying the spectral estimation in different frequency ranges corresponding to a certain group of vegetative receptors.

Results. In patients with macular degeneration of the retina detected the regularities in the characteristics of the spectral matrix on qualitative and quantitative characteristics. For the pathological state were received the spectral estimates for the sum of the spectral matrices. Significant differences in the frequency ranges reflecting the state of the vegetative receptors of the eye were revealed.

Conclusions. Objectively confirmed data from clinical trials have proved the advisability of using diagnostics by studying the bioelectrical activity of the brain in patients with age-related macular degeneration. Criteria for screening diagnostics of this disease have been developed with the help of examination on the RS-MEGI-01.

Keywords: macular degeneration of the retina, diagnostics, RS MEGI-01.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 26–29.

УДК 617.7-007.681-085.225.2

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.29–31

Эффективность и переносимость тафлупроста у пациентов с глаукомой

Н.А. Шульгина¹, А.С. Хохлова^{1, 2}, Е.В. Рогачева², Л.В. Доронина², Т.Г. Середа²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Владивостокский клинико-диагностический центр (690001, г. Владивосток, ул. Светланская, 169/171)

Оценена клиническая эффективность аналога простагландина без консерванта – глазных капель «Тафлотан» (тафлупрост 0,0015 %) в протоколе лечения 34 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Показано, что «Тафлотан» оказывает достаточный гипотензивный эффект: от 19,9 % в далеко зашедшей до 23,8 % в начальной стадиях заболевания, хорошо переносится 94,1 % больных, не вызывая общих и местных негативных реакций. Тактику лечения определили полученные данные: для сохранения зрительных функций, стабилизации глаукомного процесса и слезопродукции на начальных стадиях тафлотан следует использовать как самостоятельный препарат, а в далеко зашедшей стадии в сочетании с α_2 -адреномиметиком (бримонидином).

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, проба Ширмера, «Тафлотан».

Среди причин необратимой слепоты первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) занимает одно из первых мест в мире. Такой агрессивный характер течения этого заболевания связан с подъемом внутриглазного давления (ВГД) и развитием глаукомной оптической нейропатии. В 2010 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1 103 000 больных глаукомой, что составляет 951,2 на 100 тыс. взрослого населения [5]. Эффективное лечение ПОУГ является главнейшей задачей современной офтальмологии. Для стабилизации заболевания и нормализации ВГД применяют местные гипотензивные препараты. В Российском и Европейском руководствах по глаукоме препаратами первого выбора названы аналоги простагландинов. У больных глаукомой их назначают как самостоятельные местные гипотензивные препараты (монотерапия), а при недостаточной эффективности – в сочетании с гипотензивными препаратами других групп (комбинированная терапия) [6, 11]. Аналоги простагландинов стимулируют отток внутриглазной жидкости по увеосклерально-

му пространству и через зону трабекул без значительного влияния на ее формирование при воздействии на FP-рецепторы, находящиеся в трабекулярной ткани, радужке и в цилиарной мышце [9]. Первый бесконсервантный аналог простагландина тафлупрост 0,0015 % («Тафлотан», Santen, Япония) был разрешен к использованию с 2012 г. в США Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA). В сравнении с ранее используемым аналогом простагландина латанопростом тафлупрост обладает в 12 раз более высоким сродством к FP-рецепторам [10]. Его гипотензивный эффект отмечен в работах иностранных и российских офтальмологов [2, 3, 7, 12]. Тафлупрост, не содержащий консерванта, переносится пациентами комфортнее, чем аналоги простагландинов с консервантами [1, 4, 8]. Первый в мире аналог простагландина без консерванта – тафлупрост 0,0015 % («Тафлотан») – был зарегистрирован в странах Евросоюза в 2008 г., а в России – в 2014 г.

Цель исследования – дать собственную оценку препарату «Тафлотан» у больных с различными стадиями ПОУГ по его гипотензивной, функциональной эффективности и качественной переносимости.

Шульгина Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: fobos77757@mail.ru

Материал и методы

На базе Владивостокского амбулаторного поликлинического клинко-диагностического офтальмологического центра пролечено 34 больных (68 глаз) 47–80 лет с I–III стадиями ПОУГ: 14 мужчин и 20 женщин. ПОУГ была впервые диагностирована у 28 человек (82,4 %). Пациенты были разделены на две группы. Бесконсервантный «Тафлотан» получали представители 1-й группы – 18 человек, в возрасте 47–74 лет. 16 пациентов 52–80 лет составили 2-ю группу, где в дополнение к бесконсервантному «Тафлотану» при недостаточном снижении ВГД был назначен селективный α_2 -адреномиметик бримонидин 0,15 % с «мягким» консервантом пурит, распадающимся на ионы натрия, хлора, кислород и воду.

Комплекс обследования и постановка диагноза проводились в соответствии с классификацией ПОУГ А.П. Нестерова и А.Я. Бунина (1975) и включали определение остроты зрения, измерение ВГД по А.Н. Маклакову, осмотр глазного дна с оценкой диска зрительного нерва и статическую автоматическую периметрию на аппарате TOMEY (Германия), тест Glaucoma, стратегия Screening (табл. 1). Срок наблюдения – 6 месяцев.

Таблица 1

Уровень ВГД по стадиям ПОУГ до назначения «Тафлотана»

Стадия ПОУГ	1-я группа			2-я группа		
	Кол-во глаз		ВГД*	Кол-во глаз		ВГД*
	абс.	%		абс.	%	
I	12	17,6	24,4	10	14,7	24,2
II	14	20,6	25,2	13	19,1	25,8
III	10	14,7	26,1	9	13,3	26,6
Всего:	36	52,9	–	32	47,1	–

* Здесь и в табл. 2 – среднее ВГД (мм рт.ст.) для стадии ПОУГ.

У всех пациентов выявили сопутствующие общесоматические заболевания. Гипертоническая болезнь диагностирована у 10 и 8 человек, атеросклероз – у 3 и 2 человек, ишемическая болезнь сердца – у 3 и 4 человек, сахарный диабет – у 1 и 2 человек в 1-й и 2-й группах, соответственно. Еще в одном случае у представителя 1-й группы верифицирована системная гипотония.

«Тафлотан» применяли один раз в день на ночь. Оптическую когерентную томографию или гейдельбергскую ретинальную томографию использовали для оценки течения глаукомы. Отсутствие влияния бесконсервантного препарата на глазную поверхность и на развитие вторичного синдрома «сухого глаза» оценивали по показателям слезопродукции (проба Ширмера I – без анестезии) градуированными тест-полосками Schirmer Tear Strips (Индия). Для оценки переносимости препарата активно выявлялись

жалобы на покраснение, жжение, зуд, дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, чувство рези и засоренности в глазах.

Результаты анализа обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (s), показатели достоверности различий.

Результаты исследования

Группы были однородны по цифровым значениям ВГД: его исходный средний уровень у пациентов, получавших только «Тафлотан», составил 25,2 мм рт.ст., а во 2-й группе – 25,5 мм рт.ст. «Тафлотан» продемонстрировал гипотензивный эффект на всех стадиях глаукомы и самостоятельно, и вместе с селективным α_2 -адреномиметиком – бримонидином (табл. 2).

Назначение «Тафлотана» снизило средний уровень ВГД в 1-й группе до 19,7 мм рт.ст. (на 22,1 %), а во 2-й группе – до 19,1 мм рт.ст. (на 25,2 %). Весь период приема препарата его гипотензивный эффект был устойчивым. Острота зрения оставалась на исходной величине. Не возникло увеличения количества относительных и абсолютных скотом, а также ухудшения показателей периметрических индексов при динамическом проведении компьютерной статической автоматической периметрии в полугодовой период наблюдения. Через 6 месяцев на фоне инстилляций «Тафлотана» оставались неизменными в ретинотомографии морфометрические характеристики дисков зрительных нервов (табл. 3).

Несмотря на наличие у пациентов соматических заболеваний общих побочных эффектов на фоне лечения «Тафлотаном» в обеих группах зарегистрировано не

Таблица 2

Уровень снижения ВГД у больных ПОУГ, получавших «Тафлотан»

Стадия ПОУГ	1-я группа		2-я группа	
	ВГД	Снижение, %	ВГД	Снижение, %
I	18,6	23,8	18,0	25,6
II	19,5	22,6	19,2	25,5
III	20,9	19,9	20,1	24,4

Таблица 3

Морфометрические характеристики диска зрительного нерва у больных, получавших «Тафлотан» (M $\pm$ s)

Стадия ПОУГ	Показатель*	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	через 6 мес.	до лечения	через 6 мес.
I	Cup Area, мм ²	0,160 $\pm$ 0,120	0,162 $\pm$ 0,06	0,164 $\pm$ 0,080	0,166 $\pm$ 0,120
	RNFL, мм ²	0,196 $\pm$ 0,020	0,192 $\pm$ 0,040	0,199 $\pm$ 0,010	0,197 $\pm$ 0,020
II	Cup Area, мм ²	0,362 $\pm$ 0,180	0,358 $\pm$ 0,250	0,299 $\pm$ 0,280	0,292 $\pm$ 0,240
	RNFL, мм ²	0,158 $\pm$ 0,060	0,160 $\pm$ 0,030	0,154 $\pm$ 0,020	0,155 $\pm$ 0,030
III	Cup Area, мм ²	0,756 $\pm$ 0,130	0,762 $\pm$ 0,110	0,763 $\pm$ 0,140	0,770 $\pm$ 0,090
	RNFL, мм ²	0,116 $\pm$ 0,040	0,120 $\pm$ 0,020	0,120 $\pm$ 0,080	0,122 $\pm$ 0,040

* Cup Area – площадь экскавации, RNFL (retinal nerve fibre layer – cross sectional area) – площадь поперечного сечения слоя нервных волокон сетчатки.

Таблица 4

Показатели теста Ширмера в процессе лечения больных ПОУГ, получавших «Тафлотан» ($M \pm s$)

Срок наблюдения	Тест Ширмера, мм	
	1-я группа	2-я группа
До начала лечения	12,3±1,8	11,8±1,6
Через 6 месяцев	11,9±1,7	11,5±1,4

было. Местная переносимость препарата была высокой: 94,1 % пациентов жалоб не предъявляли. Местные побочные явления зарегистрированы в двух случаях (5,9 %): незначительная гиперемия глаз и чувство «засоренности», исчезнувшие к третьему дню и не вызывавшие желания отменить препарат.

Не было отмечено достоверных различий в слезопродукции тестом Ширмера спустя 6 месяцев применения тафлупроста без консерванта в виде монотерапии и в группе в комбинации с бримонидином (табл. 4).

Обсуждение полученных данных

Как аналог простагландина «Тафлотан» в виде монотерапии у 52,9 % больных показал гипотензивный эффект: от 19,9 % в далеко зашедшей до 23,8 % в начальной стадии ПОУГ. Добавление к «Тафлотану» бримонидина при недостаточном снижении ВГД позволило у 47,1 % больных снизить глазное давление на 25,6 % в начальной и на 24,4 % – в далеко зашедшей стадии.

Подтверждением достаточности достигнутого гипотензивного эффекта стали стабильные показатели компьютерной периметрии, экскавации головки зрительного нерва и толщины ретинальных волокон его составляющих. Результаты исследования показали, что использование одного 0,0015 % тафлупроста эффективнее на начальных стадиях глаукомы, а в сочетании с бримонидином 0,15 % оправдано и в далеко зашедшей стадии.

Выводы

Аналог простагландина 0,0015 % тафлупрост оказал максимальный гипотензивный эффект (на 23,8 %) в качестве препарата монотерапии на начальной стадии глаукомы. Достичь гипотензивного эффекта от 24,4 до 25,6 % тафлупрост при продвинутых стадиях ПОУГ смог в сочетании с 0,15 % бримонидином. Зрительные функции (острота зрения и величина полей зрения) и морфометрические показатели диска зрительного нерва оставались на исходных позициях. Спустя 6 месяцев после начала терапии бесконсервантный тафлупрост и бримонидин с безопасным консервантом пури не продемонстрировали достоверной отрицательной динамики в слезопродукции. Ее сохранение с отсутствием вторичного синдрома «сухого глаза» важно для больных ПОУГ, длительно получающих местные гипотензивные препараты.

References

1. Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. 'Taflotan' – the first analogue of prostaglandin F2α without preservative: advantages in treating patients with primary open-angle glaucoma // Ophthalmology Journal. 2016. No. 2. P. 59–68.
2. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P., et al. Efficacy and safety of eye drops tafluprost 0.0015% without preservative in patients with ophthalmic hypertension and open-angle glaucoma // Clinical Ophthalmology. 2015. No. 1. P. 1–6.
3. Elichev V.P., Ambartsumyan K.G. Features of antihypertensive therapy for glaucoma patients with preparations without preservatives // Ophthalmology. 2012. No. 4. P. 194–196.
4. Elichev V.P., Ambartsumyan K.G., Fedorov A.A. Clinical and morphological evidence of the effect of preservatives on the eye surface with primary open-angle glaucoma // Glaucoma. 2009. No. 1. P. 23–26.
5. The morbidity of Russian population in 2010. Statistics. Part IV. M.: Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 2011. 46 p.
6. National guidance on glaucoma: for medical practitioners / edited by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Elichev. M.: GEOTAR-Media, 2015. 452 p.
7. Petrov S.Yu., Safonova D.M. Pharmacological properties, experimental studies and clinical use of tafluprost // Pacific Medical Journal. 2015. No. 3. P. 11–13.
8. Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin – analog monotherapy to preservative-free tafluprost // Clin. Ophthalmol. 2011. No. 5. P. 623–631.
9. Swymer C., Neville M.W. Tafluprost: the first preservative-free prostaglandin to treat open-angle glaucoma and ocular hypertension // Ann. Pharmacother. 2012. Vol. 46, No. 11. P. 1506–1510.
10. Takagi Y., Nakajima T., Shimazaki A. [et al.]. Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, a san ocular hypotensive drug // Exp. Eye Res. 2004. Vol. 74, No 4. P. 767–776.
11. Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society, 2014, 4rd edition. 195 p.
12. Uusitalo H., Pillunat L.E., Ropo A., Phase I.I.I.S.I. Efficacy and safety of tafluprost 0,0015 % versus latanoprost 0,005 % eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized double-masked phase III study // Acta ophthalmologica. 2010. Vol. 88, No 1. P. 12–19.

Поступила в редакцию 26.01.2017.

EFFICACY AND TOLERABILITY OF TAFLUPROST IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

N.A. Shulgina¹, A.S. Khokhlova^{1, 2}, E.V. Rogacheva², L.V. Doronina², T.G. Sereda²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Vladivostok Clinical Diagnostic Center (169/171 Svetlanskaya St. Vladivostok 690001 Russian Federation)

Objective. The objective of the study is to give the assessment to the drug 'Taflotan' in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

Methods. The clinical efficacy of the prostaglandin analogue without preservative - eye drops "Taflotan" (tufluprost 0.0015 %) was studied in the protocol of treatment of 34 patients 47-80 years old with POAG I-III st. The observation period is 6 months.

Results. Taflotan demonstrated a sufficient hypotensive effect: from 19.9% in the far-advanced to 23.8% in the initial stages of the disease, 94.1 % of patients were well tolerated without causing general and local negative reactions.

Conclusions. To preserve visual functions, stabilize the glaucoma process and tear production in the initial stages, tuflotan should be used as an independent drug, and in the far-reaching stage of POAG in combination with α2-adrenomimetic (brimonidine).

Keywords: primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, Schirmer test, taflotan.

УДК 617.7-007.681-074:577.152

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.32-34

Роль системы матриксных металлопротеиназ в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы

А.С. Хохлова¹, Е.В. Маркелова¹, Н.В. Филина¹, О.В. Овчинникова¹, Т.Г. Ваева², А.А. Кабиева²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Владивостокский клинический диагностический центр (690001, г. Владивосток, ул. Светланская 169/171)

У 75 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I–IV стадий в слезной жидкости определяли содержание матриксных металлопротеиназ (ММП) 8 и 9 и их тканевого ингибитора (ТИМП-1). Уровни ММП-9 и ММП-8 и их соотношение с ТИМП-1 резко повышались при быстром прогрессировании ПОУГ. Соотношение ММП-9/ТИМП-1 при быстром прогрессировании заболевания оказалось в 2,5–3 раза выше, чем при медленном прогрессировании и в 3,5 раза выше, чем при стабилизированной ПОУГ. Эти факты подтверждают роль системы ММП и ее связи с тканевыми ингибиторами в патогенезе глаукомы. Полученные данные позволяют рекомендовать исследование показателей функционирования экстрацеллюлярного матрикса для выявления риска быстрого прогрессирования глаукомной оптической нейропатии и подключения более активной терапии.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, внутриглазное давление, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ, экстрацеллюлярный матрикс.

По расчетным данным, к 2030 г. в мире число больных глаукомой может увеличиться в два раза и составить около 140 млн человек. Заболеваемость первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в Приморском крае неуклонно растет: с 3345 случаев в 1995 г. до 21797 случаев в 2015 г. Из них в 2015 г. 36,8 % больных вышли на первичную инвалидность, что несколько больше, чем в среднем по России [2].

Поражение зрительного нерва при глаукоме получило название глаукомной оптической нейропатии (ГОН), которая считается основным проявлением заболевания и характеризуется ускоренной потерей ганглионарных клеток сетчатки и их аксонов [1, 15]. Выделяют две основные причины потери ганглионарных клеток. Первая – прямое разрушение аксона, вторая причина – соматическая: как полагают, потеря этих клеток обусловлена активацией клеток врожденного иммунитета и глиальных клеток в сетчатке, производством воспалительных цитокинов, ремоделированием межклеточного пространства [3, 14]. В настоящее время все больше исследований посвящается иммунным механизмам ПОУГ, изучается роль матриксных металлопротеиназ (ММП) в повреждении трабекулы и повышении внутриглазного давления [9, 14]. Подтверждается значение системы ММП в апоптотических процессах и дегенерации зрительного нерва [12].

ММП – семейство (около 25 представителей) цинк-содержащих и кальцийзависимых эндопептидаз, способных разрушать экстрацеллюлярный матрикс, тем самым регулируя характер его структурно-функциональных свойств в норме и патологии [7]. Секретию ММП стимулируют фактор некроза опухолей, фактор роста эндотелия сосудов, простагландины,

трансформирующий фактор роста β , интерлейкин-1 β , стероидные гормоны. Процесс выработки этих эндопептидаз на посттрансляционном уровне определяется тесной взаимосвязью между индукторами и тканевыми ингибиторами матриксных протеиназ (ТИМП) [8]. Комплекс ММП/ТИМП поддерживает баланс между деградацией и синтезом компонентов внеклеточного матрикса, нарушение этого баланса ведет к развитию патологических процессов [5]. Так, Д.А. Рукина и др. [6] регистрировали наибольшие изменения концентрации ММП-9 и ее комплекса с ТИМП-1 в группе больных с начальными стадиями глаукомы, что свидетельствует о раннем нарушении тканевого барьерного равновесия. Исследования ряда авторов свидетельствуют об увеличении уровня ММП-2 и ММП-9 в плазме крови пациентов с ишемизированной сетчаткой [6]. Увеличение или уменьшение производства экстрацеллюлярного матрикса и его ремоделирование изменяет внутриглазное давление, что и составляет основу патофизиологического процесса при ПОУГ [11, 13]. Однако все исследования ММП при ПОУГ носят характер одномоментной выборки, не отслеживают изменения системы в динамике и не затрагивают наблюдения за скоростью прогрессии ГОН.

Целью нашей работы стал поиск иммунологических предикторов скорости прогрессии ГОН, отражающих состояние экстрацеллюлярного матрикса.

Материалы и методы

Обследовано 75 пациентов (145 глаз) с ПОУГ I–IV стадий. Количество глаз с ПОУГ I стадии составило 55 (38 %), II стадией – 59 (41 %), III стадии – 26 (18 %) и IV стадии – 5 (3 %).

По скорости прогрессии заболевания пациенты были распределены на следующие группы:

1-я группа – стабилизированная ГОН (54 глаза – 37 %);
2-я группа – медленно прогрессирующая ГОН (63 глаза – 43 %);

3-я группа – быстро прогрессирующая ГОН (28 глаз – 20 %).

В качестве контроля обследованы 20 практически здоровых добровольцев (40 глаз) сопоставимого возраста.

Срок наблюдения – 1 год. За этот период через 1, 3, 6 и 12 месяцев выполнялось стандартное офтальмологическое обследование и дополнительно – ретиноматография на аппарате HRT-2 (Германия) и статическая компьютерная периметрия на периметре Ostorpus (США). Изучали локальные уровни (в слезной жидкости) ММП-8, ММП-9 и ТИМП-1, а также их соотношения (ММП-9/ТИМП-1, ММП-8/ТИМП-1).

Во всех случаях ПОУГ была диагностирована впервые на основе симптомов и лабораторных данных, описанных в «Национальном руководстве по глаукоме» [3]. Критериями включения в исследование были компенсация внутриглазного давления при всех посещениях офтальмолога, отсутствие сопутствующей офтальмопатологии, оперативных вмешательств на глазах (за период наблюдения) и хронических или острых воспалительных заболеваний глаз. Всем пациентам назначались препараты простагландинового ряда, и в течение года режим не менялся, так как внутриглазное давление оставалось компенсированным.

Забор слезной жидкости проводился после раздражения парами аммиака инсулиновым шприцем (игла предварительно снята) из внутреннего угла глаза. Определение содержания ММП и ТИМП выполняли методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием специфических тест-систем R&D Diagnostics Inc. (США). Учет результатов проводили с помощью иммуноферментного анализатора Multiscan (Финляндия). Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: средняя арифметическая (М) и средняя ошибка средней арифметической (m). Уровень доверительной вероятности был задан равным 95 %.

Результаты исследования

Наиболее значимыми показателями, отличающими группу контроля от групп пациентов с ПОУГ, оказались уровень ММП-9 и соотношение ММП-9 и ТИМП-1 (табл. 1). Уже на начальной стадии заболевания содержание ММП и ТИМП-1 и их соотношения в слезной жидкости были значимо выше, чем в норме. При прогрессировании ПОУГ зафиксировано усугубление этих нарушений. Исключение составил ТИМП-1, концентрация которого на I и II стадиях оказалась ниже, чем в контроле. На III стадии ПОУГ определена гиперпродукция ММП-9: ее содержание возрастало

Таблица 1

Содержание и соотношение ММП 8 и 9 и ТИМП-1 в слезной жидкости пациентов с ПОУГ (М±m)

Показатель	Контроль	Группы 1–3
ММП-9, нг/мл	42,3±4,7	268,4±20,2 ^a
ММП-8, нг/мл	33,5±2,8	157,6±29,1 ^a
ТИМП-1, нг/мл	3,4±0,5	2,5±0,2
ММП-9/ТИМП-1	14,5±1,6	108,3±2,7 ^a
ММП-8/ТИМП-1	9,5±1,7	62,9±3,9 ^a

^a Разница с контролем статистически значима.

Таблица 2

Содержание и соотношение ММП 8 и 9 и ТИМП-1 в слезной жидкости пациентов на разных стадиях ПОУГ (М±m)

Показатель	Стадии ПОУГ		
	I	II	III–IV
ММП-9, нг/мл	124,6±12,3 ^{a, б}	208,8±22,5 ^{a, в}	320,4±34,5 ^{a, г}
ММП-8, нг/мл	133,0±18,7	146,0±32,4	165,0±21,9
ТИМП-1, нг/мл	1,3±0,5 ^a	3,8±0,8 ^a	0,9±0,1 ^{a, г}
ММП-9/ТИМП-1	85,0±19,3 ^{a, б}	124,4±16,3 ^{a, в}	153,2±27,1 ^{a, г}
ММП-8/ТИМП-1	55,0±9,8 ^{a, б}	63,4±11,6 ^{a, в}	69,3±6,7 ^{a, г}

^a Разница с контролем (см. табл. 1) статистически значима.

^б Разница со II–IV стадиями статистически значима.

^в Разница с III–IV стадиями статистически значима.

^г Разница с I–II стадиями статистически значима.

Таблица 3

Содержание и соотношение ММП 8 и 9 и ТИМП-1 в слезной жидкости пациентов с ПОУГ различной прогрессии (М±m)

Показатель	Пациенты с ПОУГ		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ММП-9, нг/мл	198,4±30,1 ^a	209,5±15,7 ^{a, б}	372,5±33,6 ^{a, б, в}
ММП-8, нг/мл	96,3±18,3 ^a	111,8±19,8 ^{a, б}	165,4±25,1 ^{a, б, в}
ТИМП-1, нг/мл	3,9±0,9	3,5±0,1	2,3±0,3
ММП-9/ТИМП-1	52,9±3,4 ^a	61,4±4,8 ^{a, б}	163,3±6,5 ^{a, б, в}
ММП-8/ТИМП-1	24,7±4,5 ^a	35,2±5,4 ^{a, б}	68,9±5,8 ^{a, б, в}

^a Разница с контролем (см. табл. 1) статистически значима.

^б Разница с 1-й группой статистически значима.

^в Разница со 2-й группой статистически значима.

в среднем в 1,5 раза по сравнению с начальными стадиями патологического процесса. Уровень ТИМП-1 здесь значимо снижался. Соотношение ММП-9 к ТИМП-1 продемонстрировало наибольшую значимость при далеко зашедшей ПОУГ – то есть определялась относительная недостаточность этого ингибитора ММП (табл. 2).

Уровень ММП и их соотношение с уровнем ТИМП-1 резко повышались при быстром прогрессировании ПОУГ. Соотношение ММП-9/ТИМП-1 в 3-й группе оказалось в 2,5–3 раза выше, чем в группе с медленным прогрессированием заболевания и в 3,5 раза выше, чем в группе со стабилизированной ПОУГ (табл. 3).

Обсуждение полученных данных

Таким образом, подтверждается роль системы ММП и их взаимосвязь с ТИМП при первичной открытоугольной глаукоме. Иммуный дисбаланс на локальном уровне может быть ключевым фактором в механизмах нарушения регуляции процессов ремоделирования структур трабекулярной сети, решетчатой пластинки склеры и диска зрительного нерва при прогрессировании ГОН [4, 10].

У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой выявлены значительные нарушения в системе ММП-9 и ТИМП-1, характеризующиеся локальной гиперпродукцией этой металлопротеиназы при относительном недостатке ее свободного тканевого ингибитора. Степень нарушений в системе ММП-9 и ТИМП-1 сопряжена с тяжестью первичной открытоугольной глаукомы, что свидетельствует о существенной роли изменений межклеточного матрикса в ее патогенезе. Особенный интерес представляют данные о том, что группа пациентов с быстрой скоростью прогрессии глаукомной оптической нейропатии имела значительные расстройства баланса ММП-9 и ТИМП-1. Это позволяет предположить первоначальную разницу в состоянии локального иммунитета у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. По-видимому, это ведет к более интенсивному разрушению экстрацеллюлярного матрикса в трабекулярной сети и решетчатой пластине диска зрительного нерва и более быстрому прогрессированию глаукомной оптической нейропатии. Полученные данные дадут возможность рекомендовать исследование показателей функционирования экстрацеллюлярного матрикса для выявления риска быстрого прогрессирования глаукомной оптической нейропатии и подключения более активной терапии врачами-офтальмологами.

References

1. Dmitrieva E.I., Kim T.Yu., Konkina D.I., Pytel N.O. Modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. No. 3. P. 29–33.
2. Dogadova L.P., Abdullin E.A. Dynamics of ophthalmic morbidity and ophthalmologic care to the population of Primorsky territory during 2011–2013 // Pacific Medical Journal. 2014. No. 4. P. 5–7.
3. Egorov E.A. National guidance on glaucoma: guidance for physicians // M.: Dom pechati, 2015. 824 p.
4. Likhvantseva V.G., Gabibov A.G., Solomatina M.V. [et al.]. The role of immune reactions in the pathogenesis of optical neuropathy in normotensive glaucoma // Glaucoma. 2014. No. 2. P. 17–28.
5. Markelova E.V., Kirienko A.V., Chikalovets I.V., Dogadova L.P. Characteristics of the cytokine system and its role in the pathogenesis of primary glaucoma // Fundamental Research. 2014. No. 2. P. 110–116.
6. Rukina D.A., Kirienko A.V. The importance of matrix metalloproteinase in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma // Pacific Medical Journal. 2011. No. 3. P. 41–43.
7. Sokolov V.A., Levanova O.N., Nikiforov A.A. Matrix metalloproteinase-9 as a biomarker of primary open-angle glaucoma // I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2013. No. 4. P. 139–142.
8. Tikunova E.V. Molecular basis of etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma // Belgorod State University Scientific Bulletin. Series 'Medicine. Pharmaceuticals'. 2013. No. 11, iss. 22. P. 161–165.
9. Awadalla M.S., Burdon K.P., Kuot A. [et al.]. Matrix metalloproteinase-9 genetic variation and primary angle closure glaucoma in a Caucasian population // Molecular Vision. 2011. Vol. 17. P. 1420–1424.
10. Chatterjee A., Jr G.V., Oh D.J. [et al.]. AMP-activated protein kinase regulates intraocular pressure, extracellular matrix, and cytoskeleton in trabecular meshwork // Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2014. Vol. 55, No. 5. P. 3127–3139.
11. Guo M.S., Wu Y.Y., Liang Z.B. Hyaluronic acid increases MMP-2 and MMP-9 expressions in cultured trabecular meshwork cells from patients with primary open-angle glaucoma // Molecular Vision. 2012. Vol. 18. P. 1175–1181.
12. Liu X.Q., Wu B.J., Pan W. [et al.]. Resveratrol mitigates rat retinal ischemic injury: The roles of matrix metalloproteinase-9, inducible nitric oxide, and heme oxygenase-1 // Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2013. Vol. 29, No. 1. P. 33–40.
13. Micheal S., Yousaf S., Khan M.I. [et al.]. Polymorphisms in matrix metalloproteinases MMP1 and MMP9 are associated with primary open-angle and angle closure glaucoma in a Pakistani population // Molecular Vision. 2013. Vol. 19. P. 441–447.
14. Xin X., Gao L., Wu T., Sun F. Roles of tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms, tumor necrosis factor alpha level in aqueous humor, and the risks of open angle glaucoma: A meta-analysis // Molecular Vision. 2013. Vol. 19. P. 526–535.
15. Yang X., Luo C., Cai J. [et al.]. Neurodegenerative and inflammatory pathway components linked to TNF- α /TNFR1 signaling in the glaucomatous human retina // Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011. Vol. 52, No. 11. P. 8442–8454.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASE SYSTEM IN THE PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA PATIENT

A.S. Khokhlova¹, E.V. Markelova¹, N.V. Filina¹, O.V. Ovchinnikova¹, T.G. Vaeva², A.A. Kabieva²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Vladivostok Diagnostic Center (169/171 Svetlanskaya St. Vladivostok 690001 Russian Federation)

Objective. The objective of the study is to search for immunological predictors of the rate of progression of glaucoma optic neuropathy reflecting the state of the extracellular matrix.

Methods. In 75 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) of stages I–IV in the tear fluid were determined the content of matrix metalloproteinases (MMPs) 8 and 9 and their tissue inhibitor (TIMP-1). The observation period is 1 year.

Results. MMP-9 and MMP-8 levels and their ratio with TIMP-1 significantly increased with a rapid progression of POAG. The ratio of MMP-9 / TIMP-1 with rapid disease progression was 2.5–3 times higher than with slow progression and 3.5 times higher than with stabilized POAG.

Conclusions. The role of the MMPs system and their relationship to tissue inhibitors in the pathogenesis of POAG is confirmed. The data obtained will make it possible to recommend a study of the performance of the extracellular matrix for the detection of the risk of rapid progression of glaucoma optic neuropathy and the connection of more active therapy.

Keywords: glaucomatous optic neuropathy, intraocular pressure, tissue inhibitor of matrix metalloproteases, extracellular matrix.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 32–34.

УДК 616.311-053.9-07

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.35-36

Мукологические аспекты в геронтостоматологической практике (на примере социально-организованного коллектива)

О.Г. Рыбак^{1, 2}, Л.Ф. Лучшева¹¹ Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения (680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9),² Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

По результатам эпидемиологического стоматологического обследования на территории Хабаровского края населения пожилого возраста и старше в рамках социально-организованного социума выяснено, что распространенность заболеваний слизистой оболочки рта в регионе на сегодняшний момент является самой высокой в России и составляет 47,5 %. Наибольший процент поражений пришелся на долю стоматитов различного генеза и грибковые поражения. Обсуждаются структура и гендерные особенности стоматологической патологии.

Ключевые слова: лица старших возрастных групп, мужчины, женщины, заболевания слизистой оболочки рта.

Многочисленные наблюдения и исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи между патологией внутренних органов и состоянием слизистой оболочки рта (СОР) [3–6]. Длительное хроническое течение мультифакториальных заболеваний обуславливает развитие стоматологических симптомов, наиболее типичные из которых отражают поражение СОР и красной каймы губ, что, в свою очередь, может служить индикатором иммунного статуса и общего уровня реактивности организма.

Мукология – раздел медицины, посвященный заболеваниям слизистых оболочек – является наиболее сложной частью клинической стоматологической практики, требующей от врача глубоких знаний не только основ ключевой специальности, но и смежных, в том числе и общеклинических, дисциплин. По данным литературы, заболевания СОР встречаются у 10 % амбулаторных стоматологических больных, и лишь в 35–65 % случаев здесь ставится правильный диагноз [2, 4–6]. Среди клинических особенностей этой патологии у лиц старших возрастных групп выделяют бессимптомность и стертость течения на фоне дегенеративно-дистрофических и атрофических изменений. Однако до настоящего времени полные и достоверные данные о распространенности, структуре и частоте заболеваний СОР у людей пожилого и старческого возраста отсутствуют.

С целью оптимизации оказания стоматологической помощи лицам старшего возраста предпринято исследование структуры и топографии заболеваний СОР с учетом поло-возрастных характеристик.

Материал и методы

Проведено сплошное стоматологическое обследование 155 пациентов Хабаровского специального дома ветеранов № 1. Обследование выполнялось в условиях

медицинского кабинета с использованием соответствующего набора инструментов и материалов. По возрастной градации обследуемые разделились на три группы:

1. 60–74 года – пожилой возраст: 50 человек (14 мужчин, 36 женщин);
2. 75–89 лет – старческий возраст: 89 человек (26 мужчин, 63 женщины);
3. 90 лет и старше – долгожители: 16 женщин.

Для анализа использовались данные унифицированных карт ВОЗ (1997). Регистрировали следующие заболевания СОР: злокачественная опухоль, лейкоплакия, красный плоский лишай, стоматит (афтозный, герпетический, травматический), острый некротический гингивит, кандидоз, абсцесс и др. Распространенность и частоту заболеваний выражали в процентах с учетом возрастной группы и гендерного распределения.

Результаты исследования

Заболевания СОР, в том числе сочетанная патология, были диагностированы у 47,5 % обследованных и в 2,4 раза чаще встречались у женщин (33,6 %), чем у мужчин (13,9 %). В большинстве случаев диагностировались: стоматит различного генеза (18,8 % наблюдений), лейкоплакия (13,1 % наблюдений), кандидоз (15,6 % наблюдений), красный плоский лишай (0,8 % наблюдений). «Другие заболевания» (фиброматоз, гемангиома, эритроплакия и др.) обнаружены у 12,3 % пациентов.

У пожилых мужчин обычно выявлялись разнообразные формы стоматита, реже – кандидоз и различные лейкоплакии. Во 2-й возрастной группе преобладали грибковые поражения и «другие заболевания» (табл.). Наиболее часто признаки поражения у мужчин локализовались на языке, слизистой оболочке щек, десен, губ и неба. У женщин на первом месте оказались «другие заболевания», с одинаковой частотой диагностировались лейкоплакия, стоматит и кандидоз. Во 2-й возрастной группе чаще встречались стоматит, «другие заболевания», кандидоз и лейкоплакия.

Рыбак Олеся Георгиевна – ассистент кафедры стоматологии ИПКСЗ, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения ДВГМУ; e-mail: rybak.olesya@bk.ru

Таблица

Структура и частота заболеваний СОР
в геронтостоматологической практике, %

Нозология		Возрастная группа, лет			Всего
		60–74	75–89	90 и более	
Мужчины	Лейкоплакия	14,3	11,5	–	12,1
	КПЛ*	–	–	–	–
	Стоматит	42,3	3,9	–	12,1
	Кандидоз	28,6	23,1	–	24,2
	Другие	–	19,2	–	15,5
Женщины	Лейкоплакия	11,1	11,1	25,0	12,4
	КПЛ*	–	1,6	–	1,1
	Стоматит	11,1	23,8	–	19,1
	Кандидоз	11,1	11,1	12,5	11,2
	Другие	22,2	12,7	12,5	14,6

* КПЛ – красный плоский лишай.

Среди долгожителей наибольший процент поражений приходился на долю лейкоплакии, кандидоза и «другие заболевания» (табл.). Патологические изменения у женщин обычно локализовались на слизистой оболочке губ, языка и щек. Злокачественные опухоли, острый некротический гингивит и абсцессы СОР и у мужчин, и у женщин на собственном материале не зарегистрированы.

Обсуждение полученных данных

Как сказано выше, точные сведения о распространенности и структуре заболеваний СОР у населения Российской Федерации отсутствуют. Данные II Национального эпидемиологического исследования в части оценки тканей пародонта и СОР населения РФ (2009) не актуализируют проблему по экстенсивным показателям заболеваемости [1]. Как демонстрируют единичные исследования, среди жителей старшего возраста во Владимирской области ведущее место в структуре патологии СОР занимает лейкоплакия (33 %), в Московской области и Забайкальском крае – красный плоский лишай (24,1 и 18,4 %, соответственно), в Республике Дагестан – хронический рецидивирующий афтозный стоматит (44 %). По нашим данным, в Хабаровском крае у лиц 65 лет и старше чаще встречались стоматиты различного генеза. Стоматит, как наиболее распространенное поражение СОР, регистрируется среди различных возрастных групп населения таких стран как Германия, Словения и Китай [5, 6].

Заключение

Заболевания СОР среди геронтологических пациентов в Хабаровском крае регистрируются в 47,5 % наблюдений, что является самым высоким результатом по сравнению с другими регионами России. В общей структуре

стоматологической патологии наибольший процент приходится на долю стоматитов и грибковых поражений. Необходимо упомянуть и то, что поражения СОР преобладают у женщин пожилого возраста и старше.

Исходя из потребностей обследуемого социума в сохранении качества жизни и функционировании зубочелюстной системы, мы считаем целесообразным формирование целостного подхода, включающего в себя мероприятия по оздоровлению и просветительскую пропаганду, а также регулярный скрининг и своевременное лечение общесоматических и стоматологических заболеваний с учетом возрастнo-половых мукoлогических особенностей стоматологического статуса.

References

- Gileva O.S. Diseases of the oral mucosa: the main trends in modern dentistry // *Maestro Stomatologii*. 2015. No. 4. P. 17–35.
- Kukushkin V.L., Sokolova E.N., Kukushkina E.A. Epidemiological aspects of diseases of the oral mucosa // *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2013. No. 1. P. 156–159.
- Markelova E.V., Krasnikov V.E. Pathophysiology of maxillofacial area: text book. Vladivostok: Meditsina DV, 2006. 296 p.
- Rybak O.G., Luchsheva L.F., Kiselev S.N. Epidemiology of dental diseases in people of older age groups in Khabarovsk // *Far East Medical Journal*. 2015. No. 3. P. 67–72.
- Carrad V., Haas A., Rados P. [et al.]. Prevalence and risk indicators of oral mucosal lesions in an urban population from South Brazil // *Oral Diseases*. 2011. Vol. 17, No. 2. P. 171–179.
- Mozafari P.M., Dalirsani Z., Delavarian Z. [et al.]. Prevalence of oral mucosal lesions in institutionalized elderly people in Mashhad, Northeast Iran // *Gerodontology*. 2012. Vol. 29, No. 2. P. e930–e934.

Поступила в редакцию 06.12.2016.

MUCOLOGIC ASPECTS IN GERONTOLOGICAL DENTISTRY (SOCIOALLY-ORGANIZED TEAM CASE STUDY)

O.G. Rybak^{1,2}, L.F. Luchsheva¹

¹ Postgraduate Institute for Public Health Workers (9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680009 Russian Federation), ² Far Eastern State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation)

Objective. The structure, prevalence and localization of diseases of the oral mucosa in a population older than working age in a socially-organized team were studied.

Methods. A continuous dental examination was conducted, according to the recommendations of experts from WHO (1997), elderly and older persons who were permanently residing in the social service institution of Khabarovsk.

Results. Diseases of the oral mucosa, including associated pathology, were diagnosed in 47.5% of the examined and 2.4 more common in women than in men. The stomatitis of various genesis (18.8% of observations), leukoplakia (13.1% of observations), candidiasis (15.6% of observations), red flat lichen (0.8% of observations) were diagnosed. 'Other diseases' (fibromatosis, hemangioma, erythroplasty) were found in 12.3% of patients.

Conclusions. Proceeding from the needs of the examined society in preserving the quality of life and functioning of the dentoalveolar system, we consider it expedient to form a holistic approach that includes measures for improvement and educational propaganda, as well as regular screening and timely treatment of general and dental diseases, taking into account the age-sex mucological characteristics of dental status.

Keywords: people of older age group, men, women, oral mucosa diseases.

УДК 616-097-022:578.828.6-036.22-084

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.37-42

Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в комплексе с вирусными гепатитами В и С на территории Дальневосточного региона России

Е.А. Базыкина^{1,2}, В.Б. Туркутюков¹, О.Е. Троценко², Л.А. Балахонцева²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии (680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2)

Представлена динамика основных эпидемиологических показателей ВИЧ-инфекции, включая удельный вес вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных лиц за последние 10 лет (2006–2015) на территории Дальневосточного федерального округа. Отмечено ухудшение эпидемиологической ситуации с ростом показателей пораженности и заболеваемости. Зарегистрировано увеличение влияния полового пути передачи инфекции, однако преобладающим путем остается парентеральный. Вырос удельный вес пациентов старше 40 лет, и снижается доля ВИЧ-инфицированных новорожденных и подростков. Выявлено повышение частоты ассоциированного с ВИЧ-инфекцией вирусного гепатита В, при этом удельный вес вирусного гепатита С остается стабильно высоким. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более активных профилактических мероприятий в отношении ВИЧ-инфицированных лиц.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, заболеваемость, пораженность, профилактика.

ВИЧ-инфекция представляет собой угрозу не только здоровью и жизни человека, но и обеспечению национальной безопасности любой страны. Это связано с тем, что заболевание является неизлечимым, затрагивает все возрастные и социальные группы населения, в том числе обеспечивающие военный потенциал государства. ВИЧ-инфекция приводит к снижению работоспособности зараженного населения, а также к существенному увеличению финансовых затрат в сфере здравоохранения [9].

В настоящее время происходит ухудшение эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации. Так, согласно данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, на конец 2015 г. в стране было зарегистрировано 1006388 инфицированных ВИЧ, что превысило показатели предыдущего года на 12,9 %. Выявленные в 2015 г. 93 188 случаев также превысили показатели 2014 г. на 3,9 %. Среди ВИЧ-инфицированных по-прежнему преобладают мужчины (63 %), инфекция передается преимущественно парентеральным путем (53,6 %). На долю полового пути передачи приходится 45,5 %, перинатального – 0,9 % случаев [2].

В 26 субъектах России зарегистрирована концентрированная стадия эпидемии ВИЧ-инфекции (инфицировано более 5 % населения). При этом на отдельных территориях активизируется ее выход из «групп риска», что характерно для последней генерализованной стадии ВИЧ-инфекции [2, 7].

Таким образом, изучение особенностей эпидемического процесса данного заболевания – неотъемлемая часть профилактической работы, которая проводится

с целью предотвращения дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции среди граждан России.

Целью настоящей работы стало определение особенностей эпидемического процесса ВИЧ-инфекции за последние 10 лет в Дальневосточном федеральном округе.

Материал и методы

Для изучения эпидемиологической ситуации были использованы официальные статистические формы (ф. 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»), официальные ежегодные информационные бюллетени, составленные Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом, а также информация за 2006–2015 гг., предоставленная Федеральной службой государственной статистики.

Статистическую обработку данных проводили посредством вычисления средних величин (M), их средних ошибок (m), а также критического уровня значимости (p). Достоверными признавались показатели при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

На территории Дальневосточного региона пораженность ВИЧ-инфекцией за последние 5 лет (2011–2015) по сравнению с 2006–2010 гг. возросла почти в 1,5 раза: с $125,8 \pm 0,6$ до $188,2 \pm 0,78$ на 100 тыс. населения. Заболеваемость за аналогичный промежуток времени увеличилась в 1,7 раза (с $14,3 \pm 0,21$ до $24,5 \pm 0,28$ на 100 тыс. населения), причем в 2015 г. зарегистрированы рекордные цифры прироста заболеваемости и пораженности и увеличение данных показателей (табл. 1). Таким образом, за последние 5 лет (2011–2015) в среднем на

Таблица 1

Динамика пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения ДВФО за 2006–2015 гг.

Год	Пораженность			Заболеваемость		
	абс.	на 100 тыс.	при-рост, %	абс.	на 100 тыс.	при-рост, %
2006	6859	104,8	–	778	11,9	–
2007	7717	118,6	12,5	956	14,7	22,9
2008	7909	121,9	2,5	882	13,6	–7,7
2009	8702	134,7	10,0	974	15,1	10,4
2010	9378	149,0	7,8	1027	16,3	5,4
2011	9744	155,0	3,9	1136	18,1	10,6
2012	10622	169,5	9,0	1332	21,3	17,3
2013	11571	185,1	8,9	1489	23,8	11,8
2014	12558	201,7	8,5	1613	25,9	8,3
2015	14307	229,8	13,9	2090	33,6	29,6

территории ДВФО произошло достоверное увеличение как кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных, так и вновь заразившихся лиц.

Наименьшая пораженность и заболеваемость населения ВИЧ-инфекцией за последние 10 лет (2006–2015) по сравнению со средними показателями в округе ($157 \pm 0,5$ и $19,4 \pm 0,17$ на 100 тыс., соответственно) зарегистрирована в Амурской области, где пораженность ($31 \pm 0,6$ на 100 тыс.) оказалась в 5 раз, а заболеваемость ($5,7 \pm 0,26$ на 100 тыс.) – в 3,4 раза ниже показателей по региону. Самые высокие цифры пораженности и заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией определены в Приморском крае: они превышали средние по округу в 2,2 и 1,9 раза ($342,8 \pm 1,3$ и $38,4 \pm 0,4$ на 100 тыс., соответственно).

В 2009 г. по сравнению с 2008 г. доля лиц с терминальной стадией ВИЧ-инфекции в ДВФО возросла в 2,4 раза. В течение последующих лет (2009–2014) аналогичные показатели сохранялись на уровне от 2,1 до 2,8 % от общего числа инфицированных. Однако в 2015 г. произошел резкий рост количества больных ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД – в 2,7 раза по сравнению с 2014 г. При этом средний показатель за 10 лет составил $2,5 \pm 0,05$ % (табл. 2).

Наиболее неблагоприятными территориями в отношении распространенности ВИЧ-инфицированных в терминальной стадии заболевания оказались Сахалинская область и Камчатский край, где средние показатели удельного веса больных в стадии СПИДа за 2006–2015 гг. составили $11,2 \pm 0,6$ и $8,9 \pm 0,7$ %, что превышало средний показатель по ДВФО ($2,5 \pm 0,05$ %) в 4,6 и 4 раза, соответственно. Наименьшее число ВИЧ-инфицированных в стадии СПИДа зарегистрировано в Еврейской автономной области, где за 10 лет доля терминальной стадии ВИЧ-инфекции равнялась $0,1 \pm 0,1$ % и была практически стабильной. В Хабаровском крае этот показатель в 2006–2015 гг. составил $1,4 \pm 0,1$ %, однако в 2011–2015 гг. здесь регистрировался его рост в 6,7 раза: с $0,3 \pm 0,07$ до $2,0 \pm 0,1$ %. Увеличение доли пациентов

Таблица 2

Лица на стадии СПИД, состоявшие на диспансерном учете в 2006–2015 гг.

Год	Кол-во, абс.	От числа ВИЧ-инфицированных, %	Ежегодный прирост, %
2006	56	$0,8 \pm 0,1$	–
2007	79	$1,0 \pm 0,1$	41,1
2008	88	$1,1 \pm 0,1$	11,4
2009	211	$2,4 \pm 0,2$	139,8
2010	219	$2,3 \pm 0,2$	3,8
2011	242	$2,5 \pm 0,2$	10,5
2012	220	$2,1 \pm 0,1$	–9,1
2013	262	$2,3 \pm 0,1$	19,1
2014	348	$2,8 \pm 0,1$	32,8
2015	1072	$7,5 \pm 0,2$	208,0

Таблица 3

Динамика летальности ВИЧ-инфицированных лиц в Дальневосточном регионе за период с 2006 по 2015 гг. *

Год	Летальность среди ВИЧ-инфицированных		Доля умерших от СПИДа	
	%	прирост, %	%	прирост, %
2006	$2,4 \pm 0,2$	–	$28,6 \pm 3,6$	–
2007	$52,4 \pm 0,6$	2410,6	$17,8 \pm 0,6$	1465,2
2008	$17,6 \pm 0,4$	–65,6	$13,4 \pm 0,9$	–74,0
2009	$28,7 \pm 0,5$	79,7	$10,4 \pm 0,6$	39,0
2010	$29,4 \pm 0,5$	10,2	$12,7 \pm 0,6$	34,2
2011	$33,6 \pm 0,5$	18,7	$15,7 \pm 0,6$	47,6
2012	$31,8 \pm 0,5$	3,2	$16,0 \pm 0,6$	5,0
2013	$34,8 \pm 0,4$	19,3	$17,1 \pm 0,6$	27,4
2014	$33,3 \pm 0,4$	3,9	$17,8 \pm 0,6$	8,3
2015	$31,6 \pm 0,4$	7,9	$19,3 \pm 0,6$	16,5

* По данным информационных бюллетеней за 2006–2015 гг. Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

в терминальной стадии ВИЧ-инфекции за 2011–2015 гг. также установлено в Приморском крае (с $1,4 \pm 0,07$ до $3,6 \pm 0,1$ %), Республике Саха (с $2,0 \pm 0,3$ до $3,7 \pm 0,3$ %), Камчатском крае (с $6,8 \pm 0,1$ до $9,9 \pm 0,9$ %) и Магаданской области (с $2,4 \pm 0,6$ до $6,8 \pm 0,8$ %). Напротив, на территории Амурской области в этот период зарегистрировано снижение доли ВИЧ-инфицированных в стадии СПИДа с $2,0 \pm 0,5$ до $0,8 \pm 0,2$ %. В остальных субъектах округа статистически достоверных изменений данного показателя не выявлено.

После 20-кратного увеличения летальности среди ВИЧ-инфицированных на Дальнем Востоке России с 2006 по 2007 гг. последовали ее снижение в 2008 г., затем рост в 2009 г. и относительная стабилизация на уровне 28,7–34,8 % в последующем. Однако доля умерших от СПИДа среди ВИЧ-инфицированных в разные годы была неравномерной и колебалась от 28,6 % (2006) до 10,4 % (2009), в среднем показатель составил $16,3 \pm 0,2$ % (табл. 3).

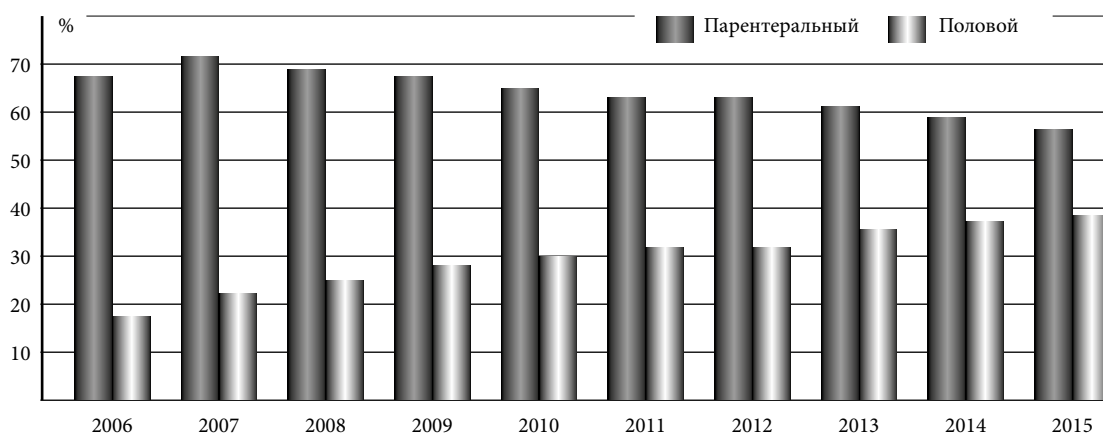


Рис. 1. Удельный вес путей передачи ВИЧ-инфекции в ДВФО в 2006–2015 гг.

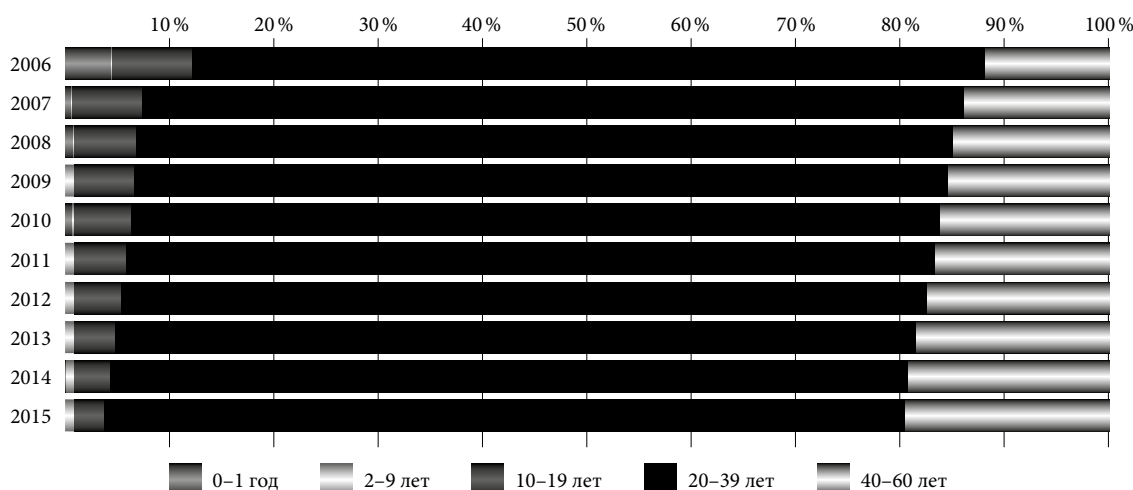


Рис. 2. Возрастная структура ВИЧ-инфицированных в ДВФО в 2006–2015 гг.

Необходимо отметить, что в Приморском крае показатель летальности среди ВИЧ-инфицированных в среднем оказался выше аналогичного по округу – $37,1 \pm 0,2$ и $30,4 \pm 0,2\%$, соответственно. При этом доля лиц, умерших от СПИДа ($13,5 \pm 0,2\%$), оказалась достоверно ниже, чем в целом по ДВФО ($16,3 \pm 0,2\%$). На остальных территориях зарегистрированы более низкие показатели летальности среди ВИЧ-инфицированных, чем средние по региону. При этом смертность от СПИДа была достоверно выше среднего значения ($16,3 \pm 0,2\%$) в Сахалинской области (в 1,3 раза – $21,3 \pm 1,7\%$), Амурской области (в 2,7 раза – $44,5 \pm 2,3\%$), Республике Саха (в 2 раза – $32,2 \pm 1,5\%$), Хабаровском крае (в 1,6 раза – $26,5 \pm 1,4\%$), Магаданской области (в 1,8 раза – $29,1 \pm 5,1\%$) и Камчатском крае (в 2,3 раза – $37,6 \pm 4,5\%$). На остальных территориях достоверных отличий от среднего показателя по округу зарегистрировано не было.

Анализ распространения путей передачи ВИЧ на Дальнем Востоке показал стабильный рост удельного веса полового пути – в 2,2 раза: с $12,6 \pm 0,4\%$ в 2006 г. до $26,9 \pm 0,4\%$ в 2015 г. (рис. 1). Необходимо отметить, что достоверное увеличение частоты полового пути передачи произошло на шести из девяти территорий ДВФО. Наиболее наглядными примерами такого роста стали Приморский и Хабаровский край, Республика Саха

и Чукотский автономный округ, где этот показатель за последние 5 лет по сравнению с предыдущим периодом (2006–2010) в среднем увеличился более чем в 1,3 раза. В Амурской области и Камчатском крае доля полового пути передачи за аналогичный период выросла более чем в 1,2 раза. В 2015 г. наиболее высокую долю полового пути передачи инфекции продемонстрировал Чукотский автономный округ ($83,9 \pm 1,4\%$).

Вместе с тем, удельный вес внутривенного пути передачи, связанного с употреблением наркотиков, в целом по округу продолжал снижаться. Для всего региона его доля за последние 5 лет (2011–2015) по сравнению с 2006–2010 гг. уменьшилась с $68,0 \pm 0,2$ до $60,6 \pm 0,2\%$ (рис. 1). Достоверное снижение указанного пути передачи инфекции зарегистрировано на пяти из девяти территорий: в Хабаровском, Приморском, Камчатском краях, Республике Саха и в Чукотском автономном округе. В Сахалинской же области частота парентерального заражения ВИЧ за аналогичный период выросла с $26,4 \pm 1,3$ до $29,8 \pm 0,9\%$.

При анализе возрастного состава ВИЧ-инфицированных выяснено, что в 2011–2015 гг. по сравнению с предыдущей пятилеткой статистически значимо выросла доля лиц старше 40 лет, что было характерно для всех территорий округа за исключением Чукотки. В целом по Дальневосточному региону этот показатель

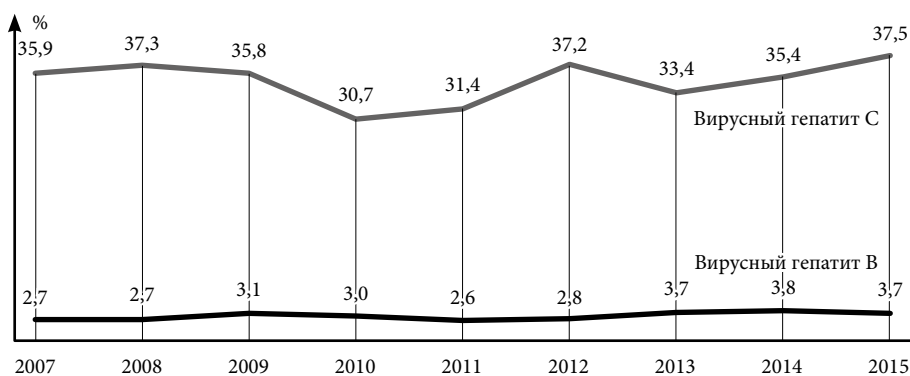


Рис. 3. Динамика распространенности вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ-инфицированных жителей ДВФО в 2007–2015 гг.

в указанный период увеличился в 1,3 раза: с $14,3 \pm 0,2$ до $18,9 \pm 0,1$ %. При этом доля инфицированных в возрасте 20–39 лет за последние 5 лет достоверно не изменилась, а в среднем за 10 лет наблюдения составила $77,5 \pm 0,1$ % (рис. 2). Данная возрастная группа продолжает оставаться наиболее уязвимой в отношении ВИЧ-инфекции.

Установлен рост числа ВИЧ-инфицированных детей до 10 лет за 2011–2015 гг.: в среднем по округу в 2,2 раза ($0,25 \pm 0,002$ до $0,56 \pm 0,03$ %), в основном за счет Приморского (с $0,2 \pm 0,02$ до $0,6 \pm 0,03$ %) и Хабаровского (с $0,1 \pm 0,04$ до $0,4 \pm 0,05$ %) краев. При этом на территории Сахалинской области ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 10 лет не зарегистрировано. В то же время отмечено значительное снижение доли ВИЧ-инфицированных подростков (10–19 лет), проживавших в ДВФО – с $6,6 \pm 0,06$ до $4,8 \pm 0,07$ % в 2006–2010 и 2011–2015 гг., соответственно (т.е., в 1,4 раза). Наиболее благоприятная ситуация сложилась в Чукотском автономном округе, где подростки не вовлечены в эпидемический процесс.

Что касается ВИЧ-инфицированных детей до года, то их удельный вес за последние 5 лет снизился на Дальнем Востоке почти в 7 раз – с $1,1 \pm 0,01$ % в 2006–2010 гг. до $0,16 \pm 0,01$ %. При этом, наиболее значительное (в 17,4 раза) снижение данного показателя за указанный период отмечено на территории Приморского края – с $1,39 \pm 0,06$ до $0,08 \pm 0,01$ %. Самая же неблагоприятная ситуация сложилась в Республике Саха, где число ВИЧ-инфицированных детей до года за последние 5 лет выросло в 2,5 раза – с $0,13 \pm 0,06$ до $0,3 \pm 0,08$ %.

Анализ распространения ВИЧ-инфицированности по полу показал, что наиболее уязвимыми контингентом оставались мужчины ($63,7 \pm 0,2$ %), а доля женщин в среднем за 10 лет (2006–2015) составила $36,3 \pm 0,2$ %. Необходимо отметить, что превалирование мужчин среди ВИЧ-инфицированных справедливо для всех девяти территорий округа. Однако за последние 5 лет на шести территориях (Приморский и Хабаровский края, Якутия, Амурская и Магаданская области, Чукотский автономный округ) произошло снижение удельного веса мужчин. В то же время на Сахалине их доля увеличилась с $55,2 \pm 1,6$ до $62,5 \pm 1,0$ %. В Еврейской автономной области, а также на Камчатке подобных

достоверных изменений за аналогичные периоды наблюдения не зарегистрировано.

Оценка распространенности вирусных гепатитов В и С среди ВИЧ-инфицированных в ДВФО проведена только за последние 9 лет (2007–2015) ввиду отсутствия данных официальной статистики за 2006 г. (рис. 3). При этом в целом по округу за последние четыре года (2012–2015) выявлено увеличение в 1,2 раза доли хронического гепатита В среди ВИЧ-инфицированных по сравнению с 2007–2011 гг. – с $2,9 \pm 0,08$ до $3,5 \pm 0,08$ %. При анализе данного показателя на различных территориях оказалось, что в Республике Саха происходило его снижение в 2,3 раза (с $9,9 \pm 0,6$ до $4,3 \pm 0,4$ %). Рост же числа случаев хронического гепатита В среди ВИЧ-инфицированных произошел в Хабаровском (с $2,7 \pm 0,2$ до $6,1 \pm 0,3$ %) и Приморском (с $2,0 \pm 0,08$ до $2,6 \pm 0,1$ %) краях.

Наиболее высокая заболеваемость гепатитом В за последние 9 лет (2007–2015) зафиксирована на территории Камчатского края ($13,8 \pm 0,9$ %), что превышало средние показатели по округу ($3,2 \pm 0,06$ %) в 4,3 раза. Существенная распространенность этого заболевания выявлена также в Чукотском автономном округе ($7,2 \pm 1,1$ %), Якутии ($7,0 \pm 0,3$ %), Хабаровском крае ($4,7 \pm 0,2$ %). Аналогичные показатели в таких регионах, как Еврейская автономная ($0,7 \pm 0,3$ %), Магаданская ($1,8 \pm 0,4$ %) области и Приморский край ($2,3 \pm 0,06$ %) оказались ниже среднего по округу в 4,5, 1,8 и 1,4 раза, соответственно. На остальных территориях (Сахалинская и Амурская области) существенных отличий определено не было.

Уровень пораженности ВИЧ-инфицированных хроническим гепатитом С за последние 9 лет в Дальневосточном регионе был равен $32,2 \pm 0,2$ %. Однако на отдельных территориях за 2012–2015 гг. (по сравнению с 2007–2011 гг.) отмечено статистически значимое снижение этого показателя: в Хабаровском крае – в 1,2 раза (с $39,7 \pm 0,6$ до $32,8 \pm 0,5$ %), в ЕАО – в 1,3 раза (с $57,6 \pm 1,6$ до $43,6 \pm 1,9$ %), в Чукотском автономном округе – 1,5 раза (с $37,2 \pm 3,3$ до $20,9 \pm 2,1$ %), в Республике Саха – в 1,6 раза (с $58,2 \pm 0,9$ до $35,3 \pm 0,9$ %). Значимое увеличение удельного веса гепатита С за последние 4 года выявлено на территории Магаданской (с $51,9 \pm 2,2$ до $59,8 \pm 1,6$ %), Сахалинской (с $34,7 \pm 1,4$ до $40,6 \pm 1,2$ %) областей и Приморского края (с $26,3 \pm 0,3$ до $31,4 \pm 0,3$ %). В остальных субъектах округа (Камчатский край и Амурская

область) достоверных колебаний данного показателя не зарегистрировано.

Наиболее высокий уровень инфицированности вирусом гепатита С лиц с ВИЧ-инфекцией зарегистрирован за 9 лет наблюдения в Магаданской области ($57,0 \pm 1,3\%$), Еврейской автономной области ($48,3 \pm 1,6\%$) и Якутии ($46,4 \pm 0,7\%$), что превышало средние цифры по округу в 1,8, 1,5 и 1,4 раза, соответственно. Значительные уровни пораженности гепатитом С среди ВИЧ-инфицированных установлены также в Хабаровском крае ($35,8 \pm 0,4\%$), Сахалинской области ($38,3 \pm 0,9\%$) и Камчатском крае ($35,9 \pm 1,2\%$). В Чукотском автономном округе и Приморском крае сложилась наиболее благоприятная ситуация – удельный вес хронического гепатита С за последние 9 лет оказался ниже среднего по округу, составив $26,9 \pm 1,8$ и $28,2 \pm 4,9\%$, соответственно. В Амурской области аналогичные показатели не отличались от средних по ДВФО.

Обсуждение полученных данных

Результаты исследования свидетельствуют об ухудшении ситуации по ВИЧ-инфекции на территории ДВФО за последние 10 лет наблюдения – с 2006 по 2015 г. В сопоставляемые периоды (2006–2010 и 2011–2015 гг.) показатели пораженности и заболеваемости населения округа возросли в 1,5 раза (с 125,8 до 188,2 на 100 тыс. населения) и 1,7 раза (с 14,3 до 24,5 на 100 тыс. населения), соответственно. Однако, по сравнению со среднестатистическими уровнями пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в 2015 г. (543,3 и 65,2 на 100 тыс. населения), аналогичные показатели в ДВФО оказались ниже в 2,4 и 1,9 раза (табл. 1).

Наиболее неблагоприятной территорией в отношении ВИЧ-инфекции оставался Приморский край, где в среднем за последние 10 лет определены самые высокие показатели пораженности (342,8 на 100 тыс.) и заболеваемости (38,4 на 100 тыс.), что в 2,2 и 2 раза выше, чем в среднем по округу (157,0 и 19,4 на 100 тыс., соответственно). Наименее пораженной территорией оказалась Амурская область, где эти показатели составили 31 и 5,7 на 100 тыс. населения.

Необходимо отметить, что на Дальнем Востоке России доля ВИЧ-инфицированных, находившихся в стадии СПИДа, в 2006–2015 гг. в среднем оказалась равной 2,5%. Летальность ВИЧ-инфицированных за 10 лет оставалась стабильной (в среднем 30,4%). Удельный вес умерших по причине развития СПИДа от общего числа летальных случаев при ВИЧ-инфекции составил за десятилетний период 16,3% (среднестатистический уровень). В целом по России только в 2015 г. летальность при ВИЧ-инфекции равнялась 16,5%, где на долю терминальной стадии инфекции пришлось 85,7% [2].

Характерная для страны тенденция к снижению доли ВИЧ-инфицированных новорожденных, подростков и лиц молодого возраста при увеличении доли лиц старше 40 лет остается актуальной и для Дальневосточного региона [2]. Снижение удельного

веса ВИЧ-инфицированных 10–19 лет, по-видимому, связано с активной профилактической работой в данной возрастной группе [1, 4, 6]. Рост удельного веса ВИЧ-инфицированных детей от 2 до 9 лет, зарегистрированный в последние годы, обусловлен увеличением продолжительности их жизни, благодаря эффективности проводимых мероприятий – специфической профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и антиретровирусной терапии [4, 10, 11].

На территориях Дальневосточного региона зарегистрировано статистически достоверное увеличение значимости полового пути передачи ВИЧ-инфекции (в 2,2 раза) с 2006 г. по 2015 г. и одновременное снижение удельного веса парентерального пути инфицирования (с 68 до 60,6%).

Среди ВИЧ-инфицированных на территории ДВФО происходит распространение хронической формы вирусного гепатита В, что связано с парентеральным путем передачи возбудителей инфекций при употреблении инъекционных наркотиков или при незащищенных половых контактах. Также необходимо отметить у ВИЧ-инфицированных пациентов округа стабильно высокий удельный вес хронической формы вирусного гепатита С за анализируемый период времени (рис. 3). Важную роль в предупреждении заболеваемости сочетанными формами ВИЧ-инфекции и вирусными гепатитами выполняют крупномасштабные профилактические мероприятия [8]. Например, самая низкая доля хронического гепатита С среди ВИЧ-инфицированных, отмеченная в Чукотском автономном округе и Приморском крае (26,9 и 28,9%, соответственно), по нашему мнению, обусловлена активным внедрением в этих субъектах государственной программы «Развитие здравоохранения», направленной на профилактику передачи ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов [3, 5, 9].

Заключение

Таким образом, в Дальневосточном регионе России эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции, в том числе сочетанной с парентеральными вирусными гепатитами, продолжает ухудшаться. Сохраняется высокий уровень заболеваемости, увеличивается общее число больных и количество смертей ВИЧ-инфицированных. На этом фоне происходит резкое смещение эпидемического процесса из уязвимых групп населения в общую популяцию. Выявлена тенденция снижения доли ВИЧ-инфицированных новорожденных и лиц молодого возраста и увеличение доли лиц старше 40 лет, что требует незамедлительного пересмотра методов и направленности профилактических мероприятий, совершенствования системы эпидемиологического надзора.

Важнейшим элементом в комплексе профилактических мер, целью которых является снижение эпидемической напряженности по ВИЧ-инфекции и парентеральным вирусным гепатитам, становится работа в группах населения повышенного риска, поскольку она обеспечивает возможность диагностики, своевременной постановки на учет и формирования приверженности к лечению у инфицированных лиц.

References

1. Azovtseva O.V. Prevention of HIV infection among youth // Vestnik NovSU. 2016. No. P. 61–65.
2. HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2015: report. M.: Federal scientific and methodical center on prevention and control of AIDS of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, 2016. URL: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf.PDF (date of access: 12.16.2016).
3. Vorobev M.V. Injecting drug use in the Russian Federation during 2005–2013. // Modern problems of science and education. 2014. No. 5 P. 535.
4. State program of the Russian Federation from April 15, 2014 No. 294 «Healthcare Development». URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/health/info> (date of access: 12.16.2016).
5. Kosagovskaya I.I., Volchkova E.V. Medical and social aspects of viral hepatitis with parenteral transmission // Epidemiology and Infectious Diseases. 2013. No. 1 P. 28–39.
6. National concept of HIV / AIDS epidemic counteraction. M.: Federal scientific and methodical center on prevention and control of AIDS of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance. URL: <http://www.hivrussia.ru/skm/concept.shtml> (date of access: 12.16.2016).
7. Guidance on terminology, October, 2011. // UNAIDS. URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2118_terminology-guidelines_ru_0.pdf (date of access: 12.16.2016).
8. Taenkova I.O., Taenkova A.A., Trotsenko O.E. The prevention of the dissemination of STI/HIV infection and drug use among adolescents and youth – additional reserve to save the reproductive potential // Pediatric and Adolescent Reproductive Health. 2016. No. 4. P. 12–17.
9. Turkutyukov V.B., Yakovlev A.A., Dzyuba G.T. [et al.]. Study of the mechanisms of formation of actual infectious and non-infectious diseases in the Far East region // Pacific Med. J. 2008. No. 3. P. 46–49.
10. Fazulzyanova I.M., Khoraskina A.A. Current tendencies of dissemination of HIV infection among pregnant women and their infants // Kazansky Med. J. 2011. No. 3. P. 376–378.
11. Yatsenko D.S. Prevention of vertical transmission of HIV infection // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2015. No. 5 P. 614.

Поступила в редакцию 22.03.2017.

PECULIARITIES OF EPIDEMIOLOGIC PROCESS OF THE HIV-INFECTION IN COMBINATION WITH VIRAL HEPATITIS B AND C ON THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FAR EAST

T.A. Bazykina^{1,2}, V.B. Turkutyukov¹, O.E. Trotsenko², L.A. Balakhontseva²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakov Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology (2 Shevchenko St. Khabarovsk 680610 Russian Federation)

Objective. Despite the efforts aimed on HIV-infection control on the territory of Russian Federation the epidemiologic situation is deteriorating. The goal of the research was to analyze main indices concerning HIV-infection epidemiologic process on the territory of Russian Far East during last 10 years (2006–2015).

Methods. The research was based on analysis of the official statistical data received from the territorial and federal agencies of the Russian Federation.

Results. During the last five years (2011–2015) was detected an increase in HIV prevalence and incidence rates in 1.5 and 1.7 times respectively. The impact of sexual transmission route is increasing. However, the parenteral route of transmission is still prevailing. The percentage of patients of 40 years and older is increasing. Simultaneously, the ratio of newborns and teenagers is declining. The rate of viral hepatitis B among HIV-infected patients has increased from 2.9 to 3.5 %. Prevalence rate of viral hepatitis C is persistently high – 32.3 %.

Conclusions. Obtained results indicate on the necessity of active prophylactic measures directed on prevention of the spread of HIV-infection and viral hepatitis B and C on the territory of the Russian Far East.

Keywords: human immunodeficiency virus, morbidity, incidence, prophylaxis.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 37–42.

УДК 616.94-085.37

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.42–45

Внутривенные иммуноглобулины в адъювантной терапии сепсиса

В.Б. Шуматов, В.А. Лазанович, В.А. Павлов, Н.Д. Ермакова, Е.В. Просекова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Одна из групп лекарственных препаратов, которые используются в адъювантной терапии хирургического сепсиса, – внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ). Наблюдали 56 пациентов с сепсисом, которые были разделены на три группы: 1-я группа (25 пациентов) получала традиционное лечение, 2-я группа (14 пациентов), помимо традиционной терапии, пролечена стандартными ВВИГ (Ig G), 3-я группа (17 пациентов) вместе с традиционной терапией получала обогащенные ВВИГ (Ig M + Ig A). Сравнительная оценка свидетельствовала о клинической эффективности терапии с ВВИГ, заключающейся в снижении выраженности системного воспаления, тяжести заболевания и летальности.

Ключевые слова: хирургический сепсис, тяжесть состояния, полиорганная дисфункция, интенсивная терапия.

Хирургический сепсис и септический шок представляют собой актуальную проблему современного здравоохранения. Они регистрируются у 18 млн пациентов ежегодно по всему миру, причем заболеваемость с каждым годом растет, а уровень летальности колеблется от 30 до 50 % [4]. Лечение септических состояний

требует значительных финансовых затрат, например в США в 2011 г. они составили более 20 млрд долларов, или 5,2 % от общей суммы расходов на лечение в стационарах [5]. В связи с этим поиск новых терапевтических стратегий в данной области остается насущной задачей современной интенсивной терапии.

Сегодня сепсис определяется как угрожающее жизни состояние, обусловленное дисфункцией органов, вызванной дисрегуляцией всех систем в результате реакции

организма на инфекцию [11]. В качестве повреждающего агента здесь фигурируют различные консервативные молекулярные структуры, ассоциированные с патогеном микроорганизмов. Они вызывают генерализованную воспалительную реакцию, в которую вовлекаются все органы и системы организма. Кроме того, эндогенные лиганды (белки теплового шока, фибриноген, фибронектин, дефензины, белок S100, эластаза нейтрофилов, амфотерин), которые в большом количестве синтезируются *de novo* в условиях сепсиса при массивном бактериальном повреждении и некрозе тканей, также участвуют в воспалительной реакции. Молекулярные структуры, ассоциированные с патогеном, и эндогенные лиганды активируют рецепторы врожденного иммунитета на иммунных клетках. Инфламасомы и сигнасомы – особые белковые комплексы в макрофагах и нейтрофилах для передачи сигнала – запускают воспалительную реакцию при контакте клеток с микроорганизмами через рецепторы врожденного иммунитета, с участием киназ и с последующей активацией факторов транскрипции (ядерного фактора каппа-В, активирующего протеина-1) [7]. В результате происходит связывание с промоторными участками генов молекул, активирующих и регулирующих продукцию основных медиаторов воспалительной реакции. К последним относятся цитокины (интерлейкины 1 β , 6 и 17, фактор некроза опухоли- α), интерфероны I типа, хемокины, факторы адгезии, оксид азота и др. [2].

Современные стратегии лечения сепсиса претерпевают переосмысление. Связано это и с тем, что антицитокиновые препараты, типа рекомбинантного активированного протеина «Зигрис» (Xigris), синтетического антагониста комплекса TLR4-MD-2 для распознавания липополисахаридов грамотрицательных бактерий Eritoran (E5564), не смогли снизить летальность у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком [6, 9].

Одной из перспективных групп лекарственных средств, которые используются в лечении хирургического сепсиса, считаются иммуноглобулины для внутривенного введения – внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ). Эти поликлональные соединения впервые были предложены для адъювантной терапии тяжелого сепсиса/септического шока в 1980 г. Они содержат широкий спектр антител, полученных из донорской плазмы (не менее от 1000 доноров, согласно международным стандартам). В клинической практике используются ВВИГ трех видов. Стандартные, содержащие в основном Ig G, специфические (гипериммунные), содержащие Ig G с более высоким количеством антител (например, против цитомегаловируса или вируса гепатита В), и обогащенные, в которых, помимо антител класса Ig G, есть антитела Ig M и Ig A против вирусных и бактериальных патогенов. Уровни специфических антител против тех или иных инфекционных агентов могут отличаться не только в разных коммерческих препаратах, но и между партиями одного и того же производителя. Это связано с различиями в технологии производства, заготовкой плазмы доноров, проживающих в разных регионах и климатических поясах.

Однако мнения экспертов относительно эффективности этого вида адъювантной терапии при сепсисе в настоящее время разделились. Дело в том, что в большинстве случаев исследовались относительно небольшие и неоднородные когорты пациентов, и работы имели методологические недостатки. Поэтому в руководстве междисциплинарного сообщества The Surviving Sepsis Campaign (2016) сказано: «...мы поощряем проведение больших многоцентровых исследований с целью дальнейшей оценки эффективности препаратов внутривенных поликлональных иммуноглобулинов у больных с тяжелым сепсисом» [10].

Цель исследования: оценить эффективность ВВИГ в адъювантной терапии хирургического сепсиса.

Материал и методы

Обобщены результаты проспективного исследования на базах Приморской краевой клинической больницы № 1 и Владивостокской клинической больницы № 2. Под наблюдением находилось 56 пациентов (31 мужчина, 25 женщин) в возрасте от 19 до 66 лет (в среднем 51,3 года) хирургического профиля с диагнозами «сепсис» (9 случаев), «тяжелый сепсис» (44 случая) и «септический шок» (3 случая). Пациенты были разделены на три группы:

1-я группа – 25 человек, получавших традиционное лечение: санация очага инфекции, антимикробная химиотерапия, респираторная и инотропная поддержка, инфузионная терапия, возмещение калорических потребностей и белка, замещение функции органов и систем;

2-я группа – 14 человек, получавших помимо традиционной терапии стандартные ВВИГ (Ig G), 5 %;

3-я группа – 17 человек, получавших помимо традиционной терапии обогащенные ВВИГ (Ig M+Ig A), 5 %.

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту и расовой принадлежности. Критериями исключения служили терминальное состояние (прогнозируемая гибель в течение 48 часов), риск летального исхода, не связанного с сепсисом (тромбоэмболия, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения), пациенты, получавшие иммуносупрессивную терапию, лица с онкологическими заболеваниями и ВИЧ-инфекцией.

Препараты ВВИГ вводили с первых суток после установления диагноза в соответствии с клиническими критериями (ACCP/SCCM Consensus Conference committee, 1992), в течение трех дней, курсовой дозой 30 г. Степень тяжести состояния оценивали, используя интегральную шкалу APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), а полиорганной дисфункции/недостаточности – шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score Sequential Organ Failure Assessment). В сыворотке крови определяли уровень биомаркера системного воспаления – прокальцитонина. Ретроспективно оценивали летальность за первые 28 дней наблюдения.

Исследование выполнено с информированного согласия пациентов в соответствии с Хельсинской

декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденным приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г., № 266. Обработка полученных данных выполнялась методами описательной, параметрической статистики. Рассчитывали средние значения и их стандартные отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты исследования

Изучаемые препараты продемонстрировали высокий профиль безопасности: лишь у двух представителей 2-й и 3-й групп было отмечено головокружение. На 1–2-е и 5-е сутки степень тяжести сепсиса, выраженность органной дисфункции и уровень прокальцитонина не имели достоверных различий в группах сравнения. Но к 10-му дню от начала заболевания в группах, получавших ВВИГ, были зафиксированы достоверно более низкие показатели по шкалам APACHE II и SOFA и снижение уровня прокальцитонина (табл.). Кроме того, у пациентов, леченных иммуноглобулинами, продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была достоверно ниже: 1-я группа – $13,5 \pm 3,9$, 2-я группа – $8,1 \pm 3,4$ и 3-я группа – $7,9 \pm 2,4$ койко-дня. Летальность в 1-й группе равнялась 24 % (6 случаев), во 2-й группе – 21,3 % (3 случая) и в 3-й группе – 17,6 % (3 случая).

Обсуждение полученных данных

На фоне адъювантной терапии у больных с сепсисом отмечено снижение тяжести состояния, выраженности органной дисфункции и уровня прокальцитонина к 10-м суткам наблюдения. Все это, соответственно, привело к сокращению сроков пребывания в отделении интенсивной терапии, снижению финансовых затрат и отразилось, в итоге, на показателях летальности.

Таблица

Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов с сепсисом ($M \pm \sigma$)

Группа	Исходно	5-е сутки	10-е сутки
Тяжесть течения по APACHE II, баллы			
1-я	$22,5 \pm 8,2$	$16,5 \pm 8,3$	$13,5 \pm 6,2$
2-я	$21,6 \pm 5,1$	$15,2 \pm 5,7$	$9,7 \pm 4,3^*$
3-я	$19,5 \pm 6,1$	$14,2 \pm 7,4$	$8,5 \pm 3,2^*$
Выраженность органной дисфункции по SOFA, баллы			
1-я	$11,4 \pm 4,8$	$7,7 \pm 2,4$	$6,3 \pm 2,4$
2-я	$9,5 \pm 3,1$	$6,2 \pm 3,6$	$4,5 \pm 1,2^*$
3-я	$10,4 \pm 4,3$	$7,1 \pm 3,9$	$5,1 \pm 2,2^*$
Уровень прокальцитонина, нг/мл			
1-я	$11,3 \pm 4,7$	$8,3 \pm 3,6$	$6,1 \pm 2,4$
2-я	$9,9 \pm 3,4$	$6,6 \pm 2,9$	$3,9 \pm 1,3^*$
3-я	$10,2 \pm 4,1$	$7,0 \pm 3,2$	$3,5 \pm 1,1^*$

* Разница с 1-й группой статистически значима ($p < 0,05$).

Считают, что эффективное терапевтическое воздействие при септических состояниях с чрезвычайно сложным патогенезом может быть достигнуто с помощью лекарственных препаратов, обладающих многокомпонентным механизмом действия: стимуляция клеточных реакций, модуляция системного воспаления с предотвращением его чрезмерной активации или супрессии, ускорение процессов регенерации. К таким препаратам в полной мере можно отнести ВВИГ.

ВВИГ содержат антитела против основных молекулярных структур, ассоциированных с патогеном микроорганизмов, и оказывают прямое действие (агглютинация, опсонизация, нейтрализация) на основные бактериальные агенты (*Haemophilus influenzae*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella*, *Pseudomonas* и др.), что обуславливает их высокую клиническую эффективность [1]. Связывание C1q-компонента комплемента с антителами IgG или IgM приводит к активации классического пути элиминации эндотоксина [12]. ВВИГ содержат нейтрализующие антитела IgG против суперантигенов и подавляют активацию Т-клеток и моноцитов [13]. Известно, что суперантигены способны связывать молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса и V β -сегмент Т-клеточного рецептора, в результате чего происходит неспецифическая поликлональная активация Т-лимфоцитов-хелперов. К суперантигенам относят, в частности, стафилококковый энтеротоксин, который часто является триггером токсического шока.

Во-вторых, блокирующее действие антител препятствует рециркуляции/миграции активированных иммунных клеток, подавляя синтез провоспалительных цитокинов в очаге воспаления. Зависимая от ядерного фактора каппа-В сигнализация (сигналосома) является ключевым механизмом для генерации сигнала цитоплазматическим молекулам адаптерного белка MyD88 с участием киназ и системы «интерлейкин-1 – интерлейкин-1 α ». ВВИГ обладают регуляторным воздействием на систему интерлейкина-1, снижают уровень данного цитокина, а также опосредованную им активацию мононуклеаров, и индуцируют синтез интерлейкина-1 α у пациентов с сепсисом. Эти препараты подавляют зависимую от ядерного фактора каппа-В индукцию синтеза фактора некроза опухоли- α нейтрофилами [5]. Они также могут ингибировать активацию эндотелиальных клеток, содержат антитела к аминокислотной последовательности Arg-Gly-Asp межклеточного матрикса и белков системы комплемента, которые являются лигандами для интегринов $\beta 1$, $\beta 3$ и $\beta 5$. ВВИГ могут влиять на межклеточные взаимодействия, снижая адгезию клеток, в частности тромбоцитов, и активированных В-лимфоцитов. Эти препараты содержат большое количество антиидиотипических антител к антигенам человека. Наличие таких антител является еще одним важным механизмом иммуномодулирующего действия ВВИГ, осуществляемого путем регуляции сетевых взаимодействий «идиотип–антиидиотип» [14].

В-третьих, ВВИГ содержат антитела к целому ряду иммунорегуляторных молекул (интерлейкинам 1 и 6, фактору некроза опухоли- α , α -, β - и γ -интерферону), которые способны нейтрализовать цитокины при генерализованном воспалении. Отмечено, что внутривенное введение иммуноглобулинов стимулирует индукцию растворимых рецепторов к интерлейкину-1 и факторам некроза опухоли, влияя на цитокиновую сеть и модулируя терапевтические эффекты [15]. Кроме того, ВВИГ могут содержать растворимые рецепторы к кластерам дифференцировки 4 и 8 и к молекулам человеческих лейкоцитарных антигенов, оказывая ингибирующее влияние на иммунный ответ [3].

В-четвертых, активация через рецептор-зависимый и митохондриальный сигнальные пути приводит к апоптозу иммунных клеток при септических состояниях. Иницирующими проапоптотическими сигналами при сепсисе могут быть C5a-компонент комплемента, сиаловые кислоты, сигнализация, зависящая от толл-подобных рецепторов (истощение дендритных клеток), ингибитор Fc-рецепторов – Fc γ RIIb (апоптоз лимфоцитов) [8]. Сигнал к апоптозу реализуется при взаимодействии его индукторов с мембранной молекулой-антигеном ARO-1/Fas, относящейся к семейству рецепторов фактора некроза опухоли. ВВИГ содержат Fas-блокирующие антитела и подавляют апоптоз иммунных клеток при сепсисе. Кроме того, высказано предположение, что они могут смягчить апоптоз клеток иммунной системы, воздействуя на внешний путь активации (рецептор-зависимый), например, через ядерный фактор каппа-B и C5a-компонент комплемента [4].

Принято считать, что ВВИГ, содержащие антитела класса IgM более эффективны, так как обладают большей опоснивающей активностью, лучше нейтрализуют эндотоксин при тяжелых септических состояниях и септическом шоке. В нашем исследовании не было выявлено существенной разницы между стандартными (IgG) и обогащенными (IgM+IgA) иммуноглобулинами. Возможно, это связано с относительно небольшим числом наблюдений.

Таким образом, анализ результатов исследования показал высокий профиль безопасности ВВИГ. Целесообразно включение этих препаратов в комплексную терапию хирургического сепсиса, но необходимы дальнейшие исследования механизмов их терапевтического действия и клинической эффективности.

References

1. Lazanovich V.A., Prosekov E.V. Intravenous immunoglobulins: mechanisms of therapeutic effects // *Medical Immunology (Russia)*. 2014. No. 16. P. 311–322.
2. Lazanovich V.A., Smirnov G.A., Ischenko V.N. Dynamics of cytokines as one of the factors of the pathogenesis of surgical sepsis // *Pacific Medical Journal*. 2005. No. 4. P. 50–52.
3. Blasczyk R., Westhoff U., Grosse-Wilde H. Soluble CD4, CD8, and HLA molecules in commercial immunoglobulin preparations // *Lancet*. 1993. Vol. 341. P. 789–790.
4. Ichiyama T., Ueno Y., Hasegawa M. Intravenous immunoglobulin inhibits NF-kappa B activation and affects Fc gamma receptor expression in monocytes/macrophages // *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol*. 2004. Vol. 369. P. 428–433.

5. Iwashyna T.J., Cooke C.R., Wunsch H., Kahn J.M. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. Vol. 60. P.1070–1077.
6. Opal S.M., Laterre P.F., Francois B. [et al.]. Effect of eritoran, an antagonist of MD2-TLR4, on mortality in patients with severe sepsis: the ACCESS randomized trial // *JAMA*. 2013. Vol. 309. P. 1154–1162.
7. Orel L., Neumeier H., Hochrainer K., Binder B.R. Crosstalk between the NF-kappa B activating IKK-complex and the CSN signalosome // *J. Cell. Mol. Med.* 2010. Vol. 16. P. 1555–1568.
8. Pène F., Courtine E., Ouaz F. Toll-like receptors 2 and 4 contribute to sepsis-induced depletion of spleen dendritic cells // *Infect. Immun.* 2009. Vol. 77. P. 5651–5658.
9. Ranieri V.M., Thompson B.T., Barie P.S. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 2055–2064.
10. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Intensive Care Med.* 2017. Vol. 43. P. 304–377.
11. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. [et al.]. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA*. 2016. Vol. 315. P. 801–810.
12. Sjöberg A.P., Trouw L.A., Blom A.M. Complement activation and inhibition: a delicate balance // *Trends. Immunol.* 2009. Vol. 30. P. 83–90.
13. Takei S., Arora Y.K., Walker S.M. Intravenous immunoglobulin contains specific antibodies inhibitory to activation of T cells by staphylococcal toxin superantigens // *J. Clin. Invest.* 1993. Vol. 91. P. 602–607.
14. Vassilev T.L., Kazatchkine M.D., Duong Van Huyen J.P. [et al.]. Inhibition of cell adhesion by antibodies to Arg-Gly-Asp (RGD) in normal immunoglobulin for therapeutic use (intravenous immunoglobulin, IVIg) // *Blood*. 1999. Vol. 93, No. 11. P. 3624–3631.
15. Ward P.A. Sepsis, apoptosis and complement // *Biochem. Pharmacol.* 2008. Vol. 76. P. 1383–1388.

Поступила в редакцию 05.04.2017.

INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH SEPSIS

V.B. Shumatov¹, V.A. Lazanovich², V.A. Pavlov³, N.D. Ermakova¹, E.V. Prosekov¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostyakov Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorye Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation), ³ Vladivostok Clinical Hospital No. 2 (57 Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation)

Objective. Treatment and prevention of postoperative complications in patients with purulent-septic pathology remain one of the most urgent problems of modern surgery. One of the groups of drugs that are used as an adjuvant therapy for surgical sepsis are intravenous immunoglobulins (IVIg).

Methods. We observed 56 patients with sepsis, which were divided into 3 groups. 1st group (25 patients) received traditional treatment, 2nd group (14 patients) received standard IVIg (IgG) in addition to traditional therapy, 3rd group (17 patients) in addition to conventional therapy received enriched IVIg (IgM+IgA).

Results. Comparative assessment of the combination of intravenous immunoglobulin's and traditional therapy indicated the clinical effectiveness of IVIg therapy, which results in reducing the severity of systemic inflammation, the severity of the disease and the mortality in patients with surgical sepsis.

Conclusion. Thus, after analyzing the results obtained, it was shown that it is advisable to include IVIg in complex therapy of patients with surgical sepsis.

Keywords: surgical sepsis, health evaluation, organ failure, intensive therapy.

УДК 616.13-004.6-06:616-008.9-055.1

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.46-50

Основные и дополнительные маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки

Д.Ю. Сердюков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6)

В клинике госпитальной терапии ВМедА обследованы 203 мужчины молодого и среднего возраста с субклиническим атеросклерозом (69 человек) и без него (134 человека). В 1-й группе чаще выявлялась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету 2 типа, алиментарное ожирение. При сравнимой частоте артериальной гипертензии ее выраженность и длительность отличались при субклиническом атеросклерозе. Здесь также чаще встречались дислипидемия (за счет фракции липопротеидов низкой плотности) и предиабет, при ультразвуковом исследовании определялись начальные признаки ремоделирования левого предсердия и ранняя стадия неалкогольного стеатогепатоза. Таким образом, каждый третий мужчина-военнослужащий после 30 лет при наличии скрытых нарушений липидного и углеводного обмена находится в зоне риска развития субклинического атеросклероза.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые осложнения, нарушения углеводного и липидного обмена.

Кардинальное изменение образа жизни значительной части человечества и успехи медицины в предыдущем столетии коренным образом изменили структуру заболеваемости. С середины XX века лидирующие позиции по распространенности и вкладу в смертность и инвалидизацию удерживает патология, ассоциированные с атеросклерозом – ишемические болезни сердца, цереброваскулярные заболевания, поражения сосудов почек и конечностей [3, 8]. Изучению последствий атеросклероза посвящены многочисленные международные рандомизированные клинические исследования [6, 7, 10]. Многие из них стали поистине эпохальными и определили основные цели современной кардиологии. Однако при более детальном их анализе обращает на себя внимание то, что основными конечными точками данных научных изысканий служили сформировавшиеся необратимые сердечно-сосудистые осложнения (ССО), такие как смерть вследствие кардиологического заболевания, инфаркт миокарда, инсульт, почечная недостаточность, перемежающаяся хромота.

В настоящее время значительные усилия отечественной медицины направлены на борьбу с сердечно-сосудистыми заболеваниями, определяющими свыше 40 % от общей смертности взрослого населения в Российской Федерации [3]. В связи с этим поиск ранних, доклинических маркеров запуска патологических атеросклеротических изменений и их первичная профилактика приобретают первостепенное значение.

В глобальном эпидемиологическом проекте INTERHEART [6], на результаты которого опираются современные практикующие врачи-интернисты, были определены девять факторов риска, на 90 % обуславливающих развитие такого грозного ССО, как инфаркт миокарда: гиперлипидемия (в т.ч. нарушение соотношения аполипопротеидов В и А1, табакокурение,

повышенный уровень артериального давления (АД), сахарный диабет (СД), абдоминальное ожирение, психосоциальный стресс, нарушение диеты, употребление алкоголя, гиподинамия. Вместе с тем следует отметить, что данное осложнение в большинстве случаев имеет под собой вполне определенный субстрат в виде постепенно прогрессирующего коронарного атеросклероза. Зачастую подобные пациенты уже имеют определенный анамнез перенесенных ангинозных приступов, хотя и полное их отсутствие или малосимптомная картина тоже не редкость. СД 2-го типа также является весьма мощным проатерогенным стимулом, поэтому необходимость пристального динамического наблюдения данной когорты больных не вызывает сомнения. К сожалению, и в случае ишемических болезней сердца (тем более инфаркта миокарда), и при СД лечащему врачу помимо основного лечения приходится проводить лишь вторичную (а в случае инфаркта миокарда – третичную) кардиопрофилактику. Стратегически наши усилия должны быть направлены на первичную профилактику, коррекцию уже доказанных факторов кардиоваскулярного риска, а также поиск новых маркеров, позволяющих диагностировать раннюю стадию заболевания до формирования необратимых изменений.

В последнее время все больший интерес привлекают начальные нарушения углеводного и пуринового обменов, рассматриваемые в качестве предикторов прогрессирования атеросклероза. В ряде работ показано, что ранняя постнагрузочная гипергликемия (более 8,6 ммоль/л через час после стандартного орального глюкозотолерантного теста) может способствовать повышению жесткости и раннему атеросклеротическому поражению каротидных артерий [2, 7, 10, 11]. Такая гипергликемия чаще выявляется у пациентов с гипертонической болезнью и гипертрофией левого желудочка, может свидетельствовать о дисфункции β -клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентности, и, как

результат, – повышать сердечно-сосудистый риск [7, 10, 11]. Гиперурикемия также рассматривается в качестве одного из факторов риска инсулинорезистентности, которая является важнейшей составляющей метаболического синдрома и СД 2-го типа.

Оценивая обмен холестерина, нельзя обойти вниманием его метаболизм на уровне печени и кишечника. Известна роль кишечной микробиоты в энтерогепатической циркуляции желчных кислот, а жировая дистрофия печени – основного «поставщика» липопротеидов низкой плотности – один из доказанных компонентов метаболического синдрома [9].

Таким образом, рассматривая вопросы риска сердечно-сосудистой патологии, обусловленной атеросклерозом, рационально оценивать максимальное количество этапов холестериногенеза, что может помочь в выработке оптимального алгоритма ранней профилактики данных заболеваний.

Цель настоящего исследования – оценить распространенность классических и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у мужчин молодого и среднего возраста.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. В клинике госпитальной терапии ВМедА им. С.М. Кирова были обследованы 203 мужчины (средний возраст 39,5 года). Большинство пациентов (70 %) проходило первичное углубленное медицинское обследование, у остальных в анамнезе определялась артериальная гипертензия (АГ) без изменений в органах-мишенях. Оценивались жалобы, длительность АГ, наличие ССО и СД 2-го типа у родственников первой линии, объективный статус (включая антропometriю). Проводился биохимический анализ липидного спектра крови (липопротеиды высокой, низкой, очень низкой плотности, триглицериды) с определением уровней аполипопротеидов В и А1 и их соотношения. Исследовался углеводный обмен: выполнялся стандартный глюкозотолерантный тест, определялись уровни иммунореактивного инсулина и гликированного гемоглобина, рассчитывался индекс инсулинорезистентности. Для уточнения стадии гипертонической болезни выполнялись эхокардиография с оценкой индекса массы миокарда левого желудочка, объема левого предсердия, систолической и диастолической функций. Проводилась ультразвуковая морфометрия печени, а также каротидных артерий с оценкой толщины комплекса «интима-медиа». Все участники исследования давали информированное согласие. Не включались пациенты с поражением органов-мишеней и ассоциированными клиническими состояниями, а также с инфекционными заболеваниями печени. Клиническое исследование было одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии (протокол № 169 от 22.12.2015 г.).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. Рассчитывались средние арифметические (М) и их стандартные отклонения (σ). При сравнении распределений количественных показателей в группах использовались методы параметрического анализа (критерий Стьюдента). Проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, проводилась на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот, применялся критерий Пирсона (χ^2).

Результаты исследования

На основании клинических и лабораторно-инструментальных тестов были сформированы две группы пациентов:

1-я группа – 69 человек с субклиническим атеросклерозом;

2-я группа – 134 человека с интактной эндотелиальной выстилкой.

У 70 % пациентов с гипертонической болезнью отмечались головная боль, головокружение, слабость, а зрительные расстройства изолированно встречались гораздо реже (до 15 % без значимых внутригрупповых различий). У представителей 1-й группы чаще выявлялась отягощенная наследственность по ССО и СД 2-го типа. Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении регулярной физической активности и употребления сырых овощей и фруктов. В обеих группах (без значимых различий) была выявлена достаточно высокая частота регулярного курения. Алиментарное ожирение (превышение порога индекса массы тела в 28 кг/м^2) чаще диагностировалось в 1-й группе. При офисной оценке АД, его систолический и диастолический компонент, а также длительность АГ ожидаемо оказались выше у пациентов с субклиническими проявлениями атеросклероза, однако в целом распространенность гипертонической болезни в группах была примерно сходной (табл. 1).

При оценке липидного спектра у пациентов с бессимптомным атеросклерозом отмечалось значимое повышение уровней общего холестерина, холестерина липопротеидов различной плотности и триглицеридов, а также увеличение коэффициента атерогенности. Вместе с тем исследование уровня аполипопротеидов сыворотки крови не показало столь убедительных различий, хотя и отмечалось достоверное увеличение уровня аполипопротеида В у представителей 1-й группы (табл. 2). Следует отметить, что дислипидемия в целом вдвое чаще выявлялась у лиц с субклиническим атеросклерозом: 61 % (42 человека) в 1-й и 32 % (43 человека) во 2-й группе.

Исследование углеводного обмена продемонстрировало относительно нормальные значения гликемии натощак и при функциональном тесте, однако все эти показатели при субклиническом атеросклерозе были выше. В то же время для обеих групп были характерны нормальные значения гликированного гемоглобина,

Таблица 1

Клинические и анамнестические показатели
в группах наблюдения

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет ($X \pm \sigma$)	41,4 $\pm$ 6,2	38,2 $\pm$ 7,4
Отягощенный анамнез по ССО, % (чел.)	44 (30)	33 (44)
Отягощенный анамнез по СД 2-го типа, % (чел.)	45 (31)	21 (28)
Курение, % (чел.)	42 (30)	54 (72)
Ожирение, % (чел.)	43 (40)	32 (24)
Индекс массы тела, кг/м ² ($X \pm \sigma$)	29,4 $\pm$ 4,5	27,4 $\pm$ 4,0
Окружность талии, см ($X \pm \sigma$)	96,3 $\pm$ 10,4	89,5 $\pm$ 10,6
Распространенность АГ, % (чел.)	64 (44)	57 (76)
Длительность АГ, годы ($X \pm \sigma$)	3,9 $\pm$ 2,3	2,3 $\pm$ 1,7
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст. ($X \pm \sigma$)	149 $\pm$ 26	140 $\pm$ 20
Максимальное диастолическое АД, мм рт. ст. ($X \pm \sigma$)	94 $\pm$ 13	89 $\pm$ 14
Достаточное употребление овощей/фруктов, % (чел.)	46 (32)	37 (50)
Гиподинамия, % (чел.)	52 (36)	33 (44)

иммунореактивного инсулина и индекса инсулинорезистентности. У трети обследуемых 1-й группы при проведении орального глюкозотолерантного теста был выявлен преддиабет – нарушенная гликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе (табл. 3). Частота данных нарушений значимо превосходила аналогичные изменения у пациентов без атеросклероза: 29 и 12 % (20 и 16 случаев), соответственно. Следует подчеркнуть, что метаболический синдром, как результат многофакторного нарушения углеводного и липидного обмена в сочетании с АГ, был выявлен у 43 % представителей 1-й и у 19,5 % представителей 2-й группы.

При ультразвуковом исследовании сердца, сонных артерий и печени установлено, что пациенты обеих групп имели нормальную геометрию и относительную толщину стенки левого желудочка, его систолическая и диастолическая функции находились в пределах референсных значений. Объем левого предсердия у лиц с бессимптомным атеросклерозом был значимо больше, чем во 2-й группе. Толщина эндотелия оказалась ожидаемо выше у пациентов 1-й группы, у 14 из них (20 %) были выявлены атеросклеротические бляшки в сонных артериях. При проведении морфометрии печени нами были оценены ее размеры, экзогенность, а также сосудистый рисунок. Полученные данные свидетельствуют, что превышение нормативов при морфометрии печени (преимущественно за счет правой доли) и усиление ее экзогенности были характерны для представителей 1-й группы. В целом жировой гепатоз начальных стадий чаще диагностировался у лиц с субклиническим атеросклерозом (табл. 4).

Оценка таких биохимических показателей цитолиза и холестаза, как трансаминазы, фракции билирубина, гаммаглутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза продемонстрировали их нормальные значения без внутригрупповых различий.

Таблица 2

Липидограмма в группах наблюдения, $X \pm \sigma$

Показатель ^a	1-я группа	2-я группа
ОХ, ммоль/л	5,7 $\pm$ 1,1 ^б	5,0 $\pm$ 1,0
ЛПОНП, ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,6 ^б	0,7 $\pm$ 0,4
ЛПНП, ммоль/л	3,7 $\pm$ 1,2 ^б	2,9 $\pm$ 0,9
ЛПВП, ммоль/л	1,5 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,6
ТГ, ммоль/л	2,0 $\pm$ 1,3 ^б	1,5 $\pm$ 1,1
КА, ед.	4,4 $\pm$ 2,2 ^б	3,0 $\pm$ 1,3
апоВ, г/л	1,3 $\pm$ 0,3 ^б	1,1 $\pm$ 0,3
апоА1, г/л	1,6 $\pm$ 0,5	1,5 $\pm$ 0,4
апоВ/апоА1	0,8 $\pm$ 0,3	0,8 $\pm$ 0,2

^a ОХ – общий холестерин, ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, КА – коэффициент атерогенности, апоВ – аполипопротеид В, апоА1 – аполипопротеид А1.

^б Различие со 2-й группой статистически значимо.

Таблица 3

Гликемический профиль в группах наблюдения, $X \pm \sigma$

Показатель ^a	1-я группа	2-я группа
Глюкоза, ммоль/л	5,5 $\pm$ 0,7 ^б	5,2 $\pm$ 0,6
Глюкоза через 1 час ОГТТ, ммоль/л	8,6 $\pm$ 2,0	8,0 $\pm$ 2,1
Глюкоза через 2 часа ОГТТ, ммоль/л	6,1 $\pm$ 1,5 ^б	5,6 $\pm$ 1,2
HbA1c, %	5,8 $\pm$ 0,8	5,8 $\pm$ 0,6
Инсулин, мкЕ/мл	10,1 $\pm$ 6,0	11,2 $\pm$ 6,8
НОМА-IR	2,4 $\pm$ 1,4	2,7 $\pm$ 1,6

^a ОГТТ – оральный глюкозотолерантный тест, HbA1c (Hemoglobin A1c) – гликированный гемоглобин, НОМА-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) – индекс инсулинорезистентности.

^б Различие со 2-й группой статистически значимо.

Таблица 4

Морфометрия левых камер сердца, крупных сосудов и печени
в группах наблюдения

Показатель ^a	1-я группа	2-я группа
ИММЛЖ, г/м ² ($X \pm \sigma$)	104,4 $\pm$ 23,0	100,3 $\pm$ 20,0
ОТС ($X \pm \sigma$)	0,40 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,07
Объем левого предсердия, мл ($X \pm \sigma$)	66,0 $\pm$ 33,0 ^б	52,4 $\pm$ 22,6
Фракция выброса, % ($X \pm \sigma$)	67,2 $\pm$ 7,7	66,5 $\pm$ 6,1
Е/А ($X \pm \sigma$)	1,30 $\pm$ 0,36	1,41 $\pm$ 0,36
ТИМ, мм ($X \pm \sigma$)	1,00 $\pm$ 0,32 ^б	0,70 $\pm$ 0,09
Гепатомегалия, % (чел.)	64 (44) ^б	42 (56)
Гиперэхогенность печени, % (чел.)	71 (49) ^б	43 (57)
Жировой гепатоз, % (чел.)	67 (46) ^б	41 (55)

^a ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенок (левого желудочка сердца), Е/А – соотношение пиковых скоростей волн Е и А при эхокардиографии, ТИМ – толщина (комплекса) «интима-медиа».

^б Различие со 2-й группой статистически значимо.

Обсуждение полученных данных

Исследование позволило оценить распространенность и некоторые особенности основных и ряда дополнительных факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы в контингенте военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста. Такое широко известное звено сердечно-сосудистого континуума как АГ с примерно равной частотой выявлялось у представителей обеих групп, однако ее выраженность

и продолжительность были достоверно выше при наличии субклинического атеросклероза. Данный факт подтверждает значимость даже относительно небольшого «стажа» неконтролируемой гипертензии в инициации сосудистого ремоделирования. При этом ее клинические проявления в обеих группах были выражены умеренно либо носили стертый характер, что диктует необходимость тщательного лабораторно-инструментального обследования пациентов с АГ в сочетании с факторами риска ССО.

Ближайшие родственники обследуемых 1-й группы чаще страдали гипертонической болезнью и СД 2-го типа, что, несмотря на сходную распространенность АГ в группах, может свидетельствовать о более ранней перспективе развития этих заболеваний у подобных пациентов.

Оценка холестерина и углеводного обмена продемонстрировала преимущественно нормальные показатели липидограммы (за исключением липопротеидов низкой плотности в 1-й группе) и тощаквой глюкозы. Однако детальный анализ позволил выявить высокую распространенность дислипидемии и предиабета при субклиническом атеросклерозе, что указывает на вклад данных факторов уже в начальные изменения сосудов. При этом нормальный уровень липопротеидов высокой плотности, белков-переносчиков фракций холестерина, а также иммунореактивного инсулина, указывает на сохранность компенсаторных возможностей на уровне печени и поджелудочной железы, однако не исключая периферической инсулинорезистентности, обусловленная низким уровнем физической активности. Следует также обратить внимание на повышенный уровень постпрандиальной часовой гликемии у пациентов 1-й группы. Результаты ранее проведенного Хельсинского исследования [10], в котором рассматривалось влияние данного показателя на развитие гипертензии и СД 2-го типа, показали взаимосвязь начальных нарушений углеводного обмена с развитием ССО. Постпрандиальная гипергликемия может свидетельствовать о скрытой дисфункции островков поджелудочной железы, что в совокупности с нарушенной периферической (мышечной) чувствительностью к инсулину складывается в общую картину латентной инсулинорезистентности, являющейся специфической особенностью пациентов с субклиническим атеросклерозом.

Анализируя морфометрические показатели сердечно-сосудистой системы, можно констатировать нормальные размеры левого желудочка и его толщину, а также сохранную систоло-диастолическую функцию в обеих группах, что свидетельствует в пользу соблюдения основных критериев отбора пациентов в исследование и отсутствия значимого ремоделирования сердца. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что у мужчин с бессимптомным атеросклеротическим поражением сосудов раньше присоединяются признаки «гипертонического сердца» – дилатация левого предсердия [1]. Таким образом, субклинический атеросклероз и гипертоническую болезнь следует рассматривать как

взаимоотягивающие факторы сердечно-сосудистого континуума и раннего развития ССО, что находит свое подтверждение в научной литературе [5].

По данным отечественного исследования DIREG [4], распространенность неалкогольной жировой болезни печени в российской популяции составляет около 30%. По результатам ультразвукового исследования, жировое поражение печени у обследуемых без признаков атеросклероза выявлялось несколько чаще (41%). В то же время жировая дистрофия печени зарегистрирована у 67% пациентов 1-й группы, что может быть расценено как патогномоничный признак начального атеросклероза. При этом нормальные значения ферментов цитолиза и холестаза свидетельствовали о стадии потенциально обратимых изменений печени – неалкогольном стеатогепатозе (что учитывалось при разработке индивидуальных врачебных рекомендаций).

Подводя итоги, следует отметить, что каждый третий мужчина-военнослужащий после 30 лет находится в зоне потенциального риска развития субклинического атеросклероза. Особого внимания заслуживает тот факт, что основные патологические изменения, связанные с данным состоянием, наблюдаются отнюдь не в системе кровообращения, которая сейчас находится в основном фокусе внимания, а в органах, активно участвующих в метаболизме холестерина и глюкозы – в печени и поджелудочной железе. Дисфункция этих органов имеет скрытый и в то же время потенциально обратимый характер, что должно быть учтено при выборе тактики лечения подобной категории пациентов. Наряду с такими классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, как АГ, ожирение и дислипидемия, необходимо стремиться к поиску тех маркеров, которые позволят обнаружить донологические изменения до стадии необратимого ремоделирования.

Заключение

1. У военнослужащих-мужчин после 30 лет при выявлении начальных нарушений липидного и углеводного обмена в сочетании с АГ и отягощенным наследственным анамнезом значительно возрастает риск атеросклероза, что впоследствии чревато ранним дебютом ССО.

2. При субклиническом атеросклерозе основные изменения раньше определяются в органах желудочно-кишечного тракта – печени и поджелудочной железе, что может рассматриваться как дополнительный фактор риска его развития. Данный этап атеросклероза потенциально обратим, что необходимо учитывать в лечебно-диагностической работе.

References

1. Barsukov A.V. Hypertensive heart in therapeutic practice. StP.: ELBI-StP, 2016. 384 p.
2. Gordienko A.V., Mirokhina M.A., Dydyshko V.T. [et al.]. Metabolic disorders in the development and progression of hypertension in young men // *Klinitsist*. 2015. No. 2. P. 23–27.
3. The demographic yearbook of Russia: collection of studies. M.: Rosstat, 2015. 264 p.
4. Drapkina O.M., Gatsolaeva D.S., Ivashkin V.T. Non-alcoholic fatty liver disease as a component of the metabolic syndrome // *Rossiyskie Meditsinskie Vesti*. 2010. No. 2. P. 72–78.

5. Litovskiy I.A., Gordienko A.V., Smirnov A.A. Hypertensive disease and atherosclerosis: issues of pathogenesis, diagnosis and treatment. StP.: SpetsLit, 2012. 304 p.
6. Anand S.S., Islam S., Rosengren A. [et al.]. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. P. 932–940.
7. Bianchi C., Miccoli R., Trombetta M. [et al.]. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 98, No. 5. P. 2100–2105.
8. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Policies, strategies and interventions. WHO; World Heart Federation; World Stroke Organization. 2011. 164 p.
9. IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome // International Diabetes Federation. Belgium, 2006. 24 p.
10. Pyorala, M., Miettinen, H., Laasko, M. [et al.]. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study // Circulation. 1998. Vol. 98, No 5. P. 398–404.
11. Sciacqua A., Maio R., Miceli S. [et al.]. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension // PLOS One. 2012. Vol. 7, No. 9. P. 115–122.

Поступила в редакцию 23.05.2016.

**GENERAL AND ADDITIONAL CARDIOVASCULAR RISK MARKERS
IN THE SOLDIER- MEN OF YOUNG AND AVERAGE AGE WITH INITIAL
ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE VASCULAR WALL.**

D.Y. Serdyukov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov (6 Akademika
Lebedeva St. Saint Petersburg 194044 Russian Federation)

Objective. To estimate the prevalence of the classical and additional cardiovascular risk factors in the men of young and middle age.

Methods. In the Department of the Hospital Therapy MMA have been inspected 203 men at the age 39.5 ± 7.0 of years. Have been evaluated the complaints, the presence and the duration of arterial hypertension, hereditary anamnesis, carbohydrate and lipid metabolism, have been carried out ultrasound heart, carotid arteries, internal organs examinations. The patients with the defeat of the target organs and the associated clinical states were not included in a study. **Results.** Have been formed two groups: 1st – 69 men at the age 41.4 ± 6.2 of years with subclinical atherosclerosis; 2nd the group – 134 men 38.2 ± 7.4 of years with the intact endothelial pavement. In those investigated 1st group more frequently were revealed burdened heredity on the cardiovascular diseases and diabetes mellitus 2 type, alimentary obesity. The manifestation of arterial hypertension and duration differed with subclinical atherosclerosis with it's comparable frequency. There were more characteristic dyslipidemia for the patients from 1st group due to the LDL-fraction, the higher frequency of the development of prediabetes. During an ultrasound heart examination in all patients has been noted normal geometry and mass of left ventricle; however, in 1st group has already been determined the initial signs of left atrium remodeling. In men with subclinical atherosclerosis also more frequently have been verified early stage of nonalcoholic steatohepatitis. **Conclusions.** Summing up the sums, it should be noted that each third man-soldier after 30 years when the concealed disturbances of lipid and carbohydrate metabolism are present, is situated in the zone of the potential risk of the development of subclinical atherosclerosis. The revealed changes in the liver and the dysfunction of the pancreas can be examined as the additional factors of the risk of early atherosclerotic changes.

Keywords: subclinical atherosclerosis, arterial hypertension, cardiovascular complications, disorders of lipid and carbohydrate metabolism.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 46–50.

УДК 616.61-06:616.72-007.248-085.276

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2017.2.50–52

Динамика состояния почек при назначении диклофенака и целекоксиба у больных оксалатной нефропатией

Д.Д. Гельмутдинов^{1,2}, Н.В. Воронина¹

¹ Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35),

² 7-й военный госпиталь внутренних войск МВД России (680018, г. Хабаровск, ул. Связная, 16)

Изучали динамику функции почек и мочевого синдрома при применении курсовых доз диклофенака (3000 мг) и целекоксиба (6000 мг) у 51 женщины 45–60 лет, страдавшей оксалатной нефропатией с 1–2 стадией хронической болезни почек и первичным гонартрозом. Целекоксиб продемонстрировал меньшую нефротоксичность, чем диклофенак. Последний вызывал обострение нефропатии, усиление оксалатно-кальциевой кристаллурии, появление микрогематурии и протеинурии. Целекоксиб приводил только к снижению скорости клубочковой фильтрации, не вызывая преобразований мочевого осадка. Изменения функции почек и мочевого осадка при приеме обоих препаратов были преходящими.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, нефротоксичность, скорость клубочковой фильтрации, мочевой осадок.

Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у больных хроническим тубулоинтерстициальным нефритом с гипероксалурией (оксалатной нефропатией) и синдромом хронической боли в суставах изучены мало. Нефропатия, развивающаяся при вторичной гипероксалурии, характеризуется медленно прогрессирующим течением, клинически проявляется в периоды обострения

рецидивами умеренной гипероксалурии с массивной оксалатно-кальциевой кристаллурией, микрогематурией и/или альбуминурией. При рецидивирующем течении заболевания появляются тубулярные дисфункции. При давности болезни более 20 лет морфологически выявляются признаки хронического тубулоинтерстициального нефрита с вторичным фибросклеротическим поражением клубочков [3].

Цель исследования состояла в анализе динамики функции почек и мочевого синдрома при использовании НПВП у больных оксалатной нефропатией.

Гельмутдинов Данир Данисович – аспирант кафедры терапии ФПК и ППС и курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, врач-терапевт 7 ВГ ВВ МВД России; e-mail: nauca@fesmu.ru

Материал и методы

Проанализирована динамика функции почек и мочевого осадка у 51 женщины с оксалатной нефропатией на 1–2 стадии хронической болезни почек (ХБП), принимавших диклофенак и целекоксиб по поводу артралгий. Диагноз хронического тубулоинтерстициального нефрита с гипероксалурией (оксалатной нефропатии) был поставлен на основании типичных лабораторных критериев [1, 3]. Давность анамнеза болезни превышала 20 лет.

В исследование вошли пациентки в возрасте 45–60 лет (в среднем – 54,7 года), у которых не было обострения нефропатии и которые не получали НПВП, мочегонные и другие нефротоксичные препараты в течение двух месяцев и более и соблюдали гипооксалатную диету. Работа выполнена в соответствии с принципами GCP (Good Clinical Practice) и ICH (International Conference for Harmonization) Хельсинской декларации, одобрена локальным этическим комитетом. Все больные выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Исключались лица с мочекаменной болезнью и другими интерстициальными и обструктивными нефропатиями, хроническим пиелонефритом, гломеруло-нефритом и заболеваниями кишечника, а также пациенты, принимающие нефротоксичные лекарственные препараты, витамин D и кальциевые витаминные комплексы, биологически активные добавки и урикозурические препараты. Не вошли в исследование и лица, имевшие тяжелые соматические состояния (язва желудка или двенадцатиперстной кишки), больные с неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечно-сосудистой недостаточностью, гипотиреозом, сахарным диабетом, первичной подагрой, тяжелыми заболеваниями печени, 3–5-й стадией ХБП и пациенты, несоблюдавшие диету при вторичной подагре.

Методом адаптивной рандомизации больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, индексу массы тела, состоянию функции почек. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была не ниже 60 мл/мин. Во всех случаях зарегистрированы рентгенологические признаки первичного гоноартроза 2–3-й стадии по Kellgren–Lawrence, с выраженностью боли по индексу WOMAC более 200 мм, что требовало назначения НПВП. В течение 30 дней пациентки 1-й группы (22 человека) принимали диклофенак натрия в курсовой дозе 3000 мг, пациентки 2-й группы (29 человек) – целекоксиб в курсовой дозе 6000 мг. Оценка состояния функции почек и мочевого осадка проведена на 30-й день приема препаратов и через месяц после их отмены в связи с уменьшением артралгий.

Функцию почек оценивали по СКФ в соответствии с CKD–EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) и клиренсу мочевой кислоты. Динамику возможного повреждения почек анализировали по изменению мочевого осадка, усилению протеинурии, появлению микрогематурии в сочетании с индуцированной оксалатно-кальциевой кристаллурией [1].

Статистический анализ проведен с использованием пакета программ Statistica 8.0 с определением средней арифметической (M), ее средней ошибки (m), среднего квадратического отклонения (s) и критерия достоверности разности (p).

Результаты исследования

К 30-му дню лечения у женщин, принимающих диклофенак были выявлены нефротоксические эффекты, характеризующиеся статистически значимым снижением СКФ (с $89,0 \pm 9,1$ до $57,5 \pm 2,9$ мл/мин) и клиренса мочевой кислоты (с $5,2 \pm 9,1$ до $4,1 \pm 0,4$ мл/мин). Были зарегистрированы микрогематурия и протеинурия. Через месяц после отмены диклофенака СКФ и клиренс мочевой кислоты вернулись к исходному уровню: $83,0 \pm 5,4$ и $4,9 \pm 0,6$ мл/мин, соответственно. Исчезли гематурия и протеинурия (табл.).

Таблица

Динамика мочевого синдрома при назначении диклофенака и целекоксиба у пациентов с оксалатной нефропатией ($M \pm s$)

Показатель и срок обследования		1-я группа	2-я группа
Протеинурия, мг/сутки	Исходно	$0,28 \pm 0,05$	$0,32 \pm 0,07$
	30-й день	$0,59 \pm 0,07^*$	$0,29 \pm 0,04$
	60-й день	$0,26 \pm 0,06^{**}$	$0,30 \pm 0,05$
Гематурия в пробе Нечипоренко, кл./мл	Исходно	нет	нет
	30-й день	$3750,0 \pm 16,4$	нет
	60-й день	нет	нет

* Разница с исходным показателем внутри группы статистически значима.

** Разница с показателем 30-го дня внутри группы статистически значима.

Целекоксиб к 30-му дню лечения приводил к умеренному снижению СКФ (с $85,5 \pm 8,2$ до $61,2 \pm 9,3$ мл/мин), но не вызывал изменений клиренса мочевой кислоты ($5,38 \pm 0,48$ и $5,1 \pm 0,43$ мл/мин, $p > 0,05$). Через месяц после его отмены СКФ значимо не отличалась от исходного уровня ($83 \pm 6,1$ мл/мин).

До приема НПВП морфоструктура кристаллов оксалата кальция в осадке мочи в обеих группах характеризовалась мелкими агрегированными скоплениями, до 10 в поле зрения. На 30-й день приема диклофенака натрия регистрировались крупные и мелкие агрегированные кристаллы, до 50 в поле зрения. Во 2-й группе в этот срок изменений в количестве и агрегации кристаллов отмечено не было. Через месяц после отмены НПВП морфоструктура и количество агрегатов кристаллов возвращались к исходным.

Обсуждение полученных данных

К факторам, приводящим к обострению оксалатной нефропатии, относят не только пищевую нагрузку оксалогенными продуктами и алкоголем и воздействие нефротоксичных ксенобиотиков, но и прием

нефротоксичных лекарственных препаратов. При обострении заболевания увеличивается кристаллурия, нарастают патологические изменения в осадке мочи, усиливаются канальцевые дисфункции [1, 3].

Пациентам, страдающим оксалатной нефропатией с синдромом хронической боли в суставах, рекомендовано использование НПВП при контроле СКФ [2, 5]. Однако углубленной оценки изменения функции почек, метаболических процессов у больных с оксалатной нефропатией, их динамики после отмены препаратов до сих пор не проводилось [4]. В то же время профиль безопасности НПВП необходимо учитывать при лечении больных с оксалатной нефропатией с остеоартрозом и дорсопатиями.

Патологический эффект НПВП в почке реализуется посредством вазоспастических реакций, прямого тубулотоксического действия, цитокинового дисбаланса. При длительном (более 12 месяцев) применении НПВП в нефробиоптатах отмечают сосудистое ремоделирование, активацию коллагенообразования, атрофию канальцев, тубулоинтерстициальный фиброз [2, 5, 6–8, 10].

Результаты проведенных исследований показали, что изменения функции почек и мочевого осадка при приеме диклофенака и целекоксиба были преходящими. Диклофенак вызывал обострение нефропатии: снижение СКФ, клиренса мочевой кислоты, индукцию оксалатно-кальцевой кристаллурии в сочетании с микрогематурией и альбуминурией. Целекоксиб приводил только к снижению СКФ, не вызывая изменений клиренса мочевой кислоты и мочевого осадка (табл.). Полагают, что повреждение интерстициальных клеток метаболитами лекарств, нарушение ковалентных связей белков цитоплазмы и ядер клеток, уменьшение синтеза липидов – наиболее вероятный механизм прямого токсического действия НПВС – ингибиторов циклооксигеназы [9, 11].

При динамическом наблюдении на нашем материале через месяц после отмены диклофенака было отмечено восстановление СКФ и клиренса мочевой кислоты до исходного уровня, исчезновение крупно-агрегированных кристаллов оксалата кальция, микрогематурии и протеинурии. СКФ через месяц после отмены целекоксиба достигла исходного уровня. Целекоксиб демонстрировал наименьший профиль нефротоксичности по сравнению с диклофенаком.

Таким образом, у полиморбидных больных с оксалатной нефропатией при наличии тубулоинтерстициального повреждения нефротоксичность НПВП проявляется в виде обострения заболевания даже при небольших по длительности сроках приема этих лекарственных средств.

References

1. Androsova S.O., Fomin V.V., Shilov E.M. Tubulointerstitial nephritis // *Nephrology: national guidance*. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 403–411.
2. Batyushkin M.M., Terentev V.P., Dmitrieva O.V., Povilyte P.E. Chronic kidney disease: the site of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Elista: Jangar, 2009. 128 p.

3. Voronina N.V., Gribovskaya N.V., Evseev A.N. Oxalate nephropathy: clinical and morphological research. Khabarovsk: FESMU Press, 2014. 136 p.
4. Voronina N.V., Slutskaya N.P., Markina O.I., Kavalskaya L.P. [et al.]. Features of treatment of osteoarthritis of knee joints in patients with oxalate nephropathy // *Therapeutic Archive*. 2015. No. 4. P. 62–68.
5. Karateev A.E., Yakhno N.N., Lazebnik L.B. [et al.]. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: clinical recommendations. M.: IMA-PRESS. 2009. 168 p.
6. Atmansori M., Kovithavongs T., Oami M.U. Cyclooxygenase-2 inhibitor-associated minimal-change disease // *Clin. Nephrol.* 2005. Vol. 63, No. 5. P. 166.
7. Breyer M.D., Hao C., Qi Z. Cyclooxygenase-2 selective inhibitors and the kidney // *Curr. Opin. Crit. Care*. 2001. Vol. 7, No. 6. P. 393–400.
8. Ibanez L., Morlans M., Vidal X. [et al.]. Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use and end-stage renal disease // *Kidney International*. 2005. Vol. 67. P. 2393–2398.
9. Galesic K., Moivvic-Vergles J., Jelakovic B. Nonsteroidal anti-rheumatics and the kidney // *Reumatizam*. 2005. Vol. 52, No. 2. P. 61–66.
10. Harris R.C. Cyclooxygenase-2 in the kidney // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000. Vol. 11. P. 2387–2394.
11. Perazella M.A. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity // *Am. J. Med. Sci.* 2003. Vol. 325, No. 6. P. 349–362.

Поступила в редакцию 21.06.2016.

CONDITION OF KIDNEYS AFTER DICLOFENAC AND CELECOXIB IN PATIENTS WITH OXALATE NEPHROPATHY

D.D. Gelmutdinov^{1,2}, N.V. Voronina¹

¹ Far Eastern State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), ² 7 Military Hospital of Internal Troops of the Ministry for Internal Affairs (1b Svyaznaya St. Khabarovsk 680018 Russian Federation)

Objective. Studied kidney function and urinary syndrome after using Diclofenac and Celecoxib in patients with oxalate nephropathy with primary gonarthrosis.

Methods. We examined 51 women 45–60 years old, who suffered from oxalate nephropathy for more than 20 years with chronic kidney disease 1–2 stage with a glomerular filtration rate (GFR) of not less than 60 ml/min. Patients of the 1st group (22 people) took diclofenac sodium (course dose of 3000 mg) for a month, patients of the 2nd group (29 people) took celecoxib (course dose 6000 mg). Assessed GFR in dynamics, uric acid clearance and urinary syndrome (before treatment, on the 30th day of treatment, and a month after the drugs dechallenge).

Results. By the 30th day of treatment with diclofenac, nephrotoxic effects were observed, characterized by a statistically significant decrease in GFR (from 89.0±9.1 to 57.5±2.9 ml/min) and uric acid clearance (from 5.2±9.1 to 4.1±0.4 ml/min). Microscopy of urine sediment showed an increase in aggregation of calcium oxalates, the appearance of microhematuria and proteinuria. Celecoxib by this time led to a moderate decrease in GFR (from 85.5±8.2 to 61.2±9.3 ml/min), but did not cause changes in the clearance of uric acid and urinary sediment. A month after the drugs dechallenge, all the indicators returned to their original level.

Conclusions. Celecoxib demonstrated less nephrotoxicity than diclofenac. The latter caused an exacerbation of nephropathy, an increase in oxalate-calcium crystalluria, the appearance of microhematuria and proteinuria. Celecoxib only reduced the rate of glomerular filtration, without causing changes in urinary sediment.

Keywords: non-steroid anti-inflammatory drugs, nephrotoxicity, glomerular filtration rate, urinary sediment.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 50–52.

УДК 617.7-073:681.784

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.53-55

Сравнение результатов биометрии глаза при использовании различных приборов

А.Н. Куликов, Е.В. Кокарева, Н.А. Котова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Клиническая, 5)

Сравнивались результаты измерений параметров глаза на приборах Lenstar LS900, IOLMaster, Pentacam HR и OPD-Scan II. В исследовании участвовало 50 пациентов (54 глаза). С целью расчета оптической силы интраокулярной линзы выполнена биометрия на указанных приборах со статистической обработкой полученных данных. Между основными параметрами, определенными с помощью приборов Lenstar LS900 и IOLMaster, продемонстрирована высокая зависимость и повторяемость результатов. Данные кератометрии на Pentacam HR в зонах диаметра зрачка и 3 мм и на OPD-Scan II в комбинации с результатами, полученными на Lenstar LS900 и IOLMaster, из-за значимых различий могут быть полезными для выявления более точных вариантов расчета интраокулярных линз.

Ключевые слова: IOLMaster, Lenstar LS900, Pentacam HR, OPD-Scan II.

Корректное измерение анатомических параметров глаза – основное условие при расчете оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) [8, 9]. В настоящее время разработано большое количество приборов для биометрии глаза и расчета оптической силы ИОЛ, что, однако, не привело к созданию универсального алгоритма, позволяющего полностью исключить рефракционные «сюрпризы» после фактоэмульсификации. Погрешность расчета силы ИОЛ напрямую зависит от погрешности измерения основных параметров глаза: передне-задней оси (ПЗО), глубины передней камеры (ПК), кривизны роговицы.

С 1999 г. «золотым» стандартом для измерения ПЗО считается бесконтактный биометр IOLMaster (Carl Zeiss, Германия), работающий на основе частичной когерентной интерферометрии [3, 4, 9]. При недостаточно прозрачных средах с 2009 г. конкуренцию ему составил прибор Lenstar LS900 (Haag-Streit, Швейцария), который позволяет определять биометрические параметры глаза даже при низком уровне сигнала, так как оснащен автоматическим режимом «плотных» катаракт [2]. Устройства IOLMaster, Lenstar LS900 и Pentacam HR (Oculus Optikgerdte GmbH, Германия) дают возможность определять глубину ПК факического глаза бесконтактным способом, что считается более достоверным, чем контактное измерение, из-за отсутствия аппланации роговицы [5–7]. Приборы разного типа, такие, например, как OPD-Scan II (Nidek, Япония), позволяют выполнять кератометрию в зонах разного диаметра с использованием разного количества точек. Различия в диагностической технике проекционного и отражающего типов и большой выбор диагностических устройств оставляют открытым вопрос об их оптимальном использовании в клинической практике [6, 7, 10].

Цель настоящей работы – сравнение результатов биометрии глаза с помощью приборов Lenstar LS900, IOLMaster, Pentacam HR и OPD-Scan II.

Куликов Алексей Николаевич – д-р мед. наук, начальник клиники и кафедры офтальмологии ВМедА; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Материал и методы

Исследование проведено на базе клиники офтальмологии ВМедА им. С.М. Кирова с участием 50 пациентов (54 глаза), из них 19 мужчин и 31 женщина, в возрасте от 51 до 81 года с начальной или незрелой катарактой без другой глазной патологии. На дооперационном этапе выполнялось стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, тонометрия, периметрия, офтальмоскопия). Всем пациентам проведена биометрия на четырех перечисленных приборах. Измеряли ПЗО, глубину ПК, кривизну роговицы (K1 – слабый меридиан, K2 – сильный меридиан). Во всех случаях осуществлена фактоэмульсификация на приборе Infiniti Vision System (Alcon, США) без осложнений в интра- и послеоперационном периоде.

Полученные результаты подверглись обработке с помощью описательной статистики с вычислением средних арифметических (M) и их средних ошибок (m), корреляционного анализа (коэффициент Пирсона – r) и непараметрического метода (критерий Вилкоксона).

Результаты исследования

По данным Lenstar LS900, размер ПЗО глаз, включенных в исследование, варьировал от 21,28 до 29,12 мм ($24,38 \pm 2,04$ мм), глубина ПК – от 2,40 до 4,22 мм ($3,21 \pm 0,44$ мм). По результатам исследования на IOLMaster, аксиальная длина глаза колебалась от 21,24 до 28,88 мм ($24,31 \pm 1,99$ мм), глубина ПК – от 2,49 до 5,27 мм ($3,24 \pm 0,39$ мм). Оптическая сила роговицы, измеренная Lenstar 900 LS, находилась в интервалах: K1 – 34,30–45,97 дптр ($43,09 \pm 2,09$ дптр), K2 – 35,06–47,45 дптр ($44,31 \pm 2,20$ дптр), а измеренная IOLMaster: K1 – 34,72–45,73 дптр ($42,61 \pm 3,98$ дптр), K2 – 35,56–46,81 дптр ($43,78 \pm 3,87$ дптр). Те же параметры, по данным Pentacam HR, равнялись: K1 – 32,80–45,70 дптр ($39,25 \pm 1,58$ дптр), K2 – 36,30–46,60 дптр ($41,45 \pm 1,70$ дптр), а, по данным OPD-Scan II:

Таблица 1

Сравнение величины ПК глаза по результатам измерений на различных приборах

Приборы	Разница показателей, мм	r
Lenstar LS900 – IOLMaster	0,030±0,354	0,73
Lenstar LS900 – Pentacam HR	0,491±0,508	0,34
IOLMaster – Pentacam HR	0,573±0,733	0,03

Таблица 2

Сравнение параметров кератометрии по результатам измерений на различных приборах

Параметр	Разница показателей, дптр	r
<i>Lenstar LS900 – IOLMaster</i>		
K1	0,040±0,551	0,91
K2	-0,057±0,564	0,90
<i>Lenstar LS900 – Pentacam HR (зона диаметра зрачка)</i>		
K1	0,384±0,705	0,88
K2	0,501±0,961	0,84
<i>Lenstar LS900 – Pentacam HR (зона 3 мм)</i>		
K1	0,405±0,719	0,89
K2	0,521±0,946	0,85
<i>Lenstar LS900 – Pentacam HR (зона 4,5 мм)</i>		
K1	0,033±0,704	0,88
K2	0,174±0,767	0,85
<i>Lenstar LS900 – OPD-Scan II</i>		
K1	-0,766±0,735	0,83
K2	-0,642±0,739	0,81

K1 – 40,81–46,17 дптр (43,83±1,63 дптр), K2 – 41,46–48,08 дптр (44,96±1,51 дптр).

При сравнении размера ПЗО глаз, определенно-го посредством приборов IOLMaster и Lenstar LS900, разница между значениями составила -0,034±0,07 мм и была статистически не значима при высоком уровне корреляции (r=0,99). Величины ПК, измеренные IOLMaster и Lenstar LS900 отличались незначительно и были сильно связаны между собой. Те же параметры на Lenstar LS900 и Pentacam HR, а также на IOLMaster и Pentacam HR отличались на чуть большую величину, но со слабой корреляцией (табл. 1).

Показатели кератометрии на Lenstar LS900 и IOLMaster также не имели значимых различий, при этом абсолютная разница измерений меридианов не влияла на расчет параметров ИОЛ. Коэффициент корреляции между измерениями данных приборов оказался высоким. Из всех рассматриваемых устройств для кератометрии значимая разница оптической силы роговицы выявлена между Lenstar LS900 и Pentacam HR, при этом коэффициент корреляции демонстрировал высокие значения. На OPD-Scan II и IOLMaster разница измерений меридианов также оказалась клинически значимой при сильной корреляции между измерениями (табл. 2).

Обсуждение полученных данных

В условиях относительной непрозрачности сред глаза ПЗО не удалось измерять в 3 случаях из 50 (6%) на биометре Lenstar LS900 и в 7 случаях из 50 (14%) на приборе IOLMaster. Следовательно, использование

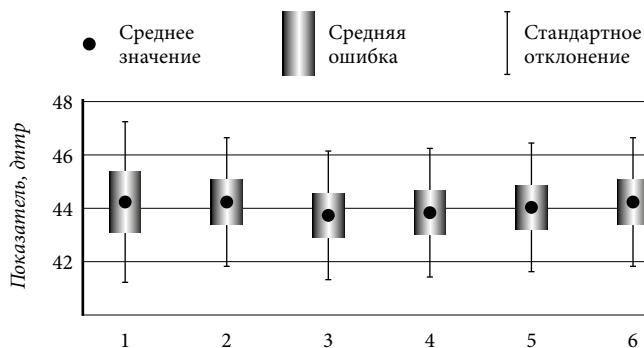


Рис. Показатели кератометрии по данным различных приборов:

1 – Lenstar LS900; 2 – IOLMaster; 3 – Pentacam HR (зона диаметра зрачка); 4 – Pentacam HR (3 мм); 5 – Pentacam HR (4,5 мм); 6 – OPD-Scan II.

Lenstar LS900 увеличивало вероятность проведения оптической биометрии в два раза, что связано с наличием режима «плотных» катаракт, который применяется в этом приборе. Разница величин ПЗО, полученных на Lenstar LS900 и IOLMaster, была относительно малой и не оказывала влияния на точность расчета оптической силы ИОЛ при существующем шаге в 0,25 дптр. Выявленная нами закономерность подтверждена и в других исследованиях [5–7].

При сравнении глубины передней камеры глаза отличия между результатами измерений Pentacam HR, Lenstar LS900 и IOLMaster имели принципиальную клиническую значимость, поскольку полученные различия связаны с методом биометрии [1, 5]. При расчете оптической силы ИОЛ ошибка измерения глубины ПК в 0,5 мм в современных формулах, таких как Haigis, Holladay, Barret и Olsen, может привести к ошибке в расчетах до 1,5 дптр [5].

При измерении величины оптической силы роговицы более низкие показатели определены на Pentacam HR и более высокие – на Lenstar LS900, IOLMaster и OPD-Scan II (рис.). Минимальные различия K1 и K2 зарегистрированы на всех приборах в зоне 4,5 мм, разница составила 0,05 и 0,1 дптр, соответственно, что не влияло на расчет ИОЛ. Наличие различия измерений, превышающих 0,4–0,5 дптр также определяет высокую клиническую разницу при использовании данных показателей в расчете. Таким образом, применение разных методов кератометрии в сочетании с результатами оптической биометрии, а также их усредненные комбинации могут давать различные результаты оптической силы ИОЛ, наиболее точные из которых требуется определить в клиническом исследовании.

Выводы

1. Между основными параметрами глаза, измеренными с помощью приборов Lenstar LS900 и IOLMaster, существует высокая зависимость и повторяемость результатов, что говорит об их взаимозаменяемости при расчете оптической силы ИОЛ.

2. Глубина ПК, измеренная с помощью приборов разного типа в формулах вычисления оптической силы ИОЛ (Haigis, Holladay, Barret, Olsen), может применяться для получения новых алгоритмов расчета.

3. Использование данных кератометрии на Pentacam HR в зонах диаметра зрачка и 3 мм и на OPD-Scan II в комбинации с результатами на Lenstar LS900 и IOLMaster из-за значимых различий может быть полезным для более точных вариантов расчета ИОЛ.

References

1. Balashevich L.I., Kachanov A.B. Clinical corneotopography and aberrometry. M., 2008. 167 p.
2. Stebnev S.D., Skladchikova N.I. Efficiency of the use of the optical biometer 'LENSTAR LS900, Haag-Streit' in achieving 'refraction of the target' with the implantation of intraocular lenses 'premium-class, Alcon // Modern Technologies in Ophthalmology. 2014. No. 3. P. 89.
3. Drexler W., Findl O., Menapace R. [et al.]. Partial coherence interferometry: A novel approach to biometry in cataract surgery // Am. J. Ophthalmol. 1998. Vol. 126. P. 524–534.
4. Gale R.P., Saldana M., Johnston R.L. [et al.]. Benchmark standards for refractive outcomes after NHS cataract surgery // Eye. 2009. Vol. 23. P. 149–152.
5. Goebels S., Pattmöller M., Eppig T. [et al.]. Comparison of 3 biometry devices in cataract patients // J. Cataract Refract. Surg. 2015. Vol. 41, No. 11. P. 2387–2393.
6. Güler E., Kulak A.E., Totan Y. [et al.]. Comparison of a new optical biometry with an optical low-coherence reflectometry for ocular biometry // Cont. Lens Anterior Eye. 2016. URL: <http://sci-hub.bz/10.1016/j.clae.2016.06.001> (дата обращения: 30.11.2016).
7. Li J., Chen H., Savini G. [et al.]. Measurement agreement between a new biometer based on partial coherence interferometry and a validated biometer based on optical low-coherence reflectometry // J. Cataract Refract. Surg. 2016. Vol. 42. P. 68–75.
8. Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea // Br. J. Ophthalmol. 1986. Vol. 70. P. 152–154.
9. Olsen T. Improved accuracy of intraocular lens power calculation with the Zeiss IOLMaster // Acta Ophthalmol. Scand. 2007. Vol. 85. P. 84–87.

10. Shin M.C., Chung S.Y., Hwang H.S. [et al.]. Comparison of two optical biometers // Optometry and Vision Science. 2016. Vol. 93, No. 3. P. 259–265.

Поступила в редакцию 06.12.2016.

COMPARISON OF THE RESULTS OF THE EYE BIOMETRICS USING DIFFERENT INSTRUMENTS

A.N. Kulikov, E.V. Kokareva, N.A. Kotova

Military and Medical Academy named after S.M. Kirov (5 Klinicheskaya St. St. Petersburg 194044 Russian Federation)

Objective. Comparison of the measurements results of the eye parameters were conducted on the following instruments Lenstar LS900, IOLMaster, Pentacam HR and OPD-Scan II.

Methods. The study involved 50 patients (54 eyes). For the purpose of calculating the optical power of the intraocular lens, biometry was performed on these instruments with statistical processing of the obtained data.

Results. When measuring the anteroposterior axis and the depth of the anterior chamber of the eye, no clinically and statistically significant difference was obtained by all instruments. A statistically significant difference was found when comparing keratometry on the Lenstar LS900 biometer and Pentacam HR and OPD-Scan II keratotopographs.

Conclusions. Between the main parameters of the eye, determined with the Lenstar LS900 and IOLMaster, there is a high dependence and repeatability of the results. The depth of the anterior chamber of the eye, measured with instruments of different types, in formulas for calculating the optical strength of intraocular lenses (Haigis, Holladay, Barret, Olsen) can be used to obtain new calculation algorithms. The keratometric data on Pentacam HR in the pupillary and 3 mm pupil zones and on OPD-Scan II in combination with the results obtained with the Lenstar LS900 and IOLMaster, because of significant differences, may be useful for identifying more accurate variants of intraocular lenses.

Keywords: IOLMaster, Lenstar LS900, Pentacam HR, OPD-Scan II.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 53–55.

УДК 616.12-008.331.4-06:616.13/14:616.8

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2017.2.55–57

Сосудистая реакция на психоэмоциональную нагрузку у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией

В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова, О.А. Самсонова, Р.Ш. Дусакова

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская 26)

Проведен сравнительный анализ динамики структурно-функциональных показателей сосудистого русла у женщин в возрасте 18–22 лет при психоэмоциональной пробе. Тестовая группа – 16 женщин с идиопатической артериальной гипотензией, контрольная группа – 10 женщин с нормальным артериальным давлением. Психоэмоциональная проба при гипотензии сопровождалась минимальной реакцией артерий и вен, что способствовало недостаточной адаптации и было обусловлено низким тонусом сосудов, ускорением артериального и замедлением венозного кровотока на фоне гипотрофии сердца и снижения кардиальной гемодинамики.

Ключевые слова: артериальное давление, скорость кровотока, артерии, вены.

Хроническая артериальная гипотензия сопровождается гипоперфузией органов и тканей с последующими вегетативными расстройствами, которые и формируют клиническую картину заболевания [6, 11]. Этим можно объяснить обилие жалоб на проблемы здоровья у большинства молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией (ИАГ). Женщины в возрасте

18–35 лет с низким систолическим артериальным давлением (САД) – 61–99 мм рт.ст. – в 1,5–2 раза чаще, чем здоровые, жалуются на слабость и утомляемость по утрам, апатию и снижение концентрации внимания [10]. Можно предположить, что даже физиологические нагрузки при хронической артериальной гипотензии будут усиливать гипоксию органов и тканей, утяжелять прогноз жизни и здоровья, неблагоприятно влиять на адаптацию к профессиональной деятельности и социальной среде [5]. Однако данные о реакции сосудов при

различных физиологических нагрузках у молодых женщин, в том числе при психоэмоциональном стрессе, на фоне ИАГ отсутствуют. Это затрудняет оценку жалоб и прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений у данного контингента пациентов.

Материал и методы

С целью анализа реакции сосудов на психоэмоциональную нагрузку (ПЭН) обследованы 26 женщин 18–22 лет с ИАГ. Предмет исследования – артериальный и венозный кровоток. Тип исследования – динамический. Критерием ИАГ был уровень САД, равный 98 мм рт. ст. и ниже [2]. Нормальные показатели определяли как САД 120–129 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление – 80–84 мм рт. ст. [7]. Возрастной критерий для включения в исследование – 18–35 лет. Не были включены женщины с анемиями, дисплазией соединительной ткани, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, гипотиреозом, надпочечниковой недостаточностью, коллагенозами, врожденными заболеваниями сердца и сосудов, оперированным сердцем, беременностью, наркоманией, а также острыми инфекционными заболеваниями.

Были сформированы две группы – тестовая (16 человек с ИАГ) и контрольная (10 человек с нормальным артериальным давлением). Обследование проводилось во время профилактического медосмотра студентов, интернов, ординаторов и аспирантов. Место обследования – университетская поликлиника, время – с 10 до 18 часов. Сформированные группы не имели различий по возрасту, росту и числу сердечных сокращений.

В тестовой группе рост женщин составил в среднем 159 см (157–164 см), число сердечных сокращений 77 в мин. (68–85 в мин.). Женщины тестовой группы характеризовались более низким весом – в среднем 50 кг (48–52 кг), чем в контрольной группе – 55 кг (51–58 кг). Артериальное давление измеряли после 5-минутного отдыха, двукратно, на правом плече в положении сидя, с интервалом в три минуты, затем рассчитывали среднее значение. ПЭН – решение в уме арифметических задач в течение трех минут – выполняли лежа с помощью пробы Е. Краепелин [3]. Ультразвуковую доплерографию сосудов (только справа) с помощью цветного сканера SonoScape S6 (Китай) осуществляли в два этапа: исходно (лежа в покое, после 15-минутного отдыха) и через минуту после ПЭН. Изучали состояние позвоночной, лучевой и задней большеберцовой артерий. Венозный кровоток оценивали в позвоночной, лучевой и задней большеберцовой венах.

Лица, допущенные к обследованию, дали письменное согласие на участие в настоящем исследовании. План и дизайн его одобрен этическим комитетом университета (прот. № 13 от 25.11.2015 г.). Так как распределение вариационных рядов не было симметричным, сравнение параметров двух независимых групп выполняли по U-тесту Mann–Whitney, для изучения параметров одной группы в динамике использовали критерий Wilcoxon.

Результаты исследования

Тестовая группа перед ПЭН характеризовалась более высокой скоростью кровотока в позвоночной артерии и меньшим диаметром позвоночной вены, а также слабой скоростью кровотока в лучевой и задней большеберцовой венах (табл. 1). ПЭН провоцировала снижение конечной диастолической скорости кровотока в позвоночной артерии и уменьшение диаметра задней большеберцовой артерии. Реакция сосудов представителей контрольной группы характеризовалась повышением пиковой систолической скорости кровотока в позвоночной артерии, снижением конечной диастолической скорости кровотока в позвоночной и задней большеберцовой артериях, уменьшением диаметров лучевой артерии и позвоночной вены (табл. 2).

Обсуждение полученных данных

Зафиксирована минимальная реакция сосудов на ПЭН у женщин с ИАГ. Отличительной особенностью тестовой группы от контрольной здесь было только уменьшение диаметра большеберцовой артерии. В контрольной же группе изменения касались структурно-функциональных параметров артерий и вен. Минимальную реакцию артерий и вен после ПЭН при ИАГ можно объяснить наличием гипотрофии сердца и измененной

Таблица 1

Характеристика сосудистого кровотока в тестовой и контрольной группах

Параметр ^а	Тест		Контроль	
	Ме ^б	Q ₁ –Q ₃ ^б	Ме ^б	Q ₁ –Q ₃ ^б
Позвоночная артерия				
Ддиаст, мм	2,9	2,8–3,1	3,3	2,9–3,4
Vps, см/с*	54,6	45,7–61,1	41,6	34,3–43,5
Ved, см/с*	33,7	28,9–37,0	24,1	21,1–29,5
Позвоночная вена				
Диаметр, мм*	3,5	2,6–4,3	5,9	5,3–7,0
VS, см/с	27,8	17,6–41,9	36,6	26,5–44,0
Лучевая артерия				
Ддиаст, мм	1,4	1,2–1,6	1,4	1,2–1,5
Vps, см/с	20,4	16,6–22,6	27,9	18,6–37,4
Ved, см/с	6,4	4,8–9,0	9,4	5,7–10,7
Лучевая вена				
Диаметр, мм	1,3	1,1–1,5	1,3	1,0–1,4
VS, см/с*	2,5	1,9–3,1	3,1	3,0–4,1
Задняя большеберцовая артерия				
Ддиаст, мм	1,6	1,4–1,8	1,4	1,0–1,8
Vps, см/с	19,9	12,7–26,1	30,8	19,3–35,1
Ved, см/с	3,6	2,7–5,2	6,1	5,1–7,1
Задняя большеберцовая вена				
Диаметр, мм	2,2	1,8–3,0	2,4	1,8–2,7
VS, см/с*	2,3	1,7–2,6	3,0	2,7–3,1

Здесь и в табл. 2:

^а Ддиаст – диаметр артерии в период диастолы, Vps – пиковая систолическая скорость кровотока, Ved – диастолическая скорость кровотока, VS – пиковая скорость кровотока в венах.

^б Медиана.

^в Интерквартильный размах (25–75%).

* Разница между тестовой и контрольной группами по данному параметру статистически значима.

Таблица 2

Сравнительный анализ сосудистой гемодинамики после ПЭН между тестовой и контрольной группами

Параметр	Тест		Контроль	
	Me	Q ₁ –Q ₃	M	Q ₁ –Q ₃
Позвоночная артерия				
Ддиаст, мм	3,1	3,0–3,3	3,1	2,9–3,3
Vps, см/с*	53,5	41,9–65,5	46,5	40,7–54,9
Ved, см/с*	18,7	16,8–24,8	16,2	13,1–19,2
Позвоночная вена				
Диаметр, мм*	2,9	2,2–4,5	5,0	5,3–7,0
VS, см/с	38,9	22,2–48,7	35,3	20,6–42,4
Лучевая артерия				
Ддиаст, мм*	1,5	1,4–1,7	1,6	1,4–1,7
Vps, см/с	21,9	18,0–27,8	25,9	22,5–34,4
Ved, см/с	5,2	3,7–6,9	6,1	3,3–9,8
Лучевая вена				
Диаметр, мм	1,1	1,0–1,4	1,3	1,1–1,5
VS, см/с	3,1	2,1–4,5	2,9	2,6–3,6
Задняя большеберцовая артерия				
Ддиаст, мм	1,4	1,2–1,6	1,5	1,2–1,5
Vps, см/с	15,9	13,8–21,9	23,4	19,3–28,1
Ved, см/с*	4,0	3,0–5,2	2,7	2,3–3,0
Задняя большеберцовая вена				
Диаметр, мм	1,9	1,8–2,3	2,2	2,1–2,8
VS, см/с	2,3	1,8–3,0	3,4	3,0–3,6

кардиальной гемодинамики, обусловленных недостаточной реакцией на гравитационную нагрузку [4]. Компенсаторные гемодинамические реакции на низкое артериальное давление при ИАГ описывали ранее в виде тахикардии и ускорения церебрального кровотока [1, 9]. Снижение параметров венозного кровотока при данной патологии у молодых женщин исследователи связывают с низким тонусом вен и недостаточной сократительной функцией сердца [2, 8]. Предполагаем, что минимальная сосудистая реакция на ПЭН у молодых женщин с ИАГ обусловлена уже имеющимися структурно-функциональными изменениями артерий и вен, которые характеризуются их низким тонусом, ускорением артериального и замедлением венозного кровотока на фоне гипотрофии сердца. Указанные изменения затрудняют адекватный сосудистый кровоток за счет дезадаптивной реакции сосудов на ПЭН. Недостаточная сосудистая реакция может отразиться на физической и умственной работоспособности, привести к повышенной утомляемости во время ПЭН, что служит показанием для коррекции уровня артериального давления, сосудистого кровотока и когнитивных функций.

Выводы

Психоэмоциональная проба у молодых женщин с ИАГ сопровождается минимальной реакцией артерий и вен, что расценивается как проявление недостаточной адаптации. Такая реакция обусловлена имеющимися у подобных пациентов структурно-функциональными изменениями сосудов: низкий тонус артерий и вен, ускорение артериального и замедление венозного кровотока на фоне гипотрофии сердца и снижения

кардиальной гемодинамики. Недостаточная сосудистая реакция при ИАГ может негативно отразиться на умственной и физической работоспособности во время ПЭН.

References

- Atayan A.S. Idiopathic arterial hypotension: neurological disorders, cerebral central hemodynamics: thesis abstract, PhD. Kazan, 2011. 18 p.
- Baev V.M., Samsonova O.A., Agafonova T.Yu., Dusakova R.Sh. Tonus of lower limb veins in young women with idiopathic arterial hypotension // RUDN Journal. 2016. No. 3. P. 12–17.
- Eliseev O.P. Workshop on the psychology of personality. StP.: Piter, 2003. 560 p.
- Kotovskaya A.R., Fomina G.A. Features of adaptation and disadaptation of the human cardiovascular system in space flight conditions // Human Physiology. 2010. Vol. 36, No. 2. P. 78–86.
- Kudryavtseva E.N. Low blood pressure in young women reduces psychosocial adaptation and quality of life // Family Health — the 21 Century. 2014. No. 3. P. 77–87.
- Fonyakin A.V., Mashin V.V., Atayan A.S. Cerebral circulation, neurological and neuropsychological disorders in idiopathic arterial hypotension // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2011. No. 4. P. 50–55.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. P. 2159–2219.
- Baev V.M., Koryukina I.P., Kudryavtseva E.N. [et al.]. Cardiac hypotrophy in young women with low blood pressure // Biology and Medicine (Aligarh). 2014. Vol. 6, No. 1. P. 1–6.
- Baev V.M., Koryukina I.P., Kudryavtseva E.N. [et al.]. High mean blood flow velocity and the level of peripheral resistance in the common carotid artery in young women with low blood pressure // World Applied Sciences Journal. 2014. Vol. 30, No. 2. P. 199–202.
- Baev V.M., Koryukina I.P., Kudryavtseva E.N. [et al.]. Low blood pressure in young women: Poor concentration, apathy, acute morning weakness and dyspeptic symptoms // Middle-East J. Sci. Res. 2013. Vol. 14, No. 4. P. 476–479.
- Calkins H., Zipes D.P. Hypotension and syncope / Eds Bonow R.O. [et al.]. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011. P. 861–871.

Поступила в редакцию 22.11.2016.

VASCULAR RESPONSE TO PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN YOUNG WOMEN WITH IDIOPATHIC ARTERIAL HYPOTENSION

V.M. Baev, T.Yu. Agafonova, O.A. Samsonova, R.Sh. Dusakova
Perm State Medical University named after E.A. Vagner
(26 Petropavlovskaya St. Perm 614990 Russian Federation)

Objective. Study of vascular response to psychoemotional stress in young women with idiopathic arterial hypotension.

Methods. Two groups of women aged 18–22 years were examined. Test group – 16 women with idiopathic arterial hypotension and control group – 10 women with normal arterial pressure. Psychoemotional exercise was performed according to E. Kraepelin. Ultrasound dopplerography of the vessels was performed at rest and after exercise.

Results. With hypotension, stress provoked a decrease in the final diastolic blood flow velocity in the vertebral artery and a decrease in the diameter of the posterior tibial artery.

Conclusions. With hypotension, psychoemotional load is accompanied by a minimal reaction of the arteries and veins, which is a manifestation of insufficient adaptation, and is caused by low vascular tone, acceleration of arterial and slowing of venous blood flow.

Keywords: arterial pressure, blood flow speed, arteries, veins.

УДК 616.61-002.3-06:616.98:579.86

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.58-61

Роль факторов патогенности *Enterococcus faecalis* в развитии пиелонефрита у детей

Е.А. Зайцева¹, Е.В. Крукович¹, Е.А. Мельникова^{1, 2}, В.Н. Лучанинова³, Т.С. Коменкова¹, Н.С. Вайсера²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Краевая детская клиническая больница № 1 (690078, г. Владивосток, пр-т Острякова, 27), ³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41)

Представлены результаты микробиологического исследования культур *Enterococcus faecalis*, изолированных из мочи детей с патологией мочевыделительной системы. Исследуемые культуры показали фенотипическую неоднородность биологических свойств, в том числе факторов вирулентности. Установлено, что преобладающий в клинической картине интоксикационный синдром обусловлен комплексом патогенных факторов фекального энтерококка, вызывающих токсическое повреждение тканей. Выявлена корреляционная связь между степенью адгезии, гемолитической, желатиназной и лецитиназной активностями с симптомами поражения верхних мочевых путей, что свидетельствует о важном значении микробной адгезии и определенных факторов вирулентности *E. faecalis* в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: энтерококк фекальный, уропатогенность, инфекция мочевой системы, показатели адгезии.

В последние годы все большее значение среди этиологических факторов инфекционных заболеваний приобретают грамположительные кокки, в том числе фекальный энтерококк (*Enterococcus faecalis*). Частота его регистрации как причины инфекции мочевой системы (ИМС) за последние 15 лет увеличилась и составляет, по данным разных авторов, от 5 до 14,2 %, а при нозокомиальной ИМС – от 10 до 16 % [2, 10, 15].

Усиление значимости фекального энтерококка в развитии поражений мочевой системы, в том числе пиелонефрита, обусловлено многими причинами: факторами патогенности микроорганизма (в т.ч. множественной антибиотикорезистентностью), увеличением числа лиц с иммунодефицитными состояниями и др. [3]. ИМС – это результат бактериально-гостальных взаимоотношений, зависящих как от генетически детерминированных фенотипических признаков (уропатогенности) бактериальных агентов, так и от состояния макроорганизма. К последним относят нарушения уродинамики, аномалии мочевой системы, нарушение резистентности организма у детей и пожилых, беременных и пациентов с сахарным диабетом, лиц с иммунодефицитами (в т.ч. после пересадки почки) [4, 6, 11].

Уропатогенность, как частное проявление патогенности бактерий – полидетерминантное свойство микроорганизмов, отражающее их способность формировать эндогенные очаги инфекции, проникать в почки и уротракт, колонизировать органы мочевой системы и инициировать в них воспалительный процесс [1, 7]. Энтерококки синтезируют большое количество факторов патогенности, способствующих развитию инфекционного процесса. К ним относят факторы агрегации и феромоны, интенсифицирующие

процессы генетического обмена у этих микроорганизмов, внеклеточные металлопептидазы, гидролизующие коллаген, гемоглобин и другие белки, а также цитолизины – бактериоцины, разрушающие про- и эукариотические клетки, и др. [3, 9]. Наибольшее количество факторов патогенности выявлено у *E. faecalis*, выделенных из мочи [14]. Высокая протеолитическая активность данного микроорганизма (гидролиз желатина, казеина, коллагена) вызывает токсическое повреждение тканей и способствует формированию рубцовых изменений в почках при ИМС [3, 8, 11, 14]. Однако, несмотря на частую встречаемость *E. faecalis* среди возбудителей ИМС у детей, его свойства как уропатогена изучены и описаны недостаточно, хотя именно от них зависят характер поражения органов мочевой системы, степень тяжести и прогноз заболевания.

Цель работы: анализ факторов вирулентности у *E. faecalis*, изолированных из мочи детей с пиелонефритом, для оценки их патогенного потенциала.

Материал и методы

В работе исследовано 57 культур *E. faecalis*, выделенных из мочи 57 детей в возрасте от 3 дней до 16 лет с патологией мочевыделительной системы, находившихся на лечении в Краевой детской клинической больнице № 1. Анализировалась клиника заболевания. Микробиологическое исследование мочи проводилось согласно приказу МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. Морфологические, культуральные и биохимические свойства оценивали общепринятыми методами. Адгезивную активность энтерококков определяли по В.И. Брилис и др. (1986). Для оценки адгезивных свойств использовали средний показатель адгезии (СПА) и индекс адгезивности микроорганизма (ИАМ).

Полученные данные обрабатывались с применением метода параметрического и непараметрического анализа. Из показателей описательной статистики рассчитывались средние арифметические и их ошибки. Для оценки степени взаимосвязи проводился корреляционный анализ Пирсона с расчетом коэффициента (K) и достоверности корреляции (при $0,2 < K \leq 0,5$ – корреляция считалась слабой, при $0,5 < K \leq 0,7$ – средней, при $0,7 < K \leq 0,9$ – сильной и при $0,9 < K \leq 1$ – очень сильной).

Результаты исследования

Большинство культур *E. faecalis* продемонстрировали типичные морфологические и культуральные свойства, были каталазоотрицательными, и $35,0 \pm 10,9\%$ из них имели капсулу. Установлено фенотипическое разнообразие различных факторов вирулентности. У большинства культур ($85,0 \pm 8,2\%$) определялась липолитическая активность, чаще по отношению к твину-20 и твину-80: $94,6 \pm 3,7$ и $96,3 \pm 3,7\%$ из этих культур, соответственно. У $82,9 \pm 5,9\%$ уропатогенных энтерококков (47 культур) отмечалась протеолитическая активность. Наиболее частым свойством *E. faecalis* (41 культура) была ферментация молока, тогда как желатиназная активность зарегистрирована только у 18 культур. При этом ферментация и молока, и желатина выявлялась у 14 культур *E. faecalis* (табл.).

$52,6 \pm 6,6\%$ уропатогенных *E. faecalis* обладали гемолитической активностью. При этом обнаруживались два варианта гемолиза – α - и β -типа (табл.).

При анализе адгезивных свойств энтерококков все исследуемые культуры разделились на две группы – со средним и высоким уровнем адгезии. Было установлено, что у *E. faecalis* со средним уровнем адгезии (СПА=2–4) реже отмечалась протеолитическая (12,5 % культур разжижали желатин), лецитиназная (12,5 %) и липазная (75 %) активности, а также определялась гемолитическая активность α -типа (35,7 %). Энтерококки с высоким показателем адгезии (СПА>4) с большей частотой ферментировали желатин (50 % культур) и молоко (91,7 % культур), обладали лецитиназной (50 % культур) и липазной (91,7 % культур) активностями, 58,3 % из них демонстрировали гемолиз β -типа. Выявлено пять культур *E. faecalis* со значениями СПА выше 5,5, среди которых три были изолированы из

Таблица

Ферментативная активность 57 изолятов *E. faecalis*, связанная с патогенностью

Фактор патогенности		Кол-во культур	
		абс.	М $\pm$ m, %
Гемолитическая активность	α -тип	14	$24,6 \pm 5,7$
	β -тип	16	$28,1 \pm 5,9$
Протеолитическая активность	желатин	18	$31,6 \pm 6,1$
	молоко	39	$68,4 \pm 6,2$

мочи от новорожденных с пневмонией. Эти культуры отличались от других тем, что у них определялся целый комплекс факторов патогенности: протеолитическая, гемолитическая (β -типа), липолитическая и лецитиназная активности, а также выявлялась капсула.

Среди клинических симптомов пиелонефрита энтерококковой этиологии преобладала интоксикация ($85,9 \pm 2,7\%$ случаев) разной степени выраженности. Гипертермический синдром (в диапазоне $37,1$ – 39°C) был выявлен у $51,7 \pm 4,0\%$ пациентов (с превалированием фебрильной гипертермии в $77,9\%$ наблюдений). Другие симптомы были менее выражены.

Обсуждение полученных данных

Способность бактерий паразитировать в почках определяется комплексом свойств, поскольку на разных этапах инфекционно-воспалительного процесса от них требуется экспрессия разных патогенетически значимых признаков и/или их сочетаний. В исследованиях Л.Г. Мироненко и других авторов отмечено, что клинические изоляты фекальных энтерококков обладают более выраженной протеолитической активностью в сравнении с культурами, выделенными из кишечника здоровых людей [5, 8]. На нашем материале также отмечена высокая протеолитическая активность у культур *E. faecalis*, изолированных из мочи у детей с ИМС.

Пусковой механизм любого инфекционного процесса – адгезия, которая создает условия для последующей инвазии микроорганизмов в ткани хозяина. В мочевыводящих путях адгезия позволяет бактериям противостоять току мочи, скапливаться на поверхности мочевых путей и проникать в их ткани [2]. У исследованных культур отмечен средний и высокий уровень адгезии. Выявлена прямая корреляционная достоверная связь между СПА и гемолитической активностью β -типа ($K=0,61$), желатиназной ($K=0,6$) и лецитиназной ($K=0,43$) активностями, что свидетельствует о важном значении микробной адгезии и определенных факторов вирулентности *E. faecalis* в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса.

Симптомы пиелонефрита, ассоциированного с *E. faecalis*, не отличались от проявлений пиелонефритов другой этиологии. Но в клинической картине у пациентов с ИМС энтерококковой этиологии преобладал интоксикационный синдром, и в половине случаев отмечалась гипертермия (как его проявление). Определена сильная корреляционная связь между ИАМ и гипотрофией ($K=0,99$), которая служит одним из симптомов пиелонефрита и маркером интоксикационного синдрома у детей раннего возраста. Отмечена и прямая корреляционная связь ИАМ энтерококков с клинико-лабораторными проявлениями поражения верхних мочевых путей: анемией ($K=0,37$), пиелоктазией ($K=0,46$) и палочкоядерным сдвигом ($K=0,78$).

Это подтверждает значение *E. faecalis* с выраженными адгезивными свойствами в восходящем инфицировании тубулярного аппарата и чашечно-лоханочной системы почек.

Между лецитиназной активностью *E. faecalis*, направленной на клеточные мембраны, и палочкоядерным сдвигом в клиническом анализе крови выявлена прямая достоверная корреляционная связь ($K=0,34$). Также определена зависимость между протеолитической активностью микроорганизма и лабораторными показателями, свидетельствующими о его участии в поражении верхних отделов мочевыделительной системы: обратная корреляционная связь с уровнем протеинурии ($K=-0,36$) и удельным весом мочи ($K=-0,02$).

Установленная на нашем материале прямая корреляция гемолитической активности *E. faecalis* с симптомами интоксикации ($K=0,36$) и лейкоцитарным индексом эндогенной интоксикации ($K=0,33$) удостоверяла данные о том, что продукция цитолитических ферментов, в том числе гемолизина, у клинических изолятов энтерококков ассоциируется с повышением тяжести инфекционного процесса [4]. Кроме того, нами отмечено, что интоксикационный синдром более выражен у пациентов грудного возраста, что доказывалось обратной корреляцией между протеолитической активностью *E. faecalis* и возрастом ребенка ($K=-0,27$). Гемолизин способствует слущиванию эпителия и проникновению патогенов в более глубокие слои слизистой оболочки [12, 13]. Для данного патогена определена корреляционная связь между гемолитической активностью (β -гемолиз) и гидролизом желатина ($K=0,58$), что свидетельствует о сочетанном воздействии этих патогенных факторов на определенном этапе (альтерации) воспалительного процесса. Скорее всего этим объясняется прямая корреляция между гемолитической активностью *E. faecalis* и эхопризнаками уплотнения чашечно-лоханочной системы ($K=0,41$).

Капсула, которая на нашем материале обнаруживалась в трети наблюдений, – один из важных факторов патогенности бактерий [4]. В то же время связи между ее наличием, показателями адгезии и клиническими симптомами не определялось. Вероятнее всего, капсула у уропатогенных *E. faecalis* выполняет в основном защитную функцию. В то же время имелась прямая связь между наличием капсулы и уровнем гемоглобина ($K=0,34$). Установлена обратная зависимость между наличием капсулы и гемолизом α -типа ($K=-0,3$), а также ферментацией молока ($K=-0,31$). Кроме того, выявлена прямая достоверная связь между обнаружением капсулы у уропатогенных энтерококков и диагностическим титром микроорганизма в моче ($K=0,33$). Была определена и обратная корреляционная связь между наличием капсулы и чувствительностью *E. faecalis* к гентамицину и эритромицину ($K=-0,33$). Таким образом, наличие капсулы у уропатогенных энтерококков может способствовать более длительному паразитированию бактерий в почках, и тем самым – рецидивированию течения пиелонефрита.

Выводы

1. Уропатогенные штаммы *E. faecalis* обладают комплексом факторов вирулентности, позволяющих им реализовать свой патогенный потенциал на всех этапах воспалительного процесса в мочевой системе.

2. Преобладающий в клинической картине интоксикационный синдром обусловлен комплексом патогенных факторов фекального энтерококка, вызывающих токсическое повреждение тканей.

3. Выявленная корреляционная связь между определенными факторами патогенности свидетельствует об их взаимодействии в реализации воспалительного процесса.

References

1. Andreeva T.S., Melnikova E.A., Luchaninova V.N. [et al.]. Features of infection of the urinary system associated with *Enterococcus faecalis* in children // Pacific Medical Journal. 2016. No. 3, appx. P. 4.
2. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs: federal clinical recommendations / edited by N.A. Lopatkin, O.I. Apolikhin, D.Yu. Pushkar [et al.]. M., 2015. 72 p.
3. Bondarenko V.M., Suvorov A.I. Symbiotic enterococci and the problem of enterococcal opportunistic infection. M., 2007. 30 p.
4. Bukharin O.V., Gritsenko V.A., Vyalkova A.A. Factors of uropathogenicity of bacteria: a role in pathogenesis and importance in the diagnosis of pyelonephritis // Nephrology and Dialysis. 2001. Vol. 3, No. 4. P. 469–475.
5. Bukharin O.V., Valysheva I.V., Kartashova O.L., Sycheva O.M. Characteristics of the virulent potential of enterococcal clinical isolates // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 2013. No. 3. P. 12–18.
6. Valyshev A.V., Gertsen N.V. Factors of pathogenicity of enterococci in human intestinal microflora // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 2012. No. 4. P. 41–44.
7. Gritsenko V.A., Deryabin D.G., Brudastov Yu.A., Bukharin O.V. Mechanisms of bacterial uropathogenicity // Mikrobiologiya. 1998. No. 6. P. 93–98.
8. Mironenko L.G., Peretyatko E.G. The study of gelatinase activity at the genetic and phenotypic level in *Enterococcus* isolated from different ecotopes // Journal of Medical and Biological Problems. 2014. Vol. 1, iss. 4. P. 239–242.
9. Sidorenko S.V. Infectious process as a 'dialogue' between the host and the parasite // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2001. Vol. 3, No. 4. P. 301–315.
10. Chaschina I.L., Tatochenko V.K., Barkadze M.D. The place of cephalosporins in the treatment of urinary tract infections in children // Current Pediatrics. 2012. Vol. 11, No. 1. P. 158–161.
11. Shishkin A.N. Urinary tract infection // Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti. 2010. No. 3. P. 39–45.
12. Schuplova E.A., Gertsen N.V., Fadeev S.B., Valyshev A.V. Antigenoglobin activity of enterococci // Vestnik of the Orenburg State University. 2014. No. 13. P. 139–141.
13. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultren S.I. Urinary tract infections: epidemiology, mechanism of infection and treatment options // Nature Reviews Microbiology. 2015. Vol. 13. P. 269–284.
14. Cosentino S., Podda G.S., Corda A. [et al.]. Molecular detection of virulence factors and antibiotic resistance pattern in clinical *Enterococcus faecalis* strains in Sardinia // J. Prev. Med. Hyg. 2010. Vol. 51. P. 31–36.
15. Jawad Kadhum T. AL-Khafaji, Sameer F. Samaan, Mohammed S. AL-Saeed. Virulence Factors of *Enterococcus faecalis* // Medical Journal of Babylon. 2010. Vol. 7, No. 4–3. P. 579–583.

Поступила в редакцию 21.02.2017.

THE ROLE OF PATHOGENICITY FACTORS OF *Enterococcus faecalis* IN THE DEVELOPMENT OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

E.A. Zaitseva¹, E.V. Krukovich¹, E.A. Melnikova^{1,2}, V.N. Luchaninova³, T.S. Komenkova¹, N.S. Vaysero²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² 1 Regional Children's Clinical Hospital (27 Ostryakova Ave. Vladivostok 690078 Russian Federation),

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (41 Kirochnaya St. Saint Petersburg 191015 Russian Federation)

Objective. In recent years, the frequency of occurrence of *Enterococcus faecalis* as an etiological factor of infection of the urinary system has increased, according to different authors, up to 14.2–16%. It has been established that enterococci synthesize a large number of virulence factors that contribute to the development of the infectious process.

Methods. 57 cultures of *E. faecalis* isolated from the urine of children with a urinary tract pathology were studied, the cases were analyzed.

Results. Cultures of enterococci showed a phenotypic heterogeneity of biological properties, including virulence factors. It was established that the intoxication syndrome prevailing in the clinical picture is caused by a complex of pathogenic factors of fecal enterococcus causing toxic tissue damage.

Conclusions. A correlation between the degree of adhesion, hemolytic, gelatinase and lecithinase activity was revealed with symptoms associated with upper urinary tract damage, which indicates the importance of microbial adhesion and certain pathogenicity factors of *E. faecalis* in the pathogenesis of the infectious inflammatory process.

Keywords: fecal enterococcus, uropathogenicity, urinary tract infection, degree of adhesion.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 58–61.

УДК 617.758.1-089.844

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.61–62

Оптимизация хирургической коррекции косоглазия

Л.В. Алишунин

Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Проведена оценка клинической эффективности авторской методики модифицированной миопластики в коррекции косоглазия. Показано статистически значимое улучшение результатов лечения косоглазия при больших углах девиации по сравнению с традиционным способом оперирования. Предложенная методика уменьшает травматичность и число этапов хирургической коррекции косоглазия.

Ключевые слова: экстраокулярные мышцы, угол девиации, модифицированная миопластика.

Патология глазодвигательного аппарата имеет высокую медико-социальную значимость [6, 9, 10]. Хирургическая коррекция, как основной способ исправления косоглазия, требует оптимизации хирургической травмы за счет уменьшения количества оперируемых мышц и этапов вмешательства, что позволяет значительно сократить время зрительной и социальной реабилитации пациентов [4, 8]. В клинической структуре косоглазия в подавляющем большинстве случаев угол девиации составляет 15° и более. При коррекции такой девиации традиционной хирургической техникой вмешательство выполняется на нескольких мышцах и в несколько этапов [5]. Сегодня все шире используются методики миотомии, миопластики и тенопластики, которые обладают выраженным ослабляющим эффектом. Однако эти методики не получили широкого распространения из-за сложности хирургического исполнения, а также потому, что они ведут к нарушению динамики глазного яблока – смещению мышечной плоскости с развитием цикло- или вертикальной девиации, а также увеличивают риск развития астигматизма [7].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность собственного способа модифицированной миопластики в коррекции косоглазия.

Алишунин Леонид Валерьевич – заведующий детским отделением ПЦМГ; e-mail: mntk29@mail.ru

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 86 пациентов с содружественной неакоммодационной интропией, которые были разделены на две группы. В I группу вошел 41 человек (19 мужчин и 22 женщины в возрасте 6–20 лет), всем была проведена хирургическая коррекция косоглазия с применением предложенной нами модифицированной миопластики. Во II группу вошли 45 человек (18 мужчин и 27 женщин в возрасте 5–23 лет). В зависимости от величины угла девиации, оцененного по Гиршбергу, в каждой группе выделено три подгруппы: А – 15–17°, В – 17–25°, С – 25–45° (табл.). Срок наблюдения 3–18 месяцев.

При модифицированной миопластике предварительно выделенная внутренняя прямая мышца косящего глаза продольно разделялась на три равные порции. Нижняя иссекалась на 5–6 мм, верхняя – отсекалась от склеры, а средняя порция пересекалась на необходимом расстоянии от места прикрепления к склере. Вмешательство завершалось наложением непрерывного Х-образного шва с одним погружным узлом и сшиванием верхней и нижней порций мышцы «край – в край» [2, 3].

В подгруппе IA (18 человек) всем пациентам выполнялась пластика одной мышцы. В подгруппе IB (15 человек) пластика одной мышцы дополнялась срединной дубликатурой мышцы-антагониста.

Пациентам подгруппы IC (8 человек) осуществлялась пластика двух мышц. В группе II хирургическая коррекция косоглазия в подгруппах А, В и С (19, 17 и 9 человек, соответственно) проведена по схеме Аветисова–Махкамовой [1]. За один этап вмешательство проводилось не более чем на двух экстраокулярных мышцах. Критерием клинического исправления косоглазия являлась послеоперационная девиация от 0 до 5°.

Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики и представлялись в виде средней арифметической и ее средней ошибки с оценкой статистической значимости разности с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования

После первого этапа хирургического лечения отмечено статистически значимое уменьшение девиации по сравнению с дооперационным периодом в обеих группах. Между подгруппами А статистически значимой разницы не обнаружено, исправление косоглазия за один этап здесь было достигнуто в подавляющем большинстве случаев: IA – у 17 человек (94,4%), IIA – у 18 человек (94,7%). Значимая разница в степени косоглазия после первого этапа оперативного лечения определена между подгруппами В и С обеих групп (табл.). Коррекция девиации в подгруппе IB достигнута в 14 случаях (93,3%), в подгруппе IIB – в 3 случаях (17,6%). Исправление косоглазия в подгруппе IC произошло у 5 человек (62,5%). В подгруппе IIC, хотя во всех случаях и был достигнут значительный прогресс по сравнению с исходными показателями, ни в одном наблюдении не удалось полностью устранить косоглазие после первого этапа хирургического лечения (табл.).

Обсуждение полученных данных

Динамическое наблюдение показало высокую эффективность разработанной нами модификации пластики экстраокулярной мышцы, при которой место ее крепления к склере не меняется, что исключает смещение мышечной плоскости и сохраняет прочную связь глазодвигательной мышцы и глазного яблока. При коррекции косоглазия с девиацией 15–17° при модифицированной и традиционной миопластике получены сопоставимые результаты. Применение же новой методики при коррекции девиации до 25° демонстрирует более выраженный клинический эффект. Во всех случаях модифицированная миопластика позволила уменьшить количество оперируемых экстраокулярных мышц, что уменьшает травматичность и количество этапов хирургической коррекции косоглазия с большими углами девиации.

Таблица

Результаты 1-го этапа хирургического лечения косоглазия

Подгруппы и группы	Угол девиации после лечения, кол-во наблюдений						Средний угол девиации (M±m)	
	0–5°		>5–10°		>10–15°		до операции	после операции
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
IA	17	94,4	1	5,6	–	–	16,1±0,9°	2,5±2,1°
IB	14	93,3	1	6,7	–	–	22,3±2,7°	2,8±2,1°
IC	5	62,5	1	12,5	2	25,0	41,2±9,5°	7,2±4,5°
I	35	85,3	4	9,8	2	4,9	26,6±12,9°	6,0±3,9°
IIA	18	94,7	1	5,3	–	–	15,5±0,9°	2,8±2,6°
IIB	3	17,6	12	70,6	2	11,8	22,9±2,5°	7,9±3,1°
IIC	–	–	–	–	9	100,0	43,7±7,9°	13,4±1,9°
II	21	46,7	13	28,9	11	24,4	27,3±11,2°	11,1±5,3°

References

1. Avetisov E.S., Makhkamova Kh.M. Technique and dosing of operations with convergent friendly strabismus // The Russian Annals of ophthalmology. 1966. No. 1. P. 9–16.
2. Alishunin L.V. Clinical efficacy of modified myoplastic extraocular muscles // Pacific Medical Journal. 2016. No. 3. P. 70–71.
3. Alishunin L.V. The method of medial myoplasty of the extraocular muscle // Patent RF No. 2423068 from 2013. Bul. No. 29.
4. Gorbenko V.M. Substantiation of surgical correction of the main types of strabismus: thesis abstract, PhD. Volgograd, 2007. 23 p.
5. Zhukova O.V. Surgical treatment of patients with a friendly strabismus based on the morphological aspects of its pathogenesis: thesis abstract, MD. Samara, 2012. 42 p.
6. Morbidity of the adult population of Russia in 2015: statistics. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b15_34/Main.htm (date of access: 30.01.2017).
7. Fedyashev G.A., Dyachenko S.V. Correction of the initial corneal astigmatism with toric intraocular lenses in patients operated on for cataracts: evaluation of functional outcomes and quality of life // Russian Ophthalmological Journal. 2013. Vol. 6, No. 4. P. 61–63.
8. Fedyashev G.A., Dyachenko S.V. Cataract surgery: assessing the quality of life and clinical and economic effectiveness // Russian Ophthalmological Journal. 2014. Vol. 7, No. 1. P. 91–95.
9. Pai A., Mitchell P. Prevalence of amblyopia and strabismus // Ophthalmology. 2010. Vol. 117, No. 10. P. 2043–2044.
10. Yekta A.A., Hashemi H., Azizi E. [et al.]. The prevalence of amblyopia and strabismus among schoolchildren in Northeastern Iran, 2011 // Iranian Journal of Ophthalmology. 2012. No. 24. P. 3–10.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

OPTIMIZATION OF SURGICAL CORRECTION OF STRABISMUS

L.V. Alishunin

Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690080 Russian Federation)

Objective. The objective of the study is to evaluate the clinical efficacy of the own modified myoplasty method in correcting strabismus.

Methods. The material of 86 observations made a comparative evaluation of the results of strabismus treatment according to the author's method (patent of the Russian Federation No. 2423068) and the traditional method (according to Avetisov-Makhkamova).

Results. After the first stage of surgical treatment, a decrease in the deviation angle to 0–5° was achieved in 85.3% of observations with modified myoplasty and in 46.7% of cases with the traditional method of surgical treatment of strabismus.

Conclusions. In all cases, modified myoplasty allowed to reduce the number of operated extraocular muscles, which reduced the traumaticity and the number of stages of surgical correction of strabismus with large angles of deviation.

Keywords: extraocular muscles, angle of deviation, modified myoplasty.

УДК 615.214.31.07

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.63-65

Анализ новой ноотропной композиции на основе фенотропила и аминалона

О.М. Маркова¹, Е.А. Выставкин²¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт (357500, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11),² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37а)

Разработана методика количественного анализа новой ноотропной композиции, содержащей фенотропил и аминалон. Для количественного определения фенотропила использовали ультрафиолетовую спектрофотометрию, для аминалона – формольное титрование. Результаты валидационной оценки количественного определения аминалона и фенотропила и модельной смеси показали, что данные методики позволяют достоверно определять исходные вещества при их совместном присутствии.

Ключевые слова: ноотропные препараты, методика количественного определения, валидация, открываемость.

Сегодня большое значение придается использованию при различных заболеваниях нервной системы ноотропных препаратов, оказывающих влияние на метаболизм нейронов и обладающих вазоактивным и антигипоксическим действием. Ноотропные препараты разных групп объединяет также способность улучшать интегративную деятельность головного мозга [2]. Ноотропы делают нервную систему более устойчивой к различным воздействиям, облегчают процессы обучения и укрепляют память, повышают кортико-субкортикальный контроль и оптимизируют информационный обмен в мозге. Улучшение микроциркуляции в мозге под воздействием этих препаратов может быть следствием как повышения метаболической активности, так и воздействия на свойства крови (увеличение подвижности эритроцитов или препятствование агрегации тромбоцитов). Ряд авторов среди наиболее значимых механизмов действия эффективных ноотропов выделяет их нейропротективные свойства и способность облегчать восстановление ткани мозга в случае повреждений различного генеза. Несмотря на различия в спектрах ноотропных препаратов, все они обладают позитивным влиянием на память, т.е. собственно ноотропным действием [2, 15]. Среди большого числа ноотропных препаратов обычно выделяют две группы: ноотропы с доминирующим мнестическим эффектом и нейропротекторы. Список первых включает в себя рацетамы – средства преимущественно метаболического действия, куда относится и фенотропил [1–4].

Фенотропил – циклическое производное γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – отечественный препарат с широким перечнем компонентов фармакологической активности. По спектру и широте терапевтического действия он не имеет аналогов в отечественной и зарубежной фармакологии, при этом эффекты препарата зависят от дозы и состояния обследуемого [5–7]. Известно, что фенотропил может усиливать действие лекарств, стимулирующих центральную нервную систему, антидепрессантов, а также других ноотропов. Поэтому проблема создания новых комбинированных препаратов на его основе остается достаточно актуальной [12–14].

Аминалон (ГАМК) обладает принципиально иным действием на центральную нервную систему. Будучи естественным нейромедиатором, ГАМК служит основным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими рецепторами в различных регионах мозга. При этом она также благоприятно влияет на энергетику нейрона, нейродинамику и мозговое кровообращение, сочетая успокаивающее и мягкое психостимулирующее действие с положительным эффектом в отношении когнитивных и неврологических функций и мозговой гемодинамики [2]. Кроме того, ГАМК играет важнейшую роль как нейромедиатор, в значительной степени «замыкающий» на себе функциональные взаимосвязи с другими трансмиссивными системами мозга. Известен, в частности, функциональный синергизм этого соединения с холинергической и опиатной системами. Опосредуемая через ГАМК-содержащие интернейроны в подкорковых ядрах активация биосинтеза ацетилхолина может существенно влиять на клинические эффекты препаратов, содержащих эту кислоту [12].

Целью настоящего исследования стала разработка методик количественного анализа новой ноотропной композиции, содержащей фенотропил и аминалон.

Материал и методы

Работа выполнена на базе Пятигорского медико-фармацевтического института. Исследовали субстанции фенотропила и аминалона (1:1).

Количественное определение фенотропила проводили по следующей методике. Около 0,1 г (точная навеска) композиции помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли около 50 мл 96 % этилового спирта, взбалтывали в течение 10 мин и доводили до метки тем же растворителем, перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр. Первые порции фильтрата отбрасывали. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 256 нм [8–11]. Параллельно измеряли оптическую плотность 0,05 % спиртового раствора стандартного образца фенотропила.

Количественное определение аминалона выполняли путем формольного титрования. Около 0,5 г (точная навеска) композиции помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды и встряхивали 10 мин. Доводили объем раствора водой до метки, перемешивали и фильтровали, отбрасывая первые порции фильтрата. 50 мл фильтрата помещали в коническую колбу вместимостью 200 мл и нейтрализовали 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – р-р фенолфталеина, 0,2 мл). Затем прибавляли 10 мл раствора формальдегида, предварительно нейтрализованного 0,1 М раствором натрия гидроксида с тем же индикатором до слабо-розового окрашивания, и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 10,31 мг аминалона).

Предложенные методики были подвергнуты валидационной оценке по критериям линейности, прецизионности и правильности. Для установления их прецизионности проводили шесть параллельных определений фенотропила и аминалона в модельной смеси. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средних величин, их стандартного и относительного стандартного отклонений, доверительного интервала и коэффициента корреляции (по Пирсону).

Результаты исследования

Предварительными исследованиями была доказана возможность определения фенотропила в присутствии аминалона. Для этого измеряли спектры поглощения 0,05 % спиртовых растворов фенотропила и аминалона в ультрафиолетовой области. Определение проводили на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм (рис. 1).

Изучение зависимости между оптической плотностью раствора и содержанием в нем фенотропила, объемом титранта и навеской аминалона показало, что она имела линейный характер при содержании фенотропила в интервале от 0,01 до 0,1 %, и аминалона – от 0,1 до 0,5 г (табл. 1). Коэффициенты корреляции – 0,998 и 0,999, соответственно.

Правильность разработанной методики проверяли на модельных смесях аминалона и фенотро-



Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры спиртовых растворов фенотропила (1) и аминалона (2).

Таблица 1

Результаты анализа модельной смеси фенотропила и аминалона

Компонент	Метрологические характеристики* (n=6)			
	$\bar{X}$, г	$\Delta\bar{X}$	SD	RSD, %
Фенотропил	0,250	$\pm 0,006$	0,002	0,93
Аминалон	0,251	$\pm 0,003$	0,002	0,84

* n – кол-во определений, $\bar{X}$ – усредненное количественное содержание; $\Delta\bar{X}$ – доверительный интервал, SD – стандартное отклонение, RSD – относительное стандартное отклонение.

Таблица 2

Результаты оценки правильности методик с использованием критерия R^*

Опыт	Уровень	Модельная смесь, г		V_t , мл	R , %	$(100-R_i)^2$	MX
		взято	найденно				
1	1	0,25	0,2476	0,89	99,04	0,92	$R_{cp} = 99,69\%$ $SD = 0,99$ $t = 0,94$
2			0,2504	0,90	100,17	0,03	
3			0,2448	0,88	97,95	4,22	
4	2	0,5	0,5008	1,80	100,17	0,03	
5			0,5064	1,82	101,28	1,65	
6			0,4981	1,79	99,62	0,14	
7	3	0,75	0,7513	2,70	100,17	0,03	
8			0,7429	2,67	99,06	0,88	
9			0,7485	2,69	99,80	0,04	

* V_t – объем титранта, R_i – открываемость, R_{cp} – среднее значение открываемости, SD – стандартное отклонение, MX – метрологические характеристики, t – коэффициент Стьюдента (для девяти определений должен быть $\leq 2,31$).

пила. С этой целью был построен трехуровневый эксперимент по три опыта на каждом уровне (табл. 2). Модельная смесь № 1 готовилась из навесок фенотропила и аминалона (по 0,125 г) и воды очищенной (до 100 мл). Модельные смеси № 2 и № 3 отличались только объемом навесок: по 0,250 и по 0,375 г, соответственно. Для оценки полученных результатов использовали критерий открываемости (R), рассчитанный по формуле:

$$R = (\text{найденно аналита} : \text{взято аналита}) \times 100 \%$$

Обсуждение полученных данных

Установлено, что оптическая плотность раствора аминалона в области максимума поглощения фенотропила (256 нм) невелика и практически не влияет на результаты анализа. Для обеих методик показатель относительного стандартного отклонения составляет менее 1 %, что свидетельствует о низком значении случайной погрешности. Величина средней открываемости для обоих веществ находится в пределах 99–101 %, что говорит в пользу отсутствия влияния систематической погрешности на итоги эксперимента.

Таким образом, результаты валидационной оценки количественного определения аминалона и фенотропила в модельной смеси показали, что данные методики позволяют достоверно определять исходные вещества при их совместном присутствии.

References

1. Aleksandrovskiy Yu.A., Avedisova A.S., Akhapkina V.I. Clinical and physiological effectiveness assessment of nootropic drug fenotropil in psychiatry clinic // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 59.
2. Arzamstsev A.P. Pharmaceutical chemistry: textbook. M.: GEO-TAR-Media, 2004. 640 p.
3. Akhapkina V.I. Experimental and clinical pharmacology of the drug fenotropil // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 70.
4. Akhapkina V.I., Voronina T.A. Comparative characteristics of nootropic activity of the drug fenotropil // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 70.
5. Berlyand A.S., Akhapkina V.I. Results of pharmacokinetic studies of the nootropic drug fenotropil // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 87.
6. Vakhov V.P., Akhapkina V.I. Use of fenotropil in people working in stressful extreme conditions // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 603.
7. Voloshin V.M., Akhapkina V.I. The effectiveness of small doses of fenotropil in general theoretical practice // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 112.
8. State Pharmacopoeia of the USSR. 10th edition. M.: Meditsina, 1968. 1080 p.
9. State Pharmacopoeia of the USSR. 11th edition., iss. 1. M.: Meditsina, 1987. 369 p.
10. State Pharmacopoeia of the USSR 11th edition., iss. 2. M.: Meditsina, 1990. 400 p.
11. Ivanets N.N., Akhapkina V.I. The use of fenotropil in patients with chronic alcohol abuse // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 169.
12. Kolosova S.A., Vorobeva O.V., Akhapkina V.I. The results of clinical studies of the use of fenotropil in the treatment of asthenic disorders of psychogenic origin // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 194.
13. Krasnov V.N., Kokhanov V.P., Akhapkina V.I. Fenotropil as an adaptogenic and nootropic medicine // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 615.
14. Malyugin V.N., Cherepanov E.G., Akhapkina V.I. Study of the effect of the phenothro drug on the functional state and performance in the process of training // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2004. P. 617.
15. Spasnikov B.A., Akhapkina V.I., Spasnikov M.G. The use of a nootropic drug phenotropil in the complex therapy of dyscirculatory encephalopathy // Reports abstracts of the XI Russian national congress 'Man and Medicine'. M., 2014. P. 349.

Поступила в редакцию 09.02.2016.

ANALYSIS OF A NEW NOOTROPIC COMPOSITION BASED ON PHENOTROPIL AND GAMMALONE

O.M. Markova¹, E.A. Vystavkin²

¹ Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute (11 Kalinina St. Pyatigorsk 357500 Russian Federation), ² Military Medical Academy named after S.M. Kirov (37a Akademika Lebedeva St. Saint Petersburg 194044 Russian Federation)

Objective. The study objective is the development of methods for the quantitative analysis of a new nootropic composition containing Phenotropil and Gammalone.

Methods. For quantitative determination of Phenotropil, ultraviolet spectrophotometry was used, for Gammalone titration was used.

Results. The relationship between the optical density of the solution and the content of Phenotropil in it, the volume of the titrant and the hinge of the Gammalone was linear in the Phenotropil content and in the range from 0.01 to 0.1 %, and of the Gammalone from 0.1 to 0.5 g.

Conclusions. The results of the validation evaluation of the quantitative determination of Gammalone and Phenotropil and the model mixture showed that these techniques allow reliable determination of the starting substances in their joint presence.

Keywords: nootropic drugs, quantitative determination, validation, recovery.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 63–65.

УДК 617.7-073.524/582

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.65–68

Роль фотобиомикроскопии в клинической практике офтальмолога

М.В. Чурганова¹, В.В. Лузьянина^{1,2}

Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е),

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Для оценки роли фотобиомикроскопии в повседневной клинической практике проведен анализ диагностики заболеваний, наиболее часто встречающихся в практике врача-офтальмолога. Фотощелевой биомикроскопией были обеспечены пациенты, страдавшие глаукомой, воспалительными и дистрофическими заболеваниями глаза, онкологической патологией и косоглазием. В каждой группе согласно цели динамического наблюдения использовались универсальные параметры фоторегистрации для объективного сравнительного наблюдения и дальнейшей обработки фотобиомикроскопических изображений с применением компьютерного программного обеспечения. Показано, что фотобиомикроскопия отвечает принципам персонализированной объективной оценки течения и эффективности лечения заболеваний органа зрения, обработки изображений персонализированного архива, обладает большим потенциалом для клинического анализа, научного исследования, а также в выборках групп заболеваний, операций и терапии.

Ключевые слова: щелевая лампа, инструменты фотобиомикроскопии, заболевания глаза и его придаточного аппарата.

Изобретенное Гулштрандом в 1911 г. щелевое освещение, объединенное в 1933 г. на одной оси с бинокулярным офтальмоскопом Гольдманом и Комбергом в щелевую лампу, используется в офтальмологической клинике до настоящего времени. Значительные

изменения в эксплуатации этого устройства произошли в 1953 г. и были связаны с изобретением Аль-Баяди линзы для осмотра глазного дна [1]. Первичной целью щелевой биомикроскопии служит диагностика заболеваний передней поверхности и переднего отрезка глаза, а также центральных структур глазного дна. Сведения о прижизненных изменениях глаза в норме

Чурганова Мария Викторовна – врач-офтальмолог ПЦМГ; e-mail: maryachurganova@mail.ru

Таблица

Спектр клинико-морфометрического динамического наблюдения при фотобиомикроскопии

Группа	Инструменты фотобиомикроскопии*					
	Объектив 16×	Объектив 32×	Дополнительная линза	Угол освещения	Свет	Направление взгляда
1-я	НРП	НРП	α- и β-зона	>45°	Зеленый и белый	Прямо
2-я	ФП	Сосуды ФП	–	45°	Белый	Вниз
3-я	Новообразование	Границы, сосуды, пигмент	Обязательна	45°	Белый, красный и зеленый	Заявленное
4-я	Дефект роговицы	Край дефекта	–	≥45°	Синий и белый	Прямо
5-я	Роговичный рефлекс	–	Обязательна	0°	Белый	Все

НРП – нейроретинальный пояс (ободок), ФП – фильтрационная подушечка.

и при патологии наиболее полно изложены в 1966 г. отечественным ученым Н.Б. Шульпиной в фундаментальном труде «Биомикроскопия глаза» [6].

Реалиями сегодняшнего времени стали компьютерные технологии, при которых максимальная информация может быть сохранена в минимальном объеме и передана на большие расстояния в короткие сроки. Эти задачи способна разрешить фотобиомикроскопия – фотографирование и видеозапись со щелевой лампы. Несмотря на то, что фото- и видеодокументы в офтальмологии активно используются в научных публикациях, основополагающие руководства по фотобиомикроскопии практически отсутствуют. В этом контексте чуть ли не единственными можно назвать иллюстрированные рекомендации В.П. Еричева и С.В. Вострухина [2]. В единичных работах освещены методы дальнейшей обработки изображений с применением компьютерного программного обеспечения [4, 7, 8].

Для фотобиомикроскопии в ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» используются две модели фотощелевых ламп: L-189 (Imapi, Япония) с углом конвергенции 12°, дополненная цифровым фотоаппаратом Canon EOS 1100D (чувствительность матрицы до 6400 ISO), и SL-990 в системе Eye Image (LED, Италия) с углом конвергенции 8° и встроенной аналоговой микровидеокамерой с чувствительностью 12800 ISO, системной цифровой обработки и прогрессивной разверткой. Система освещения в обеих моделях обеспечивает наклон осветителя, когда падающий свет может отклоняться от вертикали до 20° шагом в 5°. Это создает лучшие условия для гониоскопии и фоторегистрации, кроме того, расширяет поле зрения при осмотре периферии глазного дна. Использование фоновой подсветки позволяет достичь равномерного освещения зоны интереса и минимизировать количество отвлекающих бликов. При необходимости рассинхронизация фокусов микроскопа и осветителя щелевой лампы может обеспечить фотографирование парафокальной области. Воспроизведение изображения с высоким разрешением и естественной цветопередачей в обеих установках соответствует стандарту In-Plane Switching (IPS), сохраняющему качество изображения под любым углом обзора. Для архивирования изображений и формирования базы данных используется компьютерная программа, позволяющая дополнять электронную историю болезни фотоснимками, проводить выборку аналогичных случаев по нозологии, по типу операции или методу лечения.

Фотобиомикроскопия структур глазного дна осуществляется с плюсовой высокодиоптрийной асферической линзой (+78 или +90 дптр), которая устанавливается перед объективом щелевой лампы. Контактная четырехзеркальная линза-призма (+64 дптр) обеспечивает фотобиомикроскопию угла передней камеры в условиях узкого зрачка, а при мидриазе – периферии сетчатки и цилиарного тела. Для фотографирования пары глаз, например при экзофтальме, лагофтальме или косоглазии, перед объективом устанавливается отрицательная линза (–8 дптр) и пациент отдалается от него на 30–50 см.

В соответствии с особенностями техники для анализа возможностей фотобиомикроскопии на нашей клинической базе были выбраны четыре нозологических направления: глаукома, офтальмоонкология, патология роговицы, косоглазие. Так, 1-ю группу наблюдения сформировали 30 больных глаукомой. Во 2-ю группу вошли 30 пациентов, перенесших антиглаукомные операции. 30 человек с новообразованиями поверхности глаза, глазного дна и переднего отрезка глазного яблока были объединены в 3-ю группу. 30 пациентов с дефектами роговицы различной этиологии составили 4-ю группу. Еще 30 больных с косоглазием до и после антистробических операций сформировали 5-ю группу. Инструменты биомикроскопии (табл.) были стандартизированы для всего периода наблюдения (3 года).

В 1-й группе для верификации стадии процесса выполнялась исходная фоторегистрация диска зрительного нерва в белом и монохромном зеленом свете. По фотоснимкам делалась зарисовка шкалы вероятности повреждения диска (Disk Damage Likelihood Scale – DDLS), фиксировалось наличие и топография альфа- и бета-зон атрофии хориоидеи и пигментного эпителия. В динамике и, особенно, при корреляции с формированием относительных и абсолютных скотом, архив снимков позволяет выявить прогрессирование оптиконейропатии по расширению альфа- и бета-зон [3].

Во 2-й группе зоной фоторегистрации и динамического наблюдения стала фильтрационная подушечка. Ее параметрами, характеризующими функциональную состоятельность, служат площадь, высота и объем (расчетная величина). Степень гиперемии и неоваскуляризации передней стенки фильтрационной подушечки – клинически наблюдаемые признаки, позволяющие



Рис. Фотобиомикроскопия:

1 – снятие параметров фильтрационной подушечки и оценка степени неоваскуляризации передней стенки после антиглаукомной операции; 6 – эффект десцеметогониопунктуры (зона непроникающей глубокой склерэктомии с гидрогелевым дренажом); 3 – меланома хориоидеи T₁N₀M₀ экваториальной локализации.

судить о стадии послеоперационного воспаления и прогнозировать риск рубцевания. В динамике по изменению объема подушечки до и после массажа глазного яблока оценивали ее ригидность, которая определяла необходимость десцеметогониопунктуры (рис., а, б).

В определенной последовательности выполнялась фотосъемка в 3-й группе пациентов с онкопатологией поверхности глазного яблока: фототопография очага, макрофотосъемка паренхимы опухоли, макрофотосъемка на границе с роговицей и/или сосудистым сплетением лимба, эмиссариями и/или сосудистым сплетением медиального угла глаза. При объемных процессах радужки и цилиарного тела с использованием гониолинзы в условиях миоза и циклоплегии фотографировалась зона интереса с топографическим масштабированием, затем осуществлялась макросъемка паренхимы опухоли и оценка степени ее васкуляризации. Использование диафаноскопического освещения обеспечивало фоторегистрацию целостности и/или инвазивного разрушения пигментного листка радужки, фиксировались плотность паренхимы или полостное строение объемного образования. При новообразованиях глазного дна применялось белое и монохромное освещение. Для последовательных фоторегистраций перемещенного взгляда применялся метод составных изображений высокого качества без бликов и с прослеживаемой топографией относительно основных структур глазного дна (рис., в).

Предметом фотобиомикроскопии в 4-й группе наблюдения служили эрозии эпителия, инфильтраты, отек или некроз стромы, десцеметоцеле, десцеметит, неоваскуляризация, citoархитектоника эндотелия, операционные рубцы, клапаны, тоннели, импланты и трансплантаты. Учитывая разнообразие бесшовных и шовных операций на роговице, мониторинг с фоторегистрацией имел неоспоримые преимущества в оценке эффективности терапии, в принятии решений врачебным консилиумом, в консультировании специалистами ведущих профильных институтов и банка глазных тканей.

Группа взрослых пациентов с неоперированным содружественным косоглазием к моменту хирургического вмешательства по его устранению уже имеет, как правило, стойкую патологию зрительной системы

[5]. Планированию антистробических операций на нашем материале предшествовало детальное офтальмологическое обследование, на основе которого прогнозировался эффект лечения (часто нормализации сенсорных связей ожидать невозможно, однако косметический результат вполне оправдан и ожидаем). Здесь на этапе диагностики очень важна фотодокументация первичного и вторичного углов девиации, абдукционного, аддукционного и конвергирующего потенциалов глазодвигательных мышц. Во всех случаях фотобиомикроскопия проводилась с отрицательной линзой (–8–10 дптр) перед объективом фотощелевой лампы в девяти положениях взгляда.

Фотобиомикроскопия косоглазия дополнительно к описываемым данным офтальмологического обследования помогала пациенту «вникнуть в проблему» и избавиться от неоправданно завышенных ожиданий от хирургического лечения, сформировать мотивацию к диплоптической терапии. При длительном послеоперационном наблюдении сравнительное хронологическое исследование изображений обеспечивало офтальмологу возможность оценить стабильность операционного результата.

Заключение

Фотощелевая биомикроскопия отвечает концепции одного метода для всех структур органа зрения при различных заболеваниях. Фотобиомикроскопия – современный метод исследования, обеспечивающий возможность наблюдать, описывать признаки и весь процесс в целом. Фото документ отражает совокупность признаков в протоколе исследования от начала и до завершения процесса, таким образом обеспечивая стандартизацию наблюдения. Фотобиомикроскопия обладает большим потенциалом для клинического анализа и научного исследования при программном обеспечении обработки изображений персонализированного архива, а также в выборках групп заболеваний, операций и терапии.

ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» внедрил фотобиомикроскопию в каждую отрасль офтальмологии и сегодня находится на этапе совершенствования навыков фоторегистрации и накопления клинического материала для последующего анализа с использованием программного обеспечения.

References

1. Gellrikh M.M. To the centenary of the slit lamp // *Mir oftalmologii*. 2011–2012. No. 5–6. P. 14–15.
2. Erichev V.P., Vostrukhin S.V. Photobiomicroscopy: illustrated recommendations. M.: Aprel, 2016. 124 p.
3. Kuryshva N.I. Glaucoma optical neurotopathy. M.: MEDpress-inform, 2006. 136 p.
4. Polunin G.S., Kurenkov V.V., Makarov I.A. [et al.]. Objective indicators of corneal transparency and permeability of fluorescein through the cornea before and after photorefractive keratectomy // *The Russian Annals of Ophthalmology*. 1998. Vol. 114, No. 5. P. 19–21.
5. Ferris D.D., Davis P.I.J. Strabismus surgery. M.: Logosphaera, 2014. 232 p.
6. Shulpina N.B. Biomicroscopy of the eye. M.: Meditsina, 1986, 296 p.
7. Painter R. Slit lamp photography. The basics // *J. Vis. Commun. Med.* 2015. Vol. 38, No. 1–2. P. 119–123.
8. Vinciguerra P., Azzolini M., Airaghi P. [et al.]. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcomes // *J. Refract. Surg.* 1998. Vol. 14, No. 2. P. 199–203.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

THE ROLE OF PHOTOBIO-MICROSCOPY IN THE CLINICAL PRACTICE OF AN OPHTHALMOLOGIST

M.V. Churganova¹, V.V. Luzyanina^{1, 2}

Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690080 Russian Federation)

Summary. To assess the role of photobiomicroscopy in everyday clinical practice, an analysis was made of the diagnosis of diseases most common in the practice of an ophthalmologist. Photo-biomicroscopy was provided to patients suffering from glaucoma, inflammatory and dystrophic eye diseases, oncological pathology and strabismus. In each group, according to the purpose of dynamic observation, universal photo registration parameters were used for objective comparative observation and further processing of photobiomicroscopic images using computer software. It is shown that photobiomicroscopy meets the principles of personalized objective assessment of the course and effectiveness of treatment of eye diseases, image processing of a personalized archive, has great potential for clinical analysis, scientific research, as well as in groups of diseases, operations and therapy.

Keywords: *biomicroscope, instruments of photobiomicroscopy, diseases of an eye and its appendages.*

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 65–68.

УДК 616.61-006-073.756.8

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.68–69

Азбука почечной хирургии: система ABC

И.В. Семенякин¹, Д.Ю. Пушкарь², В.А. Малхасян², М.А. Прокопович²

¹Городская клиническая больница № 50 (127206, г. Москва, ул. Вучетича, 21), ²Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1)

Повторен опыт исследования, проведенного в Memorial Sloan Kettering Cancer Center (США) и посвященного валидации системы ABC – новой классификации опухолей почки, основанной на взаимоотношениях новообразования и сосудистой системы органа. С целью улучшения визуализации сосудов 39 пациентам выполнена компьютерная томография с контрастированием по специальному протоколу. Статистический анализ выявил сильную связь между стадией новообразования, временем ишемии и объемом интраоперационной кровопотери. Таким образом, шкала ABC показала значительные возможности в прогнозировании сложности хирургического вмешательства.

Ключевые слова: *лапароскопическая хирургия, опухоли почки, нефрометрические системы, резекция почки.*

Известно, что анатомическое расположение опухоли почки определяет сложность и результаты хирургического вмешательства, а также вероятность интраоперационных осложнений и часто оказывает влияние на выбор того или иного хирургического метода. С целью систематизации тактики хирургического лечения был предложен ряд классификаций опухолей почки в зависимости от их расположения и размера. В настоящее время доступны данные исследований RENAL и Padua score по валидации таких классификаций [2–6, 9–11, 13]. Однако данный вопрос по сей день остается актуальным, поскольку результаты валидации противоречивы [1, 7, 11]. Относительно недавно научная группа Memorial Sloan Kettering Cancer Center (США) представила новую классификацию опухолей почки – шкалу ABC (Arterial Based Complexity scoring system), основанную на расположении новообразования по отношению к почечным сосудам. Авторы исследования заключили, что сложность хирургического вмешательства и его результат напрямую зависят от близости опухоли к крупным

артериям почки, определяя необходимость их пересечения и диссекции [12]. Чтобы проверить эту теорию, мы провели аналогичное исследование на базе нашей клиники, проанализировав связь между стадией роста опухоли, величиной интраоперационной кровопотери, временем ишемии и др.

В исследование было включено 39 пациентов (19 мужчин и 20 женщин, средний возраст – 62 года), перенесших лапароскопическую резекцию почки в ГКБ № 50 с апреля по август 2015 г. С целью улучшения визуализации сосудов органа всем пациентам перед операцией выполнена компьютерная томография почек с контрастированием (с использованием контрастного вещества «Йомерон», нагретого до 38°C).

Согласно полученным при томографии данным, опухоли были классифицированы на несколько категорий в зависимости от площади вовлечения почечной ткани и сосудов: 1, 2, 3S и 3H. В категорию 1 включены опухоли, вовлекающие корковый слой, интерлобулярные и дуговые артерии, в категорию 2 – исходящие из мозгового слоя или прорастающие в него до почечных сосочков, что при удалении дик-

Семенякин Игорь Владимирович – д-р мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи ГКБ № 50; e-mail: iceig@mail.ru

товало необходимость пересечения интерлобулярных артерий. Опухолям, прорастающим в синус (Sinus), вовлекающим сегментарные артерии и их ответвления, была присвоена категория 3S. Опухолям, вовлекающим сосуды почечной ножки (Hilum), была присвоена категория 3H. Для выявления корреляции между такими параметрами как стадия роста опухоли (ABC), интраоперационная кровопотеря и время ишемии использовали метод линейной регрессии.

Средний размер опухоли составил 2,6 см. У 37 из 39 пациентов (95 %) патоморфологически опухоль оказалась злокачественной и только у двух (5 %) – доброкачественной. Злокачественные опухоли по патоморфологической классификации стадированы следующим образом: pT₁ – 14, pT₂ – 17 и pT₃ – 8 случаев. По шкале ABC новообразования распределились в таком порядке: 1 – 11, 2 – 14, 3S – 8 и 3H – 6 случаев.

Урологические осложнения зарегистрированы у трех человек (8 %): одна периренальная гематома и два случая инфекции мочевых путей. В одном наблюдении (опухоль 3S) потребовалась конверсия, и еще в одном (опухоль 3H) отмечено массивное интраоперационное кровотечение, потребовавшее нефрэктомии. Значительное снижение уровня гемоглобина с необходимостью гемотрансфузии было отмечено у двух пациентов. Среднее время интраоперационной ишемии равнялось 22 мин, средняя кровопотеря – 150 мл.

Статистически выявлена сильная связь между стадией опухоли, временем ишемии и объемом интраоперационной кровопотери. Далеко зашедшие стадии роста (3S и 3H) новообразования были ассоциированы с большей кровопотерей и требовали более длительной ишемизации органа.

На основании проведенного анализа можно заключить, что шкала ABC коррелирует с риском интраоперационной кровопотери и длительности ишемии. Данная система чрезвычайно проста в применении. Все категории определяются по данным компьютерной томографии.

Заключение

Существует множество нефрометрических систем для прогноза результатов операции, интраоперационных осложнений и сравнения различных новообразований почек. Каждая из них имеет свои возможности и включена в клиническую практику. Однако данные большинства из них плоховоспроизводимы, что в значительной мере затрудняет прогнозирование исходов резекции почки при онкологической патологии [7, 8, 11]. Результаты нашего исследования показали высокую воспроизводимость данных, базирующихся на шкале ABC. Это позволяет надеяться, что данная шкала будет положена в основу номограмм, позволяющих оценивать риски оперативного лечения опухолей почки. Система ABC может также стать надежным инструментом, позволяющим хирургу выбрать оптимальный хирургический способ лечения на основе прогноза безопасности таких методов, как криоабляция, резекция или удаление почки, а также ответить

на вопрос о целесообразности интраоперационного клипирования почечных сосудов.

Литература

1. Benadiba S., Verin A.L., Pignot G. [et al.]. Are urologists and radiologists equally effective in determining the renal nephrometry score? // *Ann. Surg. Oncol.* 2015. Vol. 22. P. 1618–1624.
2. Canter D., Kutikov A., Manley B. [et al.]. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass // *Urology*. 2011. Vol. 78. P. 1089–1094.
3. Ficarra V., Novara G., Secco S. [et al.]. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. P. 786–793.
4. Hakky T.S., Baumgarten A.S., Allen B. [et al.]. Zonal nephro scoring system: a superior renal tumor complexity classification model // *Clin. Genitourin. Cancer*. 2014. Vol. 12. P. e13–e18.
5. Kopp R.P., Mehrazin R., Palazzi K.L. [et al.]. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T₂ renal tumors categorized by renal nephrometry score // *BJU Int.* 2013. Vol. 114. P. 708–718.
6. Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. P. 844–853.
7. Lavallee L.T., Desantis D., Kamal F. [et al.]. The association between renal tumour scoring systems and ischemia time during open partial nephrectomy // *Can. Urol. Assoc. J.* 2012. Vol. 15. P. 1–8.
8. Reddy U.D., Pillai R., Parker R.A. [et al.]. Prediction of complications after partial nephrectomy by renal nephrometry score // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2014. Vol. 96. P. 475–479.
9. Simhan J., Smaldone M.C., Tsai K.J. [et al.]. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 60. P. 724–730.
10. Simmons M.N., Ching C.B., Samplaski M.K. [et al.]. Kidney tumor location measurement using the C Index method // *J. Urol.* 2010. Vol. 183. P. 1708–1713.
11. Simmons M.N., Hillyer S.P., Lee B.H. [et al.]. Diameter-axial-polar nephrometry: integration and optimization of R.E.N.A.L. and centrality index scoring systems // *J. Urol.* 2012. Vol. 188. P. 384–390.
12. Spaliviero M., Poon B., Aras O. [et al.]. An Arterial Based Complexity (ABC) scoring system to assess the morbidity profile of partial nephrectomy // *Eur. Urol.* 2016. Vol. 69, No. 1. P. 72–79.
13. Tobert C.M., Kahnoski R.J., Thompson D.E. [et al.]. Renal nephrometry score predicts surgery type independent of individual surgeon's use of nephron-sparing surgery // *Urology*. 2012. Vol. 80. P. 157–161.

Поступила в редакцию 15.09.2016.

ALPHABET OF RENAL SURGERY: ABC SCORE

I.V. Semenyakin¹, D.Yu. Pushkar², V.A. Malhasyan², M.A. Prokopovich²

¹ City Clinical Hospital No. 50 (21 Vucheticha St. Moscow 127206 Russian Federation), ² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (20/1 Delegatskaya St. Moscow 127473 Russian Federation)

Summary. Retried the experience of the study conducted at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA) and devoted to the validation of ABC systems – a new classification of kidney tumors, based on relations between neoplasms and vascular system of the organ. In order to improve the vessels imaging, 39 patients underwent a contrast-enhanced computed tomography according to a special protocol before laparoscopic resection of the kidney. Statistical analysis revealed a strong connection between the stage of neoplasm according to the new classification, the time of ischemia and the volume of intraoperative blood loss. Thus, the ABC scale has shown significant opportunities in predicting the complexity of surgical intervention.

Keywords: laparoscopic surgery, kidney neoplasms, nephrometry, partial nephrectomy.

УДК 616.346.2-002-036.12-073.432.1

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.70-73

Деструктивный острый аппендицит: оценка эффективности ультразвуковой диагностики в рамках одного центра

М.Н. Каминский

Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД» (680022, Хабаровск, ул. Воронежская, 49)

Оценены возможности ультразвуковой диагностики у 394 пациентов, поступивших в клинику с подозрением на острый аппендицит. В 147 случаях диагноз подтвержден, в 247 – исключен. Чувствительность ультразвуковой диагностики составила 83,8 %, специфичность – 95 %, прогностическая ценность положительного результата – 79 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 95,1 %, точность – 88,7 %. Проведена оценка информативности отдельных ультразвуковых признаков острого аппендицита и пороговых диаметров червеобразного отростка. Выделены факторы, препятствующие ультразвуковой визуализации аппендикса.

Ключевые слова: червеобразный отросток, ультразвуковая визуализация, чувствительность, специфичность.

Методика ультразвукового исследования при подозрении на острый аппендицит (ОА) впервые подробно описана J.B. Puylaert в 1986 г. [11]. По его данным, чувствительность метода составила 89 %. Дальнейшие исследования подтвердили высокую ценность ультразвуковой диагностики (УЗД) при этой ургентной абдоминальной патологии [7–9]. Однако не только среди хирургов, но и среди врачей УЗД в России широко распространено мнение о сложности и чуть ли о невозможности визуализации аппендикса при ультразвуковом исследовании.

До сих пор в большинстве экстренных хирургических стационаров нашей страны основная роль в диагностике ОА отводится классическому клиническому осмотру, дополненному общими анализами крови и мочи. УЗД применяют для поиска альтернативных (как правило, урологических или гинекологических) патологий, а также выявления скоплений жидкости в брюшной полости, как косвенного признака ОА. В неясных случаях предпочтение отдается диагностической лапароскопии – инвазивной дорогой методике, требующей общей анестезии. В результате все чаще говорят о проблеме «негативных», «напрасных» аппендэктомий, когда в удаленном червеобразном отростке при гистологическом исследовании не находят признаков воспаления. В настоящее время УЗД как обязательный метод обследования при подозрении на ОА рекомендован в Нидерландах, а также в качестве оптимального метода диагностики ОА у детей и беременных женщин American College of Radiology [5].

Помимо высокой информативности, в качестве преимуществ УЗД выделяют неинвазивность, низкую стоимость, в сравнении с другими инструментальными методиками, отсутствие лучевой нагрузки, возможность динамического наблюдения.

Каминский Максим Николаевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии лечебного факультета ДВГМУ; e-mail: kamani85@ya.ru

Материал и методы

С 1.04.2013 по 02.11.2015 г. в Дорожной клинической больнице на ст. Хабаровск-1 осмотрено 394 пациента 18–87 лет, поступивших с подозрением на ОА. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,5. В 147 случаях диагностирован деструктивный ОА, в 247 наблюдениях этот диагноз был исключен. Средний возраст пациентов с деструктивным ОА составил 38,5 года, без него – 33,6 года. Соотношение мужчин и женщин в этих двух группах равнялось 1,2:1 и 1:2,2, соответственно.

УЗД выполнялась одним специалистом на аппаратах Phillips EnVisor HD и GE Logiq 400. Исследование проводилось в следующем порядке: осмотр всех областей брюшной полости конвексным датчиком с частотой 2–5 МГц (для выявления свободной жидкости), осмотр желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, правых придатков матки у женщин и петель кишечника. Далее пациенту предлагалось самостоятельно указать датчиком локализацию наибольшей болезненности в правой подвздошной области. Обозначенная зона осматривалась с помощью конвексного датчика с частотой 2–5 МГц, отмечались основные топографические ориентиры данной области: подвздошные сосуды, поясничные мышцы, граница передней брюшной стенки, купол слепой кишки, велся поиск прямых и косвенных ультразвуковых признаков ОА. Независимо от их выявления на следующем этапе исследовались зоны максимальной болезненности с помощью линейного датчика с частотой 5–12 МГц (апертура 50 мм) по методике дозированной компрессии. При невозможности визуализации червеобразного отростка в положении на спине, исследование повторялось в положении пациента на левом боку. Окончательный диагноз устанавливался по основе патогистологического исследования удаленных отростков: деструктивный ОА регистрировался при заключениях «флегмонозный», «флегмонозно-язвенный», «гангренозный», «перфоративный»; при заключениях:

«простой», «катаральный», «фолликулярный», «хронический», «поверхностный», «отсутствие изменений» диагноз деструктивного поражения отростка исключался.

Полученные данные анализировались с помощью методов описательной статистики с вычислением средних величин, их 95 %-ных доверительных интервалов (ДИ) и критерия достоверности разности ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования

Червеобразный отросток визуализирован и оценен у 48,8 % поступивших, еще в 9,6 % наблюдений выявлены эхо-признаки другой острой патологии (почечная колика, перекрут кисты яичника, острая кишечная непроходимость, острый дивертикулит ободочной кишки, острый холецистит). Воспаленный аппендикс при деструктивном ОА был визуализирован в 79 % наблюдений, ультразвуковая визуализация при отсутствии ОА отмечена в 28,9 % случаев (от общего количества лиц с исключенным диагнозом деструктивного ОА).

Наиболее частыми причинами того, что воспаленный червеобразный отросток не был обнаружен оказались: ретроцекальное расположение аппендикса («штора» из газа в слепой кишке), выраженное мышечное напряжение, которое не позволяло осуществить дозированную компрессию, гангренозный ОА (отсутствие дифференциации слоев стенки червеобразного отростка, сопровождающееся «слиянием» червеобразного отростка с окружающими тканями на мониторе). На возможности диагностики влиял и индекс массы тела (табл. 1).

Чувствительность УЗД составила 83,8 %, специфичность – 95 %, прогностическая ценность положительного результата – 79 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 95,1 %, точность – 88,7 % (табл. 2). Диаметр аппендикса (пороговые значения 6 и 7 мм) не оказывал влияния на чувствительность и специфичность УЗД ($p > 0,05$).

Обсуждение полученных данных

Эхоэмиотика ОА детально описана в многочисленных статьях и изданиях, посвященных данной проблеме. Аппендикс – тубулярная слепозаканчивающаяся аперистальтирующая структура в области купола слепой кишки, представляющаяся в виде «мишени» при поперечном сканировании. В качестве прямых признаков воспаления выделены несжимаемость отростка,

увеличение его максимального наружного диаметра более 6 мм, наличие копролитов в просвете, гиперваскуляризация стенки при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Кроме прямых выделяют косвенные признаки ОА: свободная жидкость в правой подвздошной области, жидкость в просвете червеобразного отростка, утолщение периаппендикулярной клетчатки, признаки воспаления слепой кишки, увеличение мезентериальных лимфоузлов [1, 2, 11].

Проведенный анализ подтверждает, что наибольшую чувствительность демонстрируют такие ультразвуковые признаки ОА, как «мишень», несжимаемость и увеличение диаметра отростка более 7 мм. Последние два признака демонстрируют также высокую специфичность (табл. 2). Несмотря на низкую чувствительность таких признаков, как наличие копролитов и утолщение периаппендикулярной клетчатки, они обладают высокой специфичностью и высоковероятно указывают на ОА при отсутствии несжимаемости отростка, отсутствии его визуализации, выявлении аппендикса менее 7 мм в диаметре.

Спорным моментом в определении ультразвуковых критериев ОА остается пороговое значение диаметра отростка. Аппендикс считается расширенным, если под действием компрессии его наружный переднезадний размер составляет более 6 мм. Диаметр аппендикса менее 6 мм практически исключает ОА. Чувствительность УЗД-диагностики при учете порогового значения диаметра червеобразного отростка 6 мм приближается к 100 %, причем специфичность при данном пороге весьма низка и составляет менее 70 %. С целью повышения специфичности метода отдельные исследователи предлагали в качестве порогового значения учитывать диаметр 7 мм, при этом специфичность метода возрастает до 84–88 % при снижении чувствительности до 91,6–94 % [10, 12]. В.Н. Пискунов в своей диссертации выделил «серую» зону диаметра аппендикса – 6–7,3 мм, – при которой поперечный размер органа не был достаточен в качестве самостоятельного критерия ОА. В подобных случаях автор рекомендовал исследование аппендикса в цветовом доплеровском режиме [4].

В настоящей работе показано, что увеличение порогового диаметра червеобразного отростка до 7 мм не снижает чувствительность УЗД, при этом отмечается тенденция к повышению специфичности методики с 89,2 до 94,7 % ($p > 0,05$), что потенциально может уменьшить долю «негативных» аппендэктомий.

Целый ряд авторов указывал на высокую диагностическую ценность ЦДК при УЗД при подозрении на ОА. В.Н. Пискунов отмечал, что при УЗД в В-режиме чувствительность метода равнялась 72,2 %, специфичность – 96,5 %, а точность – 89,3 %. При дополнительном использовании ЦДК и энергетического доплера чувствительность исследования увеличилась на 19,5 %, специфичность – на 2,6 %, а точность – на 7,6 % (91,7, 99,1 и 96,9 %, соответственно) [4]. По собственным данным, усиление кровотока в аппендиксе, определяемого при ЦДК, обладает слабой чувствительностью

Таблица 1

Зависимость визуализации аппендикса от наличия ОА и индекса массы тела (ИМТ)

Диагноз	Аппендикс визуализирован		Аппендикс не визуализирован		Р
	ИМТ, кг/м ²		ИМТ, кг/м ²		
	средний	95% ДИ	средний	95% ДИ	
ОА (+)	26,2	25,2–27,1	26,0	24,3–27,6	>0,05
ОА (–)	21,7	20,9–22,4	24,8	23,9–25,6	<0,05

Таблица 2

Диагностическая ценность ультразвуковых признаков ОА, %

Показатель	Диаметр более 7 мм	Несжимаемость	Копролиты	Усиление сигнала при ЦДК	Утолщение периаппендикулярной клетчатки	Жидкость в брюшной полости	«Мишень»
Чувствительность	82,3	74,3	15,1	35,5	48,7	32,2	75,7
Специфичность	94,7	95,1	98,8	87,0	95,9	77,8	73,7
Точность	90,6	87,1	66,6	42,3	77,7	60,2	74,4

Таблица 3

Результаты УЗД острого аппендицита, по данным литературы

Источник	Год	Кол-во пациентов, абс.	Чувствительность, %	Специфичность, %
Worrel J.A. et al. [15]	1990	200	68,0	98,0
Chesbrough R.M. et al. [7]	1993	236	90,1	89,3
Wade D.S. et al. [14]	1993	107	85,5	84,4
Orr R. et al. [9]	1995	3358	84,7	92,1
Натрошвили А.Г. [3]	2003	246	90,3	97,3
Yu S.H., Kim C.B. [13]	2005	2643	86,7	90,0
Пискунов В.Н. [4]	2009	275	80,7	93,4

и относительно низкой специфичностью (табл. 2). То есть высокая диагностическая ценность этого признака, описанная другими авторами, в данной работе не нашла подтверждения.

При планировании и проведении исследований автор столкнулся с широким спектром следующих заблуждений относительно УЗД ОА:

1. *Ультразвуковое исследование аппендикса при подозрении на ОА – сложная методика.*

Специалисты ультразвуковой диагностики часто даже не ведут поиск аппендикса при обследовании пациента с синдромом боли в правой подвздошной области, опасаясь, что не смогут его визуализировать. Этому также способствует то, что на курсах первичной подготовки врачей УЗД часто методике исследования червеобразного отростка не уделяется никакого внимания. Хирурги же, скептически относясь к методу, не акцентируют внимания коллег-радиологов на поиске червеобразного отростка при подозрении на ОА. P.J. Carroll et al. [6] опубликовали данные систематизированного обзора исследований, где сонографию аппендикса осуществляли не врачи УЗД, а хирурги, прошедшие специальную подготовку (1268 пациентов). В этой ситуации чувствительность и специфичность метода при ОА составили 92 и 96 %, соответственно, и были сопоставимы с таковыми при желчнокаменной болезни.

Автором статьи методика сонографии аппендикса была освоена самостоятельно в течение 6 месяцев. Предварительный опыт УЗД ургентной абдоминальной

патологии составлял 4 года. Для овладения методикой было достаточно базовых знаний по дисциплине. При этом были достигнуты результаты, по информативности не уступающие результатам других специалистов (табл. 3).

2. *Для ультразвукового исследования аппендикса требуется оборудование экспертного класса.*

J.B. Puylaert [11] описывал методику дозированной компрессии, работая на аппарате Aloka SSD 280 с линейным датчиком 5–7,5 МГц и визуализировал аппендикс в 89 % случаев с ОА. В настоящей работе исследования также выполнялись на аппаратах (см. «материал и методы»), не относящихся к устройствам экспертного класса. Здесь необходимы лишь конвексный и линейный датчики, которыми оснащено большинство ультразвуковых аппаратов.

3. *Визуализировать неизменный аппендикс практически невозможно.*

В оригинальном описании J.D. Puylaert [11] аппендикс не был визуализирован ни у одного пациента без ОА. Дальнейшие исследования показали, что обнаружение неизменного червеобразного отростка возможно, в особенности у детей и взрослых с низким индексом массы тела. По данным разных авторов, аппендикс при отсутствии в нем патологических изменений, локализуется в 7–70 % случаев [8]. В настоящей работе неизменный червеобразный отросток визуализирован практически у каждого третьего пациента без ОА.

4. *Воспаленный аппендикс при УЗД можно хорошо визуализировать только у детей или худощавых пациентов, а при избыточной массе тела, и тем более ожирении, информативность метода заметно снижается.*

На собственном материале при деструктивном ОА индекс массы тела не влиял на возможность ультразвуковой визуализации червеобразного отростка. Индекс массы тела имел значение только в случаях без воспалительных изменений червеобразного отростка (табл. 1).

5. *Ультразвуковое определение свободной жидкости в брюшной полости может быть альтернативой визуализации аппендикса при обследовании по поводу ОА.*

Признак наличия жидкости в брюшной полости при ОА, по данным проведенной работы, продемонстрировал самые низкие чувствительность и специфичность среди ультразвуковых признаков ОА (табл. 2), оказавшись самым низкоинформативным симптомом.

Резюмируя представленный опыт, хочется отметить, что УЗД является простым в освоении и высокоинформативным неинвазивным методом диагностики и может быть рекомендована в стандарт обследования при подозрении на ОА. Однако, учитывая, что чувствительность методики составляет около 80 %, полученные с ее помощью данные должны сопоставляться с результатами клинического и параклинического анализа. Сочетание УЗД и общеклинического осмотра позволит максимально увеличить дооперационную точность диагностики ургентной патологии органов брюшной полости.

References

1. Ermolov A.S., Trofimova E.Yu. Urgent ultrasound: acute appendicitis. M.: STROM, 2003. 48 p.
2. Kulezneva Yu.V., Izrailov R.E., Lemesko Z.A. Ultrasound in the diagnosis and treatment of acute appendicitis. M.: GEOTAR-Media, 2009. 72 p.
3. Natroshvili A.G. Diagnostic possibilities of ultrasound in patients with acute appendicitis: thesis abstract, PhD. M., 2003. 22 p.
4. Piskunov V.N. The possibilities of ultrasound in the diagnosis of various forms of acute appendicitis and its complications: thesis, PhD. Tomsk, 2010. 144 p.
5. ACR Appropriateness Criteria right lower quadrant pain – suspected appendicitis. American College of Radiology, 2010. URL: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47652> (дата обращения: 10.12.2015 г.).
6. Carroll P.J., Gibson D. Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Surg.* 2013. Vol. 205, No. 1. P. 102–108.
7. Chesbrough R.M., Burkhard T.K., Balsara Z.N. [et al.]. Self-localization in US of appendicitis: an addition to graded compression // *Radiology.* 1993. Vol. 187. P. 349–351.
8. Kessler N. Appendicitis: Evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, doppler US, and laboratory findings // *Radiology.* 2004. Vol. 230. P. 472–478.
9. Orr R., Porter D., Hartmann D. Ultrasonography to evaluate adults for appendicitis: decision-making based on meta-analysis and probabilistic reasoning // *Acad. Emerg. Med.* 1995. Vol. 2, No. 7. P. 644–657.
10. Prendergast P.M., Poonai N., Lynch T. [et al.]. Acute appendicitis: investigating an optimal outer appendiceal diameter cut-point in a pediatric population // *J. Emerg. Med.* 2014. Vol. 46, No. 2. P. 157–164.
11. Puylaert J.B. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression // *Radiology.* 1986. Vol. 158, No. 2. P. 355–360.
12. Rettenbacher T., Hollerweger A., Macheiner P. Outer diameter of the vermiform appendix as a sign of acute appendicitis: Evaluation at US // *Radiology.* 2001. Vol. 218. P. 757–762.
13. Yu S.H., Kim C.B. Ultrasonography in the diagnosis of appendicitis: evaluation by meta-analysis // *Korean. J. Radiol.* 2005. Vol. 6, No. 4. P. 267–277.
14. Wade D.S., Morrow S.E., Balsara Z.N. [et al.]. Accuracy of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis compared with the surgeon's clinical impression // *Arch. Surg.* 1993. Vol. 128. P. 1039–1046.
15. Worrell J.A., Drolshagen L.F., Kelly T.C. [et al.]. Graded compression ultrasound in the diagnosis of appendicitis: a comparison of diagnostic criteria // *J. Ultrasound Med.* 1990. Vol. 9. P. 145–150.

Поступила в редакцию 10.03.2016.

DESTRUCTIVE ACUTE APPENDICITIS: THE ASSESSMENT OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS EFFECTIVENESS WITHIN THE FRAMEWORK OF A CENTRE

M.N. Kaminskiy

Road Clinical Hospital at Khabarovsk, OJSC (49 Voronezhskaya St. Khabarovsk 680022 Russian Federation)

Objective. Conducted the analysis of the ultrasound diagnostics of the destructive acute appendicitis within the framework of a Centre.

Methods. Examined 394 patients aged 18–87 admitted to the clinic with suspected acute appendicitis. Sonography was performed by one specialist on Phillips EnVisor HD and GE Logiq 400 devices. In 147 cases, destructive acute appendicitis was diagnosed; in 247 people this diagnosis was excluded.

Results. The appendix with destructive acute appendicitis was visualized in 79%, without it – in 28.9% of cases. The sensitivity of the method was 83.8%, the specificity was 95%, the predictive value of the positive result was 79%, the predictive value of the negative result was 95.1%, the accuracy was 88.7%.

Conclusions. Ultrasound diagnosis of acute appendicitis is informative, easy to learn method. To diagnose destructive acute appendicitis, the following are most informative features: "target", incompatibility of the process, an increase in its diameter of more than 7 mm, the presence of coprolites, and a thickening of the periappendicular filament.

Keywords: appendix, ultrasound imaging, sensitivity, specificity.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 70–73.

УДК 617.7-089.5

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.73–76

Опыт анестезиологического сопровождения офтальмохирургических вмешательств, проводимых в ООО «Приморский центр микрохирургии глаза»

В.В. Загуменников, М.Г. Покорнюк

Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Проведен ретроспективный анализ 9949 анестезиологических пособий при офтальмологических вмешательствах у пациентов, прооперированных в 2014–2016 гг. на базе ПЦМГ. Психомоторное возбуждение чаще всего наблюдалось в группе пациентов, получивших во время операции комбинацию «фенозепам плюс фентанил» (3,4%), артериальная гипотония во время вмешательства, а также в раннем и позднем послеоперационных периодах, чаще диагностировалась у тех же пациентов (2%), субъективные негативные ощущения регистрировались среди лиц, получавших комбинации «дроперидол плюс фентанил» (7,1%) и «фенозепам плюс фентанил» (4,7%), нарушения сердечного ритма преобладали в группе «дроперидол плюс фентанил» (0,6%). В ходе работы пришлось отказаться от использования фенозепама с фентанилом, а также дроперидола с фентанилом в связи с высокой частотой негативных реакций. Из бензодиазепинов предпочтение отдавали мидазоламу.

Ключевые слова: офтальмология, анестезиологическое пособие, анксиолитизис.

Анестезиологическое сопровождение офтальмохирургических операций – их неотъемлемая часть, которая обеспечивает безопасность пациента во время оперативного вмешательства и в значительной степени

снижает риски интра- и послеоперационных осложнений [1]. Целью анестезиологических пособий в офтальмологии служит создание для пациента максимального физиологического комфорта во время оперативного вмешательства, устранение рефлекторных сокращений глазодвигательного аппарата и век [1, 11]. Комфортное,

Загуменников Валентин Викторович – врач операционного отделения ПЦМГ; e-mail: valentinstalker@gmail.com

безболезненное проведение операции помимо снижения вероятности осложнений в значительной степени сказывается на качестве зрения и качестве жизни пациента не только в раннем, но и позднем послеоперационном периодах [6]. Однако не у всех препаратов, применяющихся во время анестезиологического пособия, отсутствует нежелательное действие на орган зрения, введение некоторых из них оказывает негативное влияние (например, повышение внутриглазного давления кетамин, деполяризующими миорелаксантами и др.) [7, 10, 13]. Перед анестезиологом встает вопрос дифференцированного выбора анестезиологического пособия с учетом многих клинических факторов [3, 4].

Целью нашего исследования стал клинический анализ эффективности анксиолиза в офтальмохирургии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 9949 анестезиологических пособий при офтальмохирургических вмешательствах у пациентов, прооперированных в ПЦМГ с мая 2014 по декабрь 2016 г. Во время 9319 вмешательств использованы анксиолизис и контролируемое анестезиологическое пособие, при 415 операциях применялась комбинированная анестезия с использованием ларингеальной маски, при 205 – эндотрахеальная интубация и при 10 – ингаляционная анестезия посредством лицевых масок. Факторами, влиявшими на выбор анестезиологического пособия, стали: 1) психическое состояние пациента и его когнитивных функций, возможность адекватного сотрудничества с хирургом во время операции; 2) объем и продолжительность оперативного вмешательства; 3) личное желание и предпочтения пациента [2, 5].

Эффективность анестезиологического пособия оценивалась по наличию или отсутствию у пациентов жалоб на дискомфорт во время операции, уровню артериального давления, числу сердечных сокращений, сердечному ритму, подвижности пациента и адекватности его поведения (возможность сотрудничать с хирургом). В зависимости от объема и длительности операции применялись следующие схемы анестезиологического пособия [1, 5]:

- ♦ *при операциях продолжительностью до 10–20 мин* (как правило, фактоэмульсификация) применяли местную (инстилляционную) анестезию в сочетании с анксиолизом: бензодиазепины, преимущественно мидазолам и фентанил (ФЛ) внутривенно. Седацию проводили по схеме «мидазолам плюс ФЛ» (добавление пропофола по необходимости). Соблюдался строгий протокол: седация (контакт с пациентом сохранен, выполняет команды) под контролем сатурации и артериального давления. Контролировалась проходимость дыхательных путей, обеспечивалась постоянная подача кислорода. При этом пациент следовал тем же правилам голодания, что и при проведении наркоза. В обязательном порядке обеспечивалось сопровождение до места жительства, и давались четкие инструкции по поведению в первые 24 часа послеоперационного периода.

Седация здесь выполнялась с целью купирования страха перед операцией. Для ее проведения прибегали к следующим комбинациям фармакологических препаратов [1, 13]:

1. Феназепам и ФЛ.
2. Дроперидол и ФЛ (нейролепсия).
3. Диазепам и ФЛ.
4. Мидазолам и ФЛ.

После местной анестезии (в сочетании с мидазоламом), глубокий уровень седации не требовался: больные чувствовали себя спокойно (при условии адекватной местной анестезии), при необходимости вводится пропофол (10–20 мл/час).

- ♦ *при операциях продолжительностью до 40 мин* (антиглаукомные вмешательства проникающего и непроникающего типов, витреоретинальная хирургия) и при трансклеральной диодлазерной циклофотокоагуляции (болезненной манипуляции) применялось контролируемое анестезиологическое пособие. За 30–40 мин до операции выполнялась премедикация тримеперидином (промедолом) внутримышечно. На операционном столе перед манипуляциями проводили предупреждающую анальгезию кетамин (10–20 мг внутривенно), далее подробно, методом титрования вводили бензодиазепины (мидазолам) и ФЛ, при необходимости – пропофол (30–50 мг) с таким расчетом, чтобы атараксия и седация не вызывали сна или выраженной антероградной амнезии с дезориентацией пациента, так как подобное состояние может провоцировать внезапную двигательную активность пациента с угрозой хирургических осложнений.
- ♦ *при операциях продолжительностью более 40 мин* применялась общая анестезия с искусственной вентилицией легких. Из анестетиков чаще всего сочетали севофлан и ФЛ по стандартной методике.

Во время вмешательств с сохранением спонтанного дыхания пользовались следующим алгоритмом [3, 5]:

- ♦ все пациенты (при отсутствии противопоказаний) получали накануне вечером и утром в день операции премедикацию *per os* – алимемазин в дозе 2,5–5 мг;
- ♦ всем пациентам на столе проводилась ингаляция кислорода через носовые катетеры с потоком до 5 л/мин, что обеспечивало и оксигенацию смеси, и вымывание углекислого газа из-под стерильной простыни;
- ♦ осуществлялся непрерывный неинвазивный мониторинг артериального давления, пульса, сатурации и электрокардиограммы.

При общей анестезии обязательно выполнялась профилактика аспирационного синдрома (отказ от приема пищи за 6 часов и прозрачных жидкостей – за 2 часа до операции) [5, 13]. Все пациенты получали ингибиторы ионной помпы (омез, омепразол) не позднее, чем за 2 часа до операции. Также проводилась профилактика послеоперационной тошноты и рвоты (что особенно актуально для детей при операциях по поводу косоглазия и при операциях по поводу энуклеации глазного яблока для всех возрастных групп) [9, 12]. Во время вводного наркоза использовали дексаметазон (2–4 мг внутривенно), из бензодиазепинов предпочтение отдавали мидазоламу. Послеоперационную

Таблица

Частота побочных эффектов во время офтальмохирургических вмешательств

Сочетание препаратов	Кол-во па-циентов, абс.	Кол-во побочных эффектов									
		Возбуждение		Нарушение сердечного ритма		Гипотония				Субъективный дискомфорт	
						интраоперационно		спустя 6 часов			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фенозепам + ФЛ	590	20	3,4	1	0,2	12	2,0	6	1,0	28	4,7
Дроперидол + ФЛ	620	10	1,6	4	0,6	8	1,3	4	0,6	44	7,1
Диазепам + ФЛ	4083	18	0,4	1	0,02	30	0,7	2	0,05	6	0,1
Мидазолам + ФЛ	4026	–	–	–	–	2	0,05	–	–	–	–

тошноту и рвоту купировали одансетроном, в случае неэффективности последнего назначали дроперидол (1,25–2,5 мг). Глубину анестезии контролировали BIS-мониторингом. В обязательном порядке проводилась профилактика гипотермии с помощью конвекционного тепла (аппарат «Экватор»).

Для оценки риска анестезии использовалась классификация по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Association of Anaesthetists – ASA) [8]:

I. Пациент полностью здоров.

II. Пациент с системными заболеваниями средней тяжести.

III. Пациент с тяжелыми, но компенсированными заболеваниями.

IV. Пациент с тяжелым некомпенсированным заболеванием, которое представляет угрозу для жизни.

V. Умирающий пациент, смерть которого ожидается в течение 24 часов независимо от проведения хирургического вмешательства.

E. Экстренные случаи.

Результаты исследования

Риск анестезии по 72 % случаев был расценен как ASA II, в остальных наблюдениях – как ASA I. Пациентам с риском ASA III и выше плановые оперативные вмешательства не проводились. Психомоторное возбуждение обычно наблюдалось в группе лиц, получивших во время операции комбинацию «фенозепам плюс ФЛ», артериальная гипотония – во время вмешательства, а также в раннем и позднем послеоперационных периодах чаще всего встречалось в той же группе пациентов. Субъективные негативные ощущения зарегистрированы у лиц, получавших комбинации «дроверидол плюс ФЛ» и «фенозепам плюс ФЛ», нарушения сердечного ритма преобладали в группе «дроверидол плюс фентанил» (табл.).

Обсуждение полученных данных

К особенностям офтальмохирургических вмешательств, имеющих значение для анестезиолога, следует отнести:

1. Большую рефлексогенную активность зоны вмешательства, вплоть до состояний, пограничных с реанимационным пособием (окуловисцеральные синдромы).

2. Быстрое развитие хирургических осложнений, требующих срочного «углубления» анестезиологического пособия.

3. Затрудненный доступ анестезиолога к дыхательным путям пациента.

4. Необходимость предупреждения малейших движений пациента во время микрохирургического вмешательства на глазном яблоке.

5. Высокий уровень предоперационной тревожности и мнительности пациентов из-за страха потери зрения в результате операции или прогрессирования заболевания.

6. Высокий удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста, обремененных, как правило, некомпенсированной сопутствующей соматической патологией, интеллектуально-мнестическими нарушениями с затруднением вербального контакта в процессе операции.

7. Частое проведение операций на фоне тяжелого сахарного диабета, являющегося одной из наиболее распространенных причин поражения глаз.

В ходе практической работы мы отказались от использования комбинаций «фенозепам плюс ФЛ», а также – «дроверидол плюс ФЛ» из-за их плохой переносимости. Из бензодиазепинов предпочтение отдавали мидазоламу, так как данный препарат можно назвать «управляемым», он обладает быстрым началом действия, хорошим анксиолитическим эффектом с меньшими побочными реакциями и, что очень важно, стабилизирует гемодинамику. Мидазолам превосходно работает у пациентов, страдающих гипертонической болезнью. Данные характеристики особенно идеально подходят для кратковременных операций, таких как фактоэмульсификация. Однако, ввиду выраженного седативного действия этого препарата и его способности вызывать антероградную амнезию, его дозу следует строго титровать с учетом индивидуальных особенностей – возраста, веса, сопутствующей соматической патологии (стандартные дозировки для анксиолитизиса составляли 0,015–0,03 мг/кг). Нами обычно использовались следующие дозы (при отсутствии в анамнезе соматической патологии, сопровождающейся церебральной недостаточностью и нарушением когнитивных функций) у лиц в возрасте от 40 до 60 лет: 1–1,5 мг мидозолама плюс 25 мкг ФЛ. При достижении стойкого анксиолитического эффекта повторные введения обычно не требовались. Пациентам старшей

возрастной группы обычно назначали не более 0,5–1 мг мидазолама и 25 мкг ФЛ внутривенно.

У лиц с выраженными нарушениями когнитивных функций, обусловленными дисциркуляторной энцефалопатией на фоне сахарного диабета, артериальной гипертензией, последствиями острого нарушения мозгового кровообращения, мидазолам, как правило, не использовался. Здесь с целью седации проводилась атаралгезия диазепамом и ФЛ, либо только одним ФЛ. Обычно для достижения стойкого анксиолитического эффекта было достаточно 1–2,5 мг диазепама и 25 мкг ФЛ. При этом практически всем пациентам старшей возрастной группы во время операции требовалась коррекция артериальной гипертензии. С этой целью применяется дроперидол (12,5 мг внутривенно), клонидин (25–50 мг внутривенно), эбрантил (5–15 мг внутривенно). Данные препараты следует использовать с осторожностью ввиду высокого риска обратного эффекта – глубокой гипотонии. Применение дроперидола также ограничивается его выраженным аритмогенным действием в старшей возрастной группе. При анксиолитическом мидазоламом дополнительной коррекции артериального давления, как правило, не требовалось.

В среднем в 0,3 % анестезиологических пособий в раннем послеоперационном периоде развивалась глубокая гипотония по типу ортостатического коллапса. Причиной этого служили: высокая рефлексогенность области оперативного вмешательства, психоэмоциональные реакции у лиц с лабильной психикой. Для коррекции гипотонии применялась инфузионная терапия кристаллоидами в объеме, не превышающем 500 мл. В случае стойкой гипотонии к инфузионной терапии добавлялось введение мезатона через шприцевой дозатор (до 3 мг/час).

Выбор внутривенного препарата для общей анестезии должен быть основан на необходимости для конкретного человека гипноза, амнезии и обезболивания и должен соответствовать индивидуальной физиологии и/или патофизиологии. Пациент должен получить препарат, который вызывает быстрый эффект, не угнетая гемодинамику. Знание фармакокинетики и фармакодинамики каждого внутривенного анестетика позволяет врачу безопасно и эффективно моделировать и поддерживать седацию или общую анестезию. Вместе с тем нет ни одного идеального препарата для каждого конкретного пациента, но владеющий информацией практикующий врач должен грамотно использовать нужные фармакологические средства для адекватного анестезиологического обеспечения.

Сочетание местного обезболивания и внутривенной анестезии, которая базируется на применении пропофола, мидазолама и фентанила, позволяет осуществить надежное, управляемое и комфортное анестезиологическое пособие и свести к минимуму послеоперационные проблемы и осложнения. Комфортное, безболезненное проведение операции в значительной степени сказывается на повышении качества зрения и качества жизни пациента не только в раннем, но и позднем послеоперационном периоде.

References

1. Anesthesia in ophthalmic anesthesiology / edited Kh.P. Takhchidi [et al.]. M.: MIA, 2007. 568 p.
2. Guyton A.K., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology / translated from English edited by V.I. Kobrin. M.: Logosphaera, 2008. 1273 p.
3. Grechaninov E.Ya., Altschuller M.D., Stefanovich L.A. Features of anesthesiological management of outpatients in aesthetic surgery // J. Plast. Surg. Cosmetol. 2010. No. 3. P.1–9.
4. Clinical anesthesiology / edited by Barash P.J. [et al.]. M: Meditsinskaya literatura, 2010. 720 p.
5. Textbook of Anaesthesia / edited by A.R. Aitkenhead, G. Smith. M.: Meditsina, 1999. Vol. 1. 466 p.
6. Fedyashev G.A., Dyachenko S.V. Cataract surgery: assessing the quality of life and clinical and economic effectiveness // Russian Ophthalmological Journal. 2014. Vol. 7, No. 1. P. 91–95.
7. Shumatov V.B., Dunts P.V. The problem of ensuring safety in anesthesiology and intensive care // Pacific Medical Journal. 2012. No. 3. P. 6–8.
8. Dripps R.D. New classification of physical status // Anesthesiol. 1963. Vol. 24. P. 111
9. Gayer S., Tutiven J. Anesthesia for pediatric ocular surgery // Ophthalmol. Clin. North Am. 2006. Vol. 19. P. 269–278.
10. Jung J.S., Park J.S., Kim S.O. [et al.]. Prophylactic antiemetic effect of midazolam after middle ear surgery // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 137. P. 753–756.
11. Kosaka M., Asamura S., Kamiishi H. Oculocardiac reflex induced by zygomatic fracture: A case report // J. Craniomaxillofac. Surg. 2000. Vol. 28. P. 106–109.
12. Riad W., Altat R., Abdulla A., Oudan H. Effect of midazolam, dexamethasone and their combination on the prevention of nausea and vomiting following strabismus repair in children // Eur. J. Anaesthesiol. 2007. No. 24. P. 697–701.
13. Ronald D. Miller's anesthesia / ed. by Miller. Eighth edition, 2010. 3576 p.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

EXPERIENCE IN ANESTHETIC SUPPORT OF OPHTHALMIC SURGICAL INTERVENTIONS CONDUCTED IN 'PRIMORSKIY CENTRE OF EYE MICROSURGERY', LLC

V.V. Zagumennikov, M.G. Pokornyyuk

Primorskiy Centre of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Objective. The study objective is a clinical analysis of the effectiveness of anxiolysis in ophthalmic surgery.

Methods. A retrospective analysis of 9949 anesthetic tools for ophthalmic interventions on the basis of PTSG in 2014–2016. Anxiolysis and controlled anesthesia were carried out in 9319 cases, 415 combined anesthesia using the laryngeal mask, 205 anesthetics with endotracheal intubation, and in 10 anaesthesia with facial masks.

Results. Psychomotor agitation was most often observed in the group of patients who received a combination of 'fenozeepam plus fentanyl' (3.4%) during the operation, arterial hypotension during the intervention, as well as in the early and late postoperative periods, was more often diagnosed in the same patients (2%), Subjective negative feelings were registered among individuals who received combinations of 'droperidol plus fentanyl' (7.1%) and 'fenozeepam plus fentanyl' (4.7%), cardiac rhythm disturbances prevailed in the group 'droperidol plus fentanyl' (0.6%).

Conclusions. The analysis of practical work made it necessary to abandon the use of combinations of 'phenazepam plus fentanyl' and 'droperidol plus fentanyl' due to the high frequency of adverse reactions occurring during and after the operation. Among the benzodiazepines, midazolam was preferred, as this drug has a quick onset of action, is more 'manageable', and demonstrates a good anxiolytic effect with fewer adverse reactions and, what is very important, stabilizes the hemodynamics.

Keywords: ophthalmology, anaesthetic support, anxiolysis.

УДК 617.541-06:616.9-085:533.5

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.77-79

Применение вакуумной терапии в лечении послеоперационного стерномедиастинита: первый опыт

А.А. Фургал^{1,2}, С.П. Щава², М.А. Капустин², Л.Н. Польшкина², А.А. Силаев², В.А. Сорокин^{1,3}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8),

³ Сердечный центр Национального университета Сингапура (NUHS Tower Block Level 9, 1E Kent Ridge Road 119228 Singapore)

Описано наблюдение раннего стерномедиастинита после операции коронарного шунтирования у пациента 69 лет. Осложнение послужило поводом для применения открытого способа ведения с терапией отрицательным давлением в сочетании с антибактериальным лечением. В качестве абсорбирующего материала использована поролоновая губка. Отрицательное давление –70 мм рт.ст создавалось с помощью аспиратора. Повязка менялась через 3–4 дня. Отмечены быстрый рост гранулирующей ткани, значительное уменьшение раневой поверхности, улучшение эмоционального состояния пациента. Выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки после начала использования вакуум-аспирационной дренажной системы. Наложения кожных швов не потребовалось ввиду полного закрытия раны грануляциями с формированием полноценного рубца передней грудной стенки.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, послеоперационные осложнения, вакуум-аспирационная терапия.

Срединная стернотомия является основным доступом при операциях на сердце, магистральных сосудах, крупных воздухоносных путях и легких [10]. Она была разработана и впервые выполнена каирским хирургом Н. Milton в 1897 г. для удаления опухоли переднего средостения [11]. Несмотря на длительную историю применения данный хирургический доступ имеет ряд недостатков: возможность развития переднего медиастинита, остеомиелита, диастаза и фрагментации грудины, нестабильности костного каркаса грудной клетки. Несостоятельность швов и инфекция стернотомной раны – грозное осложнение с высокой летальностью, достигающей до 14–75 % [2, 8]. Проблема осложнений после операций на сердце с использованием стернотомии особенно актуальна в настоящее время на фоне увеличения числа гериатрических пациентов, а также лиц с сахарным диабетом [6]. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, такие осложнения срединной стернотомии, как несостоятельность швов грудины, глубокая раневая инфекция, острый медиастинит и остеомиелит грудины и ребер формируются у 0,3–6 % больных [2, 6]. С учетом частоты развития послеоперационных гнойных медиастинитов (0,23–3,8 % при общем уровне раневой инфекции 1–4,3 %), данное осложнение возникает у 10 000 прооперированных в год [1]. Приводим наш опыт лечения послеоперационного стерномедиастинита с применением вакуум-аспирационной дренажной системы у пациента с сахарным диабетом и повышенным индексом массы тела после бимаммарного коронарного шунтирования.

Больной Б., 69 лет, поступил в центр кардиохирургии и сосудистой хирургии Медицинского центра ДВФУ в плановом порядке с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, стабильная

стенокардия 3–4-го функционального класса, недостаточность кровообращения I–II класса. Пациент имел сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь и варикозную болезнь нижних конечностей (в бассейне большой подкожной вены) с признаками хронической венозной недостаточности 1–2-й степени.

При поступлении состояние средней тяжести. Индекс массы тела – 31,4. Показатели клинического анализа крови, уровни сахара крови и гликированного гемоглобина в норме. После плановой подготовки выполнена операция маммарно-коронарного шунтирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии с использованием правой внутригрудной артерии, маммарно-коронарное шунтирование ветви тупого края левой коронарной артерии с помощью левой внутригрудной артерии, венозно-коронарное шунтирование задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии. Операция проведена в условиях искусственного кровообращения без существенных особенностей. Использование второй (правой) внутренней грудной артерии у пациента преклонного возраста объяснялось недостатком венозных кондуитов вследствие выраженной варикозной деформации вен нижних конечностей и стремлением к полной реваскуляризации многососудистого поражения коронарного русла. Интраоперационная антибактериальная терапия проводилась по принятой в центре схеме (амоксиклав: по 1,2 г за 30 мин до операции и спустя 2 часа от ее начала).

Послеоперационный период протекал благоприятно. Больной сохранял стабильные показатели гемодинамики, был экстубирован через 5,5 часа после окончания вмешательства. Диурез был сохранен, а общий сброс по дренажам за сутки составил менее 330 мл серозно-геморрагического отделяемого. В первые сутки после операции пациент был активизирован и переведен в профильное отделение. Однако на третьи сутки после операции отмечено увеличение лейкоцитоза до $16,5 \times 10^9/\text{л}$ (в первые сутки – $14,6 \times 10^9/\text{л}$) и гипергликемия до 9,5 ммоль/л. С учетом клинических данных была усилена антибактериальная терапия: внутривенно амоксиклав 1,2 г три раза в день и эфлоркс 500 мг один раз в день. Пациент был консультирован эндокринологом, который поставил диагноз впервые выявленного сахарного диабета 2-го типа, назначено лечение. В динамике на

Фургал Алексей Александрович – аспирант кафедры хирургии и урологии ТГМУ, врач Медицинского центра ДВФУ; e-mail: furgal86@bk.ru

фоне проводимой терапии уровень глюкозы крови снизился до 7 ммоль/л, но сохранился лейкоцитоз ($16,5 \times 10^9/\text{л}$).

На 7-е сутки после операции было отмечено воспаление кожного шва грудной клетки в нижней трети со скудным серозным отделяемым. При перевязке выполнено частичное разведение кожного шва с целью дренирования и санации. В динамике отмечено увеличение темпа экссудации с сохраняющимися признаками локального воспаления. При посеве раневого отделяемого обнаружен рост *Staphylococcus haemolyticus*. Проведена смена антибактериальной терапии: ванкомицин и цефтриаксон по 1 г два раза в сутки. Для уточнения распространения процесса выполнена компьютерная томография грудной клетки с контрастированием, диагностирован диастаз краев грудины, не превышавший 2,7 мм. На фоне сохраняющегося воспаления кожного шва и подкожной жировой клетчатки с бледными грануляциями без признаков репарации послеоперационная рана грудной стенки на всем протяжении была раскрыта, осуществлена ее хирургическая обработка в пределах здоровых тканей.

На протяжении двух недель проводилось консервативное лечение с частыми (до 4 раз в день) перевязками с обработкой раствором перекиси водорода, лаважом салфетками с диоксидином, мазовыми повязками с левомеколем. На этом фоне отмечена положительная динамика со стороны стернотомной раны и отсутствие роста *S. haemolyticus* в последующих посевах. Принимая во внимание положительную динамику, на 25-й день после операции выполнено дренирование раны с наложением вторичных поздних швов. К сожалению, на 5-е сутки после ушивания раны вновь зарегистрированы гиперемия кожного шва и прорезывание лигатур в области верхней трети раны, с дальнейшим расхождением краев кожи без грануляций и явлениями местного воспалительного процесса. Принято решение о вакуум-аспирации.

Швы были раскрыты на протяжении всей раны до уровня грудины. После хирургической обработки раны наложена вакуумная аспирация. В качестве абсорбирующего материала использована поролоновая губка, заполняющая дефект мягких тканей, с установкой в последней дренажной трубки (аспирационный зонд Apexmed Int. BV, Netherlands). Для создания разрежения конструкция повязки была ограничена стерильной адгезивной барьерной пленкой (Smith & Nephew UK Ltd.), использован аспиратор Medela Vario 18 – Medela, Switzerland (рис.). Уровень негативного давления 70 мм рт. ст. применялся в постоянном режиме. Вакуумная повязка менялась через 3–4 дня.

При первой смене повязки отмечен быстрый рост гранулирующей ткани, значительное уменьшение раневой поверхности в связи со сближением краев раны и полное отсутствие экссудации. Произошло улучшение эмоционального фона: отсутствие многократных перевязок, сухая повязка, отсутствие мацерации и травм кожи обеспечили качественно иной уровень применения открытого способа ведения раны. С учетом сокращающейся площади раны продолжено применение вакуум-терапии без наложения повторных швов.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки после начала использования вакуум-аспирационной дренажной системы. Наложения кожных швов не потребовалось ввиду полного закрытия раны грануляциями с формированием соединительно-тканного рубца передней грудной стенки. Осмотрен в поликлинике через один и три месяца. Отмечена стабильность каркаса грудной клетки, на месте операционной раны – рубец без признаков инфильтрации, маркеры воспаления в пределах нормы.



Рис. Вакуум-аспиратор Medela Vario 18.

Лечение стерномедиастинита направленно на основные звенья этиологии и патогенеза. Данное осложнение требует комплексного подхода, включающего консервативные и оперативные мероприятия. Анализ индивидуальных особенностей заболевания в каждом конкретном случае позволяет разработать лечебные мероприятия с учетом распространения процесса и стадии его развития [3].

Применение вакуумной системы лечения ран – одной из разновидностей активного дренажа – стало сегодня тем ресурсом, который помогает хирургам достичь улучшения исходов заболевания [4]. Суть метода заключается в совокупности преимуществ открытого и закрытого ведения послеоперационной раны. Как и при открытом ведении, здесь имеется доступ для активной обработки раневой поверхности при смене повязки. Одновременно рана герметично закрыта, а равномерно распределенное негативное давление обеспечивает полное дренирование раневой поверхности с сохранением каркасности грудной стенки.

По мнению многих авторов, вакуумная терапия – наиболее перспективный метод ускорения репаративных процессов [7, 9]. Рекомендуемое отрицательное давление составляет порядка 70–125 мм рт. ст. [12]. В нашем клиническом случае мы использовали разрежение –70 мм рт. ст., продемонстрировавшее высокую эффективность. Применение избыточного разрежения на поверхности средостения, где располагаются магистральные сосуды, потенциально опасно и, по нашему мнению, его следует избегать.

Эластичный пористый материал для заполнения полости раны позволяет равномерно распределять макро- и микронапряжение. В описанном случае применялась поролоновая губка, прошедшая стерилизацию методом автоклавирования. Герметичность

обеспечивается адгезивной стерильной пленкой. Плотное прилегание повязки способствует равномерному распределению отрицательного давления по всей ране и эвакуации отделяемого. Макронапряжение, создаваемое вакуумом, обеспечивает сближение краев раны, прямой и полный контакт дна раны с повязкой, равномерное распределение отрицательного давления, удаление раневого отделяемого [13]. Микронапряжение воздействует на обменные процессы, что выражается в уменьшении отека, более быстром очищении раневой поверхности, облегчении миграции фагоцитарных клеток. Насос генерирует непрерывное отрицательное давление, вызывая расширение артериол что позволяет ускорить грануляционные процессы. Постоянное отрицательное давление удаляет интерстициальную жидкость, снижает локализованный отек, и, как следствие, улучшает диффузию антибиотика и снижает бактериальное загрязнение ткани. Кроме того, микронапряжение способствует более интенсивному росту новых сосудов. Все это позволяет ускорить репаративные процессы и получать хорошие результаты в ближайшие сроки [14].

Противопоказаниями к применению вакуумной терапии служат малигнизация раны, несанированные очаги остеомиелита, манифестирующие кровотечения и неполный гемостаз (лечение отрицательным давлением нельзя проводить при высоком риске раннего послеоперационного кровотечения из-за близкого расположения артериальных и венозных коллекторов большого диаметра) [5]. Ранее явную бактериальную инфекцию считали противопоказанием к терапии отрицательным давлением. Однако данные литературы свидетельствуют, что вакуум-терапия может играть важную роль в сокращении бактериальной нагрузки в пределах раны и уменьшать уровень уклонения эндотоксинов в кровь.

Стерномедиастинит – серьезное гнойно-септическое осложнение срединной стернотомии. Очевидно, что в его лечении требуется комплекс антибактериальных, иммуномодулирующих и общеукрепляющих методов воздействия. Тем не менее хирургические методы служат основой лечения этого послеоперационного осложнения. Своевременное дренирование раны и ее очищение с последующим ушиванием – современные принципы лечения стерномедиастинита. Вакуумная терапия позволяет адекватно дренировать средостение, способствует активному очищению раны, снижает процессы инфильтрации и воспаления. Применение вакуумной терапии должно рассматриваться хирургом как метод выбора лечения стерномедиастинита и подготовки к отсроченному закрытию раны, если первичное ушивание не представляется возможным.

References

1. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery – 2008. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. M.: A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 2009. 162 p.

2. Vishnevskiy A.A., Rudakov S.S., Milanov N.O. Thoracic wall surgery. M.: Vidar, 2005. 305 p.
3. Vishnevskiy A.A., Pechetov A.A., Golovtsev V.V. Stage therapy of chronic post-surgery sternomediastinitis // The new technologies in diagnostics and treatment in thoracic surgery: collection of abstracts of scientific conference. Yaroslavl, 2009. P. 39–40.
4. Malkov A.B., Tyuryumin V.S., Vinnik Yu.S. [et al.]. Vacuum-aspirator // Siberian Medical Review. 2008. Vol. 49, No. 1. P. 57–60.
5. Nikitin V.G., Obolenskiy V.N., Semenistyi A.Yu., Sychev D.V. Vacuum therapy in the treatment of wounds and wound infection // RMJ. 2010. No. 17. P. 1064.
6. Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V. [et al.]. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation // Diabetes Mellitus. 2011. No. 1. P. 15–18.
7. Chen S.Z., Li J., Li X.Y. [et al.]. Effects of vacuum assisted closure on wound microcirculation: an experimental study // Asian J. Surg. 2005. Vol. 28, No. 3. P. 211–217.
8. Franco S., Herrera A.M., Atehorrua M. [et al.]. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2009. Vol. 8. P. 200–205.
9. Joseph E., Hamori C.A., Bergman S. [et al.]. A prospective randomized trial of vacuum assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds // Wounds. 2000. Vol. 12, No. 3. P. 60–67.
10. Lafci G., Yasar E., Cicek O.F. [et al.]. A novel modified Robicsek technique for sternal closure: "Double-check" // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2013. Vol. 22, No. 6. P. 758–760.
11. Milton H. Mediastinal surgery // Lancet. 1897. Vol. 1. P. 892–875.
12. Morykwas M.J., Simpson J., Pungert K. [et al.]. Vacuum assisted closure: state of basic research and physiologic foundation // Plast. Reconstr. Surg. 2006. Vol. 117, Suppl. 7. P. 121–126.
13. Saxena V.S., Hwang C. W., Huang S.M. [et al.]. Vacuum assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation // Plast. Reconstr. Surg. 2004. Vol. 114, No. 5. P. 1086–1096.
14. Wackenfors A. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy // Ann. Thorac. Surg. 2005. Vol. 79, No. 5. P. 1724–1730.

Поступила в редакцию 20.10.2016.

THE USE OF VACUUM THERAPY IN THE TREATMENT OF POST-SURGERY STERNOMEDIASTINITIS: THE FIRST PRACTICE

A.A. Furgal¹, S.P. Schava¹, M.A. Kapustin¹, L.N. Polkina¹, A.A. Silaev¹, V.A. Sorokin^{1,2}

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Medical Centre of Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St. Vladivostok 690950 Russian Federation), ³ National University Heart Centre (NUHS Tower Block Level 9, 1E Kent Ridge Road 119228 Singapore).

Summary. The description of the early sternomediastinitis after the bypass surgery in the patient aged 69 years old. Complication was the reason for using an open method of management with negative pressure therapy in combination with antibacterial treatment. A foam sponge was used as an absorbent material. A negative pressure of –70 mm Hg was created by using an aspirator. The bandage was changed every 3–4 days. A rapid growth of granulating tissue, a significant reduction in the wound surface, and an improvement in the patient's emotional state were noted. Dismissed from the hospital in a satisfactory condition on the 14th day after the beginning of the use of vacuum suction drainage system. The application of skin seams was not required due to complete wound closure with granulations with the formation of a full scab of the anterior thoracic wall.

Keywords: bypass surgery, post-surgery complications, vacuum-aspiration therapy.

УДК 617.314.9-053.36-084:612.311.1

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.80-83

Научное обоснование приоритетных направлений профилактики нарушений биологического развития детей г. Владивостока

А.К. Яценко, Л.В. Транковская, Ю.Ю. Первов, Н.В. Кутузова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Исследованы критерии биологического возраста детей 3–11 лет, проживавших во Владивостоке. Проведена идентификация причинно-следственных связей в системе «факторы среды обитания – биологическое развитие детей». Научно обоснован и разработан комплекс приоритетных мероприятий по профилактике нарушений здоровья детского населения. Установлено, что современные дошкольники и младшие школьники опережают своих сверстников предыдущих десятилетий по средним показателям длины и массы тела. Выявлено раннее прорезывание постоянных зубов у детей. Максимальное воздействие на показатели биологического развития детей оказывали нутриентный состав рационов питания, гигиенически-нормируемые факторы образа жизни, а также социально-гигиенические условия жизни. На прорезывание постоянных зубов, помимо вышеуказанных факторов, влияло питание женщин во время беременности.

Ключевые слова: *детское население, морфологический статус, прорезывание постоянных зубов, факторы среды обитания.*

Состояние здоровья детей имеет важное социально-экономическое значение и служит индикатором санитарно-эпидемиологического благополучия населения. С целью разработки и внедрения своевременных профилактических и оздоровительных мероприятий, прогнозирования и управления здоровьем детского населения, в том числе в системе социально-гигиенического мониторинга, необходимо планомерное исследование показателей развития детей, как на индивидуальном, так и популяционном уровнях. Меняющиеся условия среды обитания, обучения и воспитания обосновывают потребность в поиске новых подходов к изучению параметров зрелости детского организма. Кроме того, высокая информативность параметров развития, которые определены как интегральные показатели здоровья ребенка, обусловила их включение в информационно-аналитическую систему социально-гигиенического мониторинга [2, 3, 5, 9]. В связи с этим представляются актуальными научные исследования, посвященные созреванию детского организма в конкретных условиях окружающей среды, обучения и воспитания. Следует отметить, что в выполненных к настоящему времени работах, основное внимание, как правило, уделялось исследованию воздействия отдельных факторов на определенные показатели здоровья, либо установлению связей между ними [4, 7, 10, 11]. Не до конца проработанным звеном профилактической науки и практики по-прежнему остается прогнозирование, предупреждение и профилактика нарушений здоровья детского населения на основе системного подхода.

Цель работы: определение критериев биологической зрелости растущего организма в конкретных условиях среды обитания с целью разработки приоритетных направлений профилактики нарушений здоровья детей и совершенствования детской стоматологической помощи.

Яценко Анна Константиновна – ассистент кафедры терапевтической и детской стоматологии ТГМУ; e-mail: annakonstt@mail.ru

Материал и методы

В основу исследования положен генерализирующий метод сбора материала. В 2014–2015 гг. изучены показатели биологического развития 2839 детей 3–11 лет (1507 мальчиков и 1332 девочек), имевших I и II группы здоровья и постоянно проживавших во Владивостоке. Программа обследования включала: измерение длины и массы тела по унифицированной антропометрической методике, оценку прибавки длины тела за последний год, определение зубной зрелости по срокам прорезывания постоянных зубов и их количеству. Кроме того, в дошкольном возрасте были исследованы изменения в пропорциях тела (отношение окружности головы к длине тела) и выполнен «филиппинский тест».

Изучение потенциальных факторов риска нарушения здоровья детского населения проводилось путем опроса родителей (опекунов) детей по специально разработанным анкетам. Оценка гигиенически-нормируемых факторов образа жизни дошкольников и младших школьников выполнялась в соответствии с СанПиН 2.4.1.3049–13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций» и СанПиН 2.4.2.2821–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях».

Гигиеническая оценка фактического питания детей дошкольного возраста осуществлялась путем определения среднего количества пищевых ингредиентов (белки, жиры, углеводы, полиненасыщенные жирные кислоты, кальций, магний, фосфор, витамины D и C) и энергетической ценности рационов [8] по меню-раскладкам в течение месяца с учетом сезона года и по специально разработанным анкетам, детей младшего школьного возраста – путем анкетирования родителей (опекунов). Анализ суммарного суточного рациона питания выполнен согласно методическим рекомендациям МР 2.3.1.2432–08 «Нормы физиологических

потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Пищевая ценность среднесуточного рациона женщин в период беременности изучена социологическим (анкетным) методом с последующим анализом [6].

При статистической обработке результатов исследования проведено вычисление дескриптивных статистик для эмпирических выборок, критериальное оценивание эмпирического материала (*t*-критерия Стьюдента). Выполнен факторный конфирматорный анализ данных, при котором полученная интегральная оценка уровня детерминации для всех показателей здоровья составила не менее 98 %.

Результаты исследования

Показано закономерное увеличение соматометрических показателей по мере увеличения возраста детей. Так, длины тела у мальчиков и девочек в 3 года составили $100,2 \pm 0,4$ и $98,3 \pm 0,5$ см, а в 11 лет – $142,7 \pm 0,8$ и $143,2 \pm 0,8$ см, соответственно. Масса тела мальчиков с 3 до 11 лет увеличилась с $16,2 \pm 0,2$ до $38,2 \pm 0,9$ кг, девочек – с $15,6 \pm 0,2$ до $36,0 \pm 0,9$ кг. Установлены гендерные различия между длиной и массой тела детей. Обнаружено, что современные дошкольники и младшие школьники г. Владивостока в большинстве возрастно-половых групп опережают своих сверстников предыдущих десятилетий по средним показателям длины и массы тела. Выявлена дисгармонизация развития за счет увеличения числа детей с дефицитом и избытком массы тела.

Следует подчеркнуть, что ключевым показателем при оценке биологического возраста детей в дошкольном и младшем школьном возрасте служит прорезывание постоянных зубов. Кроме того, процесс прорезывания постоянных зубов является одним из важнейших этапов формирования зубочелюстной системы ребенка [1, 2]. На нашем материале установлено, что первые постоянные зубы у девочек начинали прорезываться в 4,5 года. У них отмечено более раннее появление постоянных зубов, чем у мальчиков. Первыми у детей обоего пола на нижней челюсти появлялись центральные резцы, на верхней челюсти – первые моляры. Для нижней челюсти был характерен резцовый тип прорезывания, для верхней – молярный. У девочек отмечается более короткий диапазон прорезывания верхних первых моляров, нижних центральных резцов, нижних первых моляров, в то время как у мальчиков зафиксирован наименьший период прорезывания для верхних центральных и нижних латеральных резцов. Установлено более раннее прорезывание постоянных зубов у детей со средним и выше среднего гармоничным развитием по сравнению с группой детей с низким дисгармоничным развитием: у девочек в 6,5 года, в 7 лет, в 9 лет, в 10 и 11 лет; у мальчиков в 7 лет, в 8 лет, в 9 и 11 лет.

Полученные данные об основных детерминантах физиологической зрелости детей позволили провести их распределение по уровню биологического развития (соответствует, опережает, отстает). Дошкольники

и младшие школьники с разной степенью биологического развития характеризовались различиями в гармоничности морфологического статуса и показателе зубной зрелости. Детям, биологический возраст которых соответствовал календарному, были свойственны гармоничное развитие и отвечающее норме количество постоянных зубов. Детям с опережением в развитии была присуща дисгармоничность морфологического статуса с высокой частотой прорезывания постоянных зубов. И, наконец, дети с замедленным созреванием имели низкий и ниже среднего уровень развития с несоответствием возраста прорезывания постоянных зубов. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют отнести прорезывание постоянных зубов и гармоничность морфологического статуса к ведущим критериям при определении биологического развития детей в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Наибольшее влияние среди девочек дошкольного возраста на прорезывание постоянных зубов оказывали фактор питания ($36,0 \pm 3,2$ %), гигиенически-нормируемые факторы ($14,3 \pm 4,1$ %), питание матери во время беременности ($12,9 \pm 4,4$ %). На гармоничность их морфологического статуса воздействовали гигиенически-нормируемые ($46,7 \pm 3,3$ %) и социально-гигиенические ($33,2 \pm 3,3$ %) факторы, на уровень биологической зрелости – сбалансированность макро- и микронутриентного состава пищевых рационов ($40,8 \pm 4,1$ %) и гигиенически-нормируемые факторы ($32,2 \pm 4,5$ %). В группе мальчиков дошкольного возраста максимально воздействовали на критерий зубной зрелости качество питания детей ($38,4 \pm 3,7$ %) и гигиенически-нормируемые факторы образа жизни ($19,0 \pm 3,8$ %). На гармоничность морфологического статуса мальчиков влияли гигиенически-нормируемые ($37,7 \pm 4,4$ %) и социально-гигиенические ($25,3 \pm 3,1$ %) факторы, на уровень биологической зрелости – питание ребенка ($33,4 \pm 3,5$ %), гигиенически-нормируемые факторы ($14,5 \pm 3,3$ %) и факторы раннего детства ($14,0 \pm 3,2$ %).

У девочек младшего школьного возраста на прорезывание постоянных зубов наибольшее влияние оказывали качество питания детей ($36,0 \pm 4,4$ %) и гигиенически-нормируемые факторы ($21,8 \pm 4,3$ %). На гармоничности их морфологического статуса отражались гигиенически-нормируемые факторы образа жизни ($48,9 \pm 4,4$ %) и питание детей ($33,1 \pm 5,0$ %), на уровне биологической зрелости – качество питания ребенка ($35,6 \pm 6,8$ %), гигиенически-нормируемые ($25,6 \pm 6,7$ %) и социально-гигиенические ($20,8 \pm 4,5$ %) факторы. У мальчиков этого возраста на количество постоянных зубов влияли питание детей ($24,3 \pm 0,2$ %) и питание матери в период беременности ($21,0 \pm 4,4$ %). Гармоничность их морфологического статуса зависела от гигиенически-нормируемых факторов ($23,9 \pm 3,7$ %), сбалансированности состава пищевых рационов детей ($19,9 \pm 3,9$ %), а уровень биологической зрелости – от питания детей ($52,3 \pm 5,5$ %) и социально-гигиенических факторов ($21,0 \pm 5,1$ %).

Обсуждение полученных данных

Полученные данные позволили научно обосновать и разработать комплекс приоритетных мероприятий по профилактике нарушений здоровья детей, который предусматривает межведомственный многоуровневый подход и обеспечивает предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию начальных отклонений в подрастающем организме, определив потенциальные факторы риска их нарушения.

При планировании и выборе профилактических программ необходимо учитывать установленную в ходе исследования роль факторов риска нарушения здоровья детей, начиная с антенатального периода. Так, доказано, что неполноценность макро- и микронутриентного состава пищевых рационов беременных женщин не только препятствует нормальному формированию плода, но и является фактором риска нарушений здоровья ребенка в зрелом возрасте, в частности, отставание его в биологическом и нервно-психическом развитии [6]. Также известно, что питание женщин в период беременности оказывает влияние на формирование фолликулов первых постоянных зубов, закладка которых происходит на 5–8-м месяцах внутриутробного развития [2, 9]. В нашей работе выявлен дефицит потребления беременными белков (94,2 % от суточной нормы), жиров (71,9 % от суточной нормы), избыточное содержание в пищевом рационе углеводов (117,6 % среднесуточной нормы). Микронутриентный состав фактических рационов беременных также не соответствовал рекомендованным нормативам. Нами установлено, что питание женщин в период беременности оказывает влияние на прорезывание постоянных зубов (12,9–21,0 %). В связи с указанным, обосновывается необходимость строгого выполнения физиолого-гигиенических требований при составлении рационов питания будущих матерей. Одновременно с этим рекомендуем врачам акушерам-гинекологам информировать женщин о соблюдении основных принципов питания в период беременности.

Кроме того, фактическое питание ребенка является одним из важнейших показателей, определяющих здоровье растущего организма. Полноценное питание обеспечивает процессы роста и развития детей, способствует профилактике заболеваний, повышению функциональных и резервных возможностей подрастающего организма и создает условия для адекватной адаптации ребенка к окружающей среде [4, 6]. Результаты исследования показали, что нутриентный дефицит и несбалансированность питания ребенка являются фактором риска нарушений морфологической и биологической зрелости его организма. Таким образом, при составлении пищевых рационов детей важно учитывать их физиологические потребности в каждом возрасте с обязательным включением в фактические рационы продуктов, содержащих достаточное количество макро- и микроэлементов. Важным инструментом первичной профилактики нарушений биологического развития детей является организация режима дня, который должен

соответствовать возрастным особенностям ребенка и способствовать его гармоничному развитию. Необходимо обращать внимание на соблюдение дошкольниками и младшими школьниками продолжительности их непрерывного бодрствования, на наличие дневного сна, длительность прогулок в летний и зимний периоды, а также на время пребывания за компьютером и телевизором. В качестве не менее значимого фактора риска ухудшения здоровья ребенка установлено невыполнение им рекомендуемого объема двигательной активности. Физические упражнения следует выполнять с учетом здоровья, возраста детей, их психофизиологических особенностей. Рекомендуем использовать следующие виды и формы двигательной деятельности: утреннюю гимнастику, занятия физической культурой в помещении и на воздухе, физкультурные минутки, подвижные игры, плавание и другие. Не менее важной является роль Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заключающаяся в осуществлении функций по контролю и надзору в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия образовательных организаций, в том числе за условиями организации режима дня и питания детей.

Наряду с этим пристального внимания требует активизация санитарно-просветительской работы с родителями и детьми по повышению уровня их гигиенических и общемедицинских, в том числе стоматологических, знаний в форме лекций, бесед, консультаций в организованных коллективах и лечебно-профилактических учреждениях. Одновременно необходимо информировать население через центры здоровья о принципах здорового образа жизни, о потенциально опасных для здоровья факторах с целью формирования у родителей и детей культуры здоровья.

Следует проводить активные мероприятия по совершенствованию детской стоматологической помощи. Не менее значимым является постоянное обновление и дополнение основных принципов и методов коммунальной профилактики, ориентированной на коррекцию или устранение факторов риска стоматологических заболеваний в условиях региона. Так, мы предлагаем использовать в работе детских стоматологических организаций разработанные в ходе исследования скрининг-анкеты с прогностической шкалой риска нарушения прорезывания постоянных зубов у детей. Анкеты с прогностическими шкалами разработаны с учетом возрастных физиолого-гигиенических требований отдельно для детей дошкольного и младшего школьного возраста. Из изученного комплекса факторов, формирующих здоровье ребенка на различных этапах созревания организма, были выбраны те, которые по результатам исследования представляют наибольший риск возникновения отклонений в развитии детей. Эти факторы были объединены в три группы: 1) гигиенически-нормируемые, 2) питание ребенка и 3) питание матери в период беременности. Для каждого фактора рассчитана прогностическая доля влияния с точки зрения риска нарушения биологического

развития (в процентах). Суммация прогностической значимости факторов позволяет причислить ребенка к группе наименьшего, настороженного или повышенного риска нарушения прорезывания постоянных зубов. Проанализировав полученный результат, можно назначать детям профилактические и/или лечебные мероприятия с направлением, при необходимости, к соответствующим профильным специалистам. Детям, отнесенным к группе наименьшего риска, показан профилактический осмотр детского врача-стоматолога два раза в год. Группы с настороженным или повышенным риском должны находиться на диспансерном наблюдении у врача-ортодонта. Внедрение в практику здравоохранения алгоритма прогноза изменений состояния здоровья ребенка дает возможность определять группы риска на основе анализа факторов с целью своевременного обнаружения неблагоприятных тенденций и адекватного реагирования на них, а также для профилактики нарушений формирования зубочелюстной системы.

Важно указать, что опережение или отставание в развитии является фактором риска для нарушения здоровья ребенка, и это необходимо учитывать при мониторинге здоровья организованных коллективов с целью планирования и проведения скрининг-исследований, а также осуществления профилактических мероприятий. Кроме того, отслеживание детей с вариантами биологической зрелости способствует раннему прогнозированию, предупреждению и профилактике отклонений в их здоровье. Также следует напомнить, что знание биологического возраста ребенка позволяет решать вопросы гигиенического нормирования различных видов деятельности.

Разработанная система профилактических мероприятий предлагается нами к использованию при реализации региональной модели социально-гигиенического мониторинга здоровья детского населения. Рекомендуем расширение информационно-аналитической базы показателей здоровья детей с учетом динамики и воздействия факторов среды обитания в рамках социально-гигиенического мониторинга.

Таким образом, выполненное исследование позволило обосновать приоритетные направления профилактики нарушения здоровья детей. Внедренная в Приморском крае система мероприятий по профилактике неблагоприятного биологического развития детского населения предусматривает учет региональных особенностей среды обитания, условий жизни, питания, а также решает ряд практических задач по совершенствованию принципов медицинского наблюдения и оздоровления детей.

References

1. Bimbas E.S., Saypeeveva M.M., Shishmareva A.S. Terms of eruption of permanent teeth in children of primary school age // *The Actual Problems in Dentistry*. 2016. No. 2. P. 111–115.
2. Galonskiy V.G., Radkevich A.A., Tarasova N.V. [et al.]. Regional peculiarities of the eruption of permanent teeth in children in the territory of Krasnoyarsk in modern conditions. Part 2 // *Siberian Medical Journal*. 2012. No. 2. P. 162–166.

3. Gritsina O.P., Trankovskaya L.V., Rzyankina M.F. Rationale for the system of measures to preserve the health of children attending an additional education organization // *Health. Medical ecology. Science*. 2016. Vol. 67, No. 4. P. 66–71.
4. Krukovich E.V., Korneeva E.A., Bondar G.N. [et al.]. Complex approach to children examination in a children's outpatient clinic // *Pacific Medical Journal*. 2016. No. 3. P. 40–41.
5. Kuzmichev Yu.G., Bogomolova E.S., Kalyuzhnyi E.A. [et al.]. Information capacity of the regional and international standards for the evaluation of length and body weight of children and adolescents // *Medical Almanac*. 2015. No. 2. P. 83–86.
6. National program for the optimization of feeding children of the first year of life in the Russian Federation / edited by A.A. Baranov, V.A. Tutelyana. M., 2008. 125 p.
7. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I. Environment and health: priorities of preventive medicine // *Hygiene and Sanitation*. 2014. No. 5. P. 5–10.
8. Skurikhin I.M., Tutelyan V.A. Tables of the chemical composition and caloric content of Russian food products. M.: Dom DeLi, 2008. 276 p.
9. Almonaitiene R., Balciuniene I., Tutkuvienė J. Standards for permanent teeth emergence time and sequence in Lithuanian children, residents of Vilnius city // *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2012. Vol. 108, No. 4. P. 93–100.
10. Heinrich-Weltzien R., Zorn C., Monse B. Relationship between malnutrition and the number of permanent teeth in Filipino 10- to 13-year-olds // *BioMed Research International*. Vol. 2013. DOI: 10.1155/2013/205950.
11. Must A., Phillips S.M., Tybor D.J. [et al.]. The association between childhood obesity and tooth eruption // *Obesity*. 2012. Vol. 20, No. 10. P. 2070–2074.

Поступила в редакцию 07.03.2017.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF PRIORITIES OF THE PREVENTION OF DISORDERS OF THE BIOLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN IN VLADIVOSTOK

A.K. Yatsenko, L.V. Trankovskaya, Yu.Yu. Pervov, N.V. Kutuzova
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Objective. For the purpose of development and deployment of well-timed preventive and improving actions, prediction and management of health of the children's population, including, in system of social and hygienic monitoring, the systemic research of indexes of development of children in specific conditions of the habitat, as at the individual, and population level is necessary.

Methods. The research of criteria of a biological age of children of 3–11 years living in Vladivostok is conducted. Identification of relationships of cause and effect in system habitat factors – biological development of children is carried out. The complex of priority actions for prophylaxis of violations of health of the children's population is evidence-based and developed.

Results. It has been established that the modern preschool children and younger students in Vladivostok in most age and sex groups outperform their peers on the previous decades the average for length and weight. The early secondary dentition at children is revealed. The maximal impact on indicators of biological development of children is made: nutriyentny structure of food allowances of the child (19,9–52,3%), the hygienic normalized factors of a way of life (14,3–48,9%), and also social and hygienic living conditions (20,8–33,2%). On the eruption of permanent teeth, in addition to the above factors affect women's nutrition during pregnancy (12,9–21,0%).

Conclusions. Scientifically substantiated and developed a set of priority actions for the prevention of regional children's health problems, which is proposed to be used in the implementation of the regional model of social and hygienic monitoring of children's health.

Keywords: child population, morphological status, dentition, environmental factors.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 80–83.

УДК 617.7:614.21

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.84-87

Роль ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» в оказании офтальмологической помощи населению Приморского края

С.В. Морозов¹, Г.А. Федяшев^{1, 2}, П.В. Шелленберг^{1, 2}¹Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е),²Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Проведена оценка деятельности, основных итогов работы, а также кадрового потенциала клиники ООО «Приморский центр микрохирургии глаза», принимающего участие в оказании специализированной офтальмологической помощи пациентам Дальневосточного Федерального округа – с начала деятельности и до 2016 г. Анализируются лечебно-диагностические возможности центра, позволившие вывести оказание офтальмологической помощи населению на современный уровень. Приводятся численность и структура офтальмологических операций и курсов лечения в клинике при различных социально значимых заболеваниях глаз.

Ключевые слова: офтальмологическая помощь, лечебно-профилактические учреждения, научная работа, микрохирургия.

ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» – одно из ведущих лечебных учреждений по оказанию как высокотехнологичной, так и специализированной офтальмологической помощи жителям Дальневосточного Федерального округа. Центр начинал работу в 2010 г. с командой из 17 человек, в которой работало два врача-офтальмолога. 6 октября 2010 г. здесь было выполнено первое оперативное вмешательство – удаление катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. В настоящее время коллектив состоит из 25 врачей: различные виды лечебной и диагностической помощи оказывают офтальмологи – 16 человек, анестезиологи-реаниматологи – 3 человека, 1 терапевт, 1 челюстно-лицевой хирург и 1 эпидемиолог. Четыре врача из числа администрации центра имеют сертификат специалиста по организации здравоохранения и общественного здоровья [1].

С недавнего времени введен в эксплуатацию новый многоэтажный лечебно-диагностический комплекс, общей площадью более 2500 кв. м с полным спектром специализированных подразделений. Диагностическое отделение центра оснащено широким набором новейшего оборудования, предназначенного для выявления офтальмологической патологии как переднего, так и заднего отделов глаза, зачастую еще на доклиническом уровне, что позволяет вовремя начать лечебные манипуляции и не допустить снижения зрительных функций.

По обращаемости в ПЦМГ наибольший удельный вес имеют г. Владивосток и Приморский край, доля пациентов из этих регионов составляет более 85 % от числа обратившихся и удерживается на протяжении всех лет работы клиники. Кроме приморских пациентов, в центре получают лечение жители других регионов ДВФО – Сахалина, Камчатки, Магаданской области и Хабаровского края.

Федяшев Глеб Арнольдович – канд. мед. наук, заместитель главного врача по лечебной работе ПЦМГ, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: fediashev@mail.ru

Со дня открытия в центре проведено 96755 первичных диагностических исследований, количество их постоянно увеличивалось и за 2016 г. составило 16480. Экономический кризис, начавшийся в 2014 г., не повлиял на обращаемость пациентов: в 2016 г. было осуществлено 6589 курсов лечения (по сравнению с 6053 курсами в 2013 г.). В структуре курсов лечения в 2016 г. наибольшую долю составили хирургические вмешательства – 5795 (86,3 %). Курсов консервативного лечения (в том числе плеопто-ортоптического) было проведено 794 – 13,7 % в структуре лечебной помощи населению. По всем видам офтальмохирургических вмешательств уже более пяти лет ПЦМГ прочно занимает одно из лидирующих положений в регионе, ежедневно здесь выполняется более 50 таких операций. Главное внимание уделяется внедрению новых хирургических технологий и амбулаторному проведению всего спектра глазных микрохирургических операций.

В 2016 г., как и ранее, чаще всего осуществлялись хирургические вмешательства по поводу катаракты. С начала работы клиники было выполнено 22965 операций при патологии хрусталика, из них 22873 (99,6 %) – методом факэмульсификации. В 2016 г. проведено 2282 операции по поводу катаракты, что составило 12,3 % от общего числа курсов лечения [2].

На вооружении офтальмохирургов парк самых современных факомашин, работающих в торсионном режиме ультразвука (Infiniti, Alcon), позволяющих максимально снизить хирургическую травму структур глаза и, как следствие, получить ареактивное течение раннего послеоперационного периода и высокие зрительные функции уже в первые часы после операции. Наиболее физиологическим методом коррекции афакии остается имплантация интраокулярных линз. По итогам 2016 г. в 99,5 % пациентам после экстракции катаракты были имплантированы интраокулярные линзы, арсенал которых на сегодняшний день достиг

более десяти моделей с широким диоптрийным рядом, позволяющим корригировать аметропию высокой степени.

Приморский центр микрохирургии глаза – единственное в регионе специализированное лечебное учреждение, практикующее в ходе хирургического лечения катаракты имплантацию интраокулярных линз премиум-класса (мультифокальных, псевдоаккомодирующих, торических, мультифокально-торических), что позволяет одновременно с катарактой нивелировать такие аномалии, как астигматизм, пресбиопия, что в свою очередь, приводит к значительному повышению качества зрения и жизни пациентов, а также значительно сокращает сроки зрительной и трудовой реабилитации. В случае сочетания высоких степеней аномалий рефракции с патологией хрусталика взят на вооружение и применяется на протяжении нескольких лет метод биоптики – комбинация оперативного лечения катаракты с предшествующим либо последующим рефракционным вмешательством на роговице.

Учитывая опыт западных коллег в отношении высокой клинической эффективности ранней хирургии врожденной катаракты с одномоментной имплантацией интраокулярной линзы у детей [4], в центре с 2010 г. 37 детям разного возраста были проведены операции по поводу патологии хрусталика. После хирургического этапа выполнялась интенсивная зрительная реабилитация с применением плеопто-ортоптического лечения специалистами детского отделения. Своевременное грамотное сочетание данных комбинированных мероприятий позволяет в значительной степени развить зрительный анализатор ребенка и избежать возможного слабослышания и инвалидности.

С 2014 г. в ПЦМГ функционирует отделение витреоретинальной хирургии. Уже проведено 376 операций по поводу патологии сетчатки и стекловидного тела, количество данных вмешательств неуклонно росло и в 2016 г. достигло 216 (57,4%). При данном виде лечения широкое применение получили микроинвазивные технологии – витрэктомия через порты диаметром 25 и 27 G при заболеваниях сетчатки и стекловидного тела. Данная технология позволяет максимально щадяще провести это достаточно травматичное вмешательство, осуществить тампонаду витреальной полости силиконовыми маслами без наложения герметизирующих швов. Применение современных хирургических витретомиических систем с газо-жидкостными помпами (Constellation, Alcon), эндолазерных коагуляторов и операционных микроскопов, оснащенных специальными насадками для визуализации глазного дна (Topcon OFFISS, Optical Fiber Free Intravitreal Surgery System), позволило добиться высокого эффекта в лечении витрео-ретиальной патологии. Положительные результаты при лечении данной патологии в 2016 г. достигнуты в 94,5% случаев, что соответствует мировым стандартам.

В 2013 г. в клинике успешно выполнены первые операции по трансплантации донорской роговицы. На сегодняшний день их количество дошло до 56. Источником донорского материала стал Московский глазной банк «Ай-Лаб». Основная категория пациентов – лица с эпителиально-эндотелиальными дистрофиями (как первичными, так и вторичными) в далеко зашедших стадиях, помутнениями роговицы и кератоконусом в терминальной стадии. Операции на роговице с использованием консервированного донорского материала дают возможность осуществлять реабилитацию пациентов, потерявших зрение в результате травм, инфекционных болезней, неудачно проведенных операций, которые длительное время считались безвозвратно слепшими [3].

С 2010 г. продолжается работа по совершенствованию медицинской помощи больным глаукомой. Современное диагностическое оборудование помогает выявлять данную социально значимую патологию на ранних доклинических стадиях, что предоставляет возможность вовремя начать лечебные манипуляции и не допустить преждевременного снижения зрительных функций, сохраняя качество жизни пациента на долгие годы. Настоящим прорывом в ранней диагностике глаукомного процесса стало использование центром высокоскоростного оптического томографа Optoviu (RTVue). Он позволил не только расширить спектр выявляемых признаков заболевания (толщина и плотность слоя нервных волокон, численность ганглионарных клеток, плотность сосудистой периневральной сети), говорящих о развитии глаукомной нейрооптикопатии задолго до появления клинических симптомов, но и увидеть структуры переднего отдела глаза, участвующие в отведении внутриглазной жидкости. Это делает доступным определение уровня нарушения и причин развития болезни и помогает выйти на новую ступень в решении проблем повышения внутриглазного давления – патогенетически ориентированную тактику хирургии.

ПЦМГ постоянно расширяет спектр антиглаукомных хирургических вмешательств – приоритет отдается операциям непроникающего типа, как изолированно, так и в сочетании с последующими лазерными методиками. Для достижения пролонгации и стабильности нормализованного внутриглазного давления на протяжении длительного срока широко применяется интраоперационная имплантация различного типа дренажных устройств, позволяющих создать полноценную, искусственно сформированную систему оттока внутриглазной жидкости. Для борьбы с проблемами рубцевания и рецидива повышения внутриглазного давления внедрена и успешно применяется схема раннего нидлинга фильтрационной зоны с введением в подклапанное пространство цитостатика (5-фторурацила), что в десятки раз уменьшает выраженность воспалительно-пролиферативного процесса в области сформированных путей оттока и тем самым

снижает частоту ранних рецидивов глаукомы. Это приобрело особую актуальность в последние годы в связи с расширением спектра назначаемых до операции антиглаукомных препаратов, содержащих токсические консерванты. Немаловажным звеном работы с данной категорией пациентов стали и организация диспансерного наблюдения, и проведение патогенетически ориентированных курсов лечения глаукомной нейрооптикопатии.

Динамически развивается и лазерное хирургическое лечение. Расширяется спектр вмешательств по поводу патологии внутриглазного давления, дистрофических и дегенеративных изменений на глазном дне, вторичной катаракты. С момента открытия центра выполнено 5415 лазерных нерефракционных операций, в том числе за 2016 год – 840 (15,5%). Не имеет аналогов в Приморском крае новейшая лазерная установка (Ultra Q Reflex) для YAG – лазерного витреолизиса, позволяющего фрагментировать деструктивные элементы стекловидного тела (т.н. «мушки»), возникающие в результате различных дегенеративных процессов и снижающих качество жизни пациентов.

С 2011 г. в центре функционирует отделение реконструктивно-восстановительной хирургии и офтальмоонкологии, где осуществляются диагностика и лечение патологии придатков глаза, слезоотводящих путей, широко применяются современные хирургические методики. С момента открытия в отделении проведено 1798 операций, за 2016 год – 577 (32,1%). Большая часть работы и научных исследований сотрудников отделения посвящена офтальмоонкологическим заболеваниям. За 2011–2016 гг. в ПЦМГ с опухолями глазной локализации обратились 1254 человека, всем им оказана необходимая лечебно-диагностическая помощь.

Онкоофтальмологи центра тесно сотрудничают с другими лечебными учреждениями: с Приморским краевым онкологическим диспансером, на базе которого проводится фотодинамическая терапия, с радиохирургическим центром Международного института биологических систем им. С.М. Березина (г. Санкт-Петербург), где пациентам ПЦМГ выполняется неинвазивное лечение увеальных меланом на роботизированной системе Leksell Gamma Knife Perfexion (Elekta AB, Швеция) в амбулаторных условиях.

Отделение лазерной коррекции зрения также функционирует с 2011 г. Тогда впервые в регионе стали проводиться первые рефракционные операции на эксимерлазерной установке пятого поколения Allegretto (Alcon). За прошедшие годы выполнено 7317 рефракционных эксимерлазерных операций на роговице, за 2016 г. – 1330 (18,2%). С 2016 г. в отделении введена в эксплуатацию единственная в крае фемтолазерная хирургическая система, в значительной степени позволяющая не только расширить возможности рефракционной хирургии, но и повысить качественные показатели операций и на порядок

улучшить безопасность вмешательств данного типа. Кроме этого, запуск фемтолазера позволил внедрить самые современные технологии в лечении кератоконуса (имплантация интрастромальных колец), останавливающие его прогрессирование, и улучшить зрительные функции за счет уменьшения астигматизма высоких степеней, а также проводить фемтолазерную кератопластику, что значительно уменьшает степень индуцированного роговичного астигматизма и снижает частоту ранних послеоперационных осложнений [5].

В том же 2011 г. центр занял 18-е место в национальном бизнес-рейтинге «Лидер России», через год клиника «отвоевывает» один пункт и обосновывается на 17-й строчке рейтинга, а в 2013 г. занимает в нем первое место, удержав позиции и в 2014 г.

С 2013 г. ПЦМГ вошел в состав учебной базы кафедры офтальмологии и оториноларингологии Тихоокеанского государственного медицинского университета, а врач Г.А. Федяшев был принят на должность ассистента кафедры. В настоящее время педагогический процесс обеспечивают уже три сотрудника центра, ставшие преподавателями: доцент Г.А. Федяшев и ассистенты В.В. Лузянина и К.В. Соловьев. Кафедра обеспечивает подготовку студентов всех факультетов и слушателей факультета повышения квалификации по офтальмологии на территории Приморского края.

На базе Приморского центра микрохирургии глаза непрерывно проводятся научные исследования глаукомы, дистрофии роговицы и патологии рефракции. Результаты исследований регулярно публикуются в центральных научно-практических изданиях, в том числе рекомендованных ВАК РФ. На базе центра выполнена и готовится к защите диссертация на звание доктора медицинских наук. Специалисты центра, не достигшие 35-летнего возраста, активно участвуют в молодежных научных конференциях и съездах, занимают призовые места по специальности. Сотрудники ПЦМГ не менее двух раз в год выезжают за пределы Приморского края и России для обмена опытом с коллегами и повышения квалификации. Это неременное условие, позволяющее коллективу оставаться в авангарде практической офтальмологии, знать и применять передовой опыт лечения глазной патологии. В России специалисты ПЦМГ повышают профессиональный уровень на основных специализированных базах, расположенных в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Чебоксарах и Уфе. В Европе они проходят обучение в клиниках Германии и Италии. Только в прошлом году девять врачей центра участвовали в различных конференциях российского и европейского уровней, пятеро повышали квалификацию в России и Европе.

Таким образом, ООО «Приморский центр микрохирургии глаза» стал одним из крупных лечебно-профилактических учреждений Дальнего Востока, которое

вносит значительный вклад в оказание специализированной офтальмологической помощи населению, он не только предоставляет весь спектр лечебно-диагностических мероприятий мирового уровня, но и является учебно-образовательной базой.

References

1. Volkova M.V., Shakhgeldyan K.I., Geltser B.I. [et al.]. Analysis of the human resources of the Primorsky territory healthcare system // Pacific Medical Journal. 2016. No. 3. P. 84–88.
2. Dyachenko S.V., Fedyashev G.A. Implantation of toric intraocular lenses in cataract surgery: methods for studying clinical and economic effectiveness and quality of life of patients // Pacific Medical Journal. 2014. No. 4. P. 21–25.
3. Zolotarevskiy A.V., Fedyashev G.A. Results of end-to-end keratoplasty in endothelial dystrophy of the cornea using a canned donor material // Pacific Medical Journal. 2015. No. 3. P. 65–68.
4. Kruglova T.B., Egiyan N.S., Kononov L.B. Surgical tactics of extraction of congenital cataracts during primary implantation of IOL in children with a back capsule of the lens // Vestnik of the Orenburg State University. 2013. No. 4. P. 153–156.
5. Chentsova E.V., Rakova A.V. Front layer of the femtolaser keratoplasty // Practical Medicine. 2012. No. 5. P. 130–133.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

THE ROLE OF PRIMORSKIY CENTER OF EYE MICROSURGERY, LLC IN PROVIDING OPHTHALMIC CARE TO THE POPULATION OF PRIMORSKY TERRITORY

S.V. Morozov¹, G.A. Fedyashev^{1, 2}, P.V. Schellenberg^{1, 2}

¹ Primorskiy Center of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690080 Russian Federation), ² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. Conducted the assessment of the activity, the main results of the work, as well as the personnel potential of the clinic Primorsky Center of Eye Microsurgery, LLC, taking part in the provision of specialized ophthalmic care for patients in the Far Eastern Federal District – from the beginning of activity until 2016. The therapeutic and diagnostic capabilities of the center are evaluated, which made it possible to withdraw the provision of ophthalmic care to the population at the modern level. The number and structure of ophthalmological operations and treatment courses in the clinic under various socially significant eye diseases are analyzed.

Keywords: ophthalmic care, health care facilities, research, microsurgery.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 84–87.

УДК 612.821: 159.923.3: 378.147:614.8

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.87–92

Взаимосвязь психофизиологических адаптационных реакций с личностными особенностями курсантов в условиях тренировочной ситуации

А.А. Земскова, Н.А. Кравцова

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Актуальность изучения личностных особенностей, адаптационного потенциала и психофизиологических реакций курсантов МЧС России в процессе тренировочной ситуации обусловлена потребностью повышения эффективности деятельности профессионалов в чрезвычайных ситуациях и сохранения их здоровья. Описываются связи психофизиологических реакций с личностными особенностями в условиях тренировочной ситуации. Выявлена значимая связь таких компонентов личностного адаптивного потенциала, как поведенческая регуляция и моральная нормативность с частотой и вариабельностью сердечного ритма, параметрами скорости, точности и продуктивности внимания.

Ключевые слова: многофакторный личностный опросник, адаптивность, число сердечных сокращений, вегетативная нервная система.

Жизнь современного человека часто связана с экстремальными ситуациями экологического, техногенного и социального характера, которые оказывают отрицательное влияние на здоровье, угрожают жизни, благополучию и личностной целостности индивидуума. Профессиональная деятельность сотрудников Министерства чрезвычайных ситуаций России сопряжена с довольно длительным и интенсивным воздействием экстремальных факторов. Степень экстремальности ситуации определяется силой, продолжительностью, новизной, непривычностью проявления этих факторов.

Земскова Анна Андреевна – аспирант кафедры клинической психологии ТГМУ; e-mail: anet_8888@bk.ru

Работа зачастую сопровождается негативными эмоциями, физическим и психическим перенапряжением. Специалисты экстремального профиля больше всего подвержены воздействию психологического стресса. Это касается и курсантов Министерства чрезвычайных ситуаций, которые по окончании университета попадут в стрессогенные условия профессиональной деятельности [5].

По определению Л.Г. Дикой и А.Л. Журавлева [12], адаптационный потенциал является интегральным свойством личности, характеризующим ее структурную сложность, уровень развития, состояние отдельных функций и свойств, и обуславливающий

эффективность адаптации в экстремальных условиях среды [3]. А.Г. Маклаков [6] в качестве основных свойств адаптационного потенциала рассматривал нервно-психическую устойчивость, самооценку, ощущение социальной поддержки, уровень конфликтности личности и опыт социального общения.

Психическая адаптация и адаптационный потенциал личности определяют благоприятный или неблагоприятный исход взаимодействия организма и окружающей среды в ходе осуществления человеком деятельности, удовлетворяющей его мотивам и потребностям и реализующей значимые цели [1]. Эффективность психической адаптации оценивается с учетом ее психофизиологической и социально-психологической стоимости, которая определяется энергетическими и информационными затратами [11]. Нарушение процесса адаптации происходит тогда, когда функционирование организма, жизнедеятельность, психическое состояние отклоняются от нормы [8].

Исследованием структуры личностного адаптационного потенциала индивидуума занимались А.Г. Маклаков (1996, 2001), С.Т. Посохова (2001), Д.А. Леонтьев (2002), И.А. Беспалов (2007), А.Н. Богомолов (2008), Е.Р. Исаева (2009), Л.Э. Кузнецова (2011), О.А. Губарева, Н.А. Некрасова (2011), А.В. Махнач (2012) [6, 9, 13]. Была показана связь адаптационного потенциала с психологическим благополучием, склонностью к аутоагрессивному поведению, физической работоспособностью, особенностями психологических защит и ценностными ориентациями личности [4, 10]. К.Х. Хасенова и др. [14] обосновали, что успешность в обучении, компетентность в сфере межличностных отношений, дисциплинированность, высокая мотивация к обучению, большие интеллектуальные способности являются предикторами адаптационного потенциала личности. При этом связи между личностными особенностями и психофизиологическими составляющими адаптационных реакций в условиях профессиональной подготовки специалистов экстремального профиля остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – проанализировать связь между психофизиологическими адаптационными реакциями и личностными особенностями у курсантов вуза Министерства чрезвычайных ситуаций Российской Федерации в условиях тренировочной ситуации.

Материал и методы

Выборка была сформирована из 49 курсантов МЧС России в возрасте от 19 лет до 21 года. Использованы многофакторный личностный опросник «Адаптивность» [7] и корректурные таблицы (кольца Ландольфа). Изучались показатели электрокардиограммы с помощью программного обеспечения «Анализ сердечного ритма» комплекса реабилитационного психофизиологического для тренинга с БОС «РЕАКОР». На

основе зрительной моторной реакции с применением устройства психофизиологического тестирования (УПФТ-1/30) «Психофизиолог» оценивалось состояние центральной нервной системы.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с вычислением средних значений, их средних ошибок и показателей достоверности разности. Также проведен корреляционный анализ с оценкой взаимосвязи параметров по коэффициенту Пирсона.

Результаты исследования

Результаты исследования адаптивности по многофакторному личностному опроснику позволили сформировать три подгруппы курсантов: с хорошими и удовлетворительными адаптационными возможностями и со сниженной адаптацией: 38, 9 и 2 человека, соответственно. Курсанты с хорошими адаптационными способностями быстро находили контакт с окружающими, легко и адекватно ориентировались в ситуации, быстро вырабатывали стратегию поведения и социализации. В период адаптации они демонстрировали высокую эмоциональную устойчивость, их функциональное состояние находилось в пределах нормы, работоспособность сохранялась на весь период деятельности. У курсантов 2-й подгруппы адаптационные способности во многом зависели от внешних условий и проявлялись невысоким уровнем эмоциональной устойчивости, агрессивностью и конфликтностью, были возможны асоциальные срывы, нарушения функционального состояния. В 3-й подгруппе процесс адаптации к новым условиям протекал тяжело, возникали нервно-психические срывы и длительное нарушение функционального состояния, асоциальное поведение и повышенный уровень конфликтности. По многофакторному личностному опроснику «Адаптивность» 42 человека (85,7%) продемонстрировали высокие показатели по шкале коррекции – от 70 до 91 балла. Это позволяет говорить о тенденции к искажению результатов обследования, что связано с чрезмерной осторожностью, высоким самоконтролем и желанием показать себя в «лучшем свете».

На следующем этапе исследования был проведен качественный анализ показателей адекватности регуляторных систем, отражающих соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем синусового узла, до и после тренировки в теплодымокамере, и сравнили их у курсантов с разным уровнем адаптационных способностей. Итоговая диагностическая оценка формировалась на основе следующих показателей: частота сердечных сокращений (ЧСС), суммарная активность регуляторных механизмов, вегетативный баланс, активность вазомоторного центра и сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра [2].

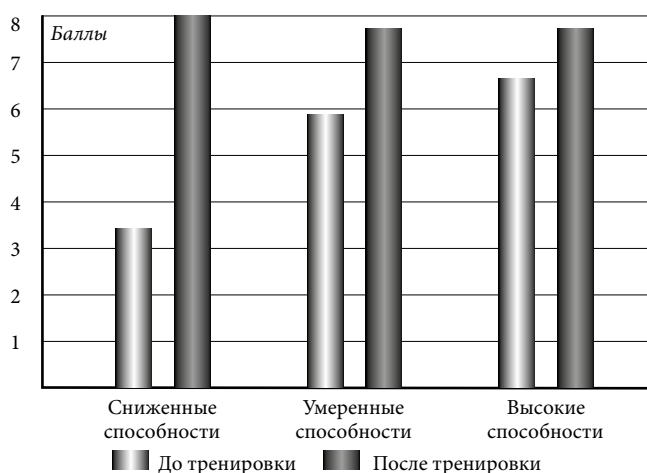


Рис. 1. Итоговые показатели адекватности регуляторных систем курсантов с разным уровнем адаптивных способностей.

Показатели сердечного ритма курсантов с разным уровнем адаптивных возможностей в условиях тренировки

Анализ сердечного ритма*		Адаптивные способности**					
		низкие		средние		высокие	
		абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
ИН	Инертность	0	–	0	–	3	38,1±25,7
	Норма	0	–	1	197,3	8	133,1±50,8
	Напряжение	2	563,6±215,7	8	635,8±262,5	27	507,6±166,6
ИВР	Инертность	0	–	0	–	3	49,3±23,7
	Норма	0	–	2	276,0±41,6	5	197,7±68,7
	Напряжение	2	371,8±27,6	7	850,0±350,0	30	542,1±160,1
LF/HF	ПНС	0	–	2	1,2±0,8	16	0,9±0,5
	СНС	2	3,8±1,9	7	6,5±1,3	22	5,3±2,6

* Здесь и в табл. 2: ИН – индекс напряжения (по Баевскому); ИВР – индекс вегетативного равновесия; LF/HF – вариабельность сердечного ритма, низкочастотный (Low Frequency) и высокочастотный (High Frequency) компоненты; ПНС – парасимпатическая нервная система; СНС – симпатическая нервная система.

** Под «абс.» значится число наблюдений (курсантов), под «M±m» – средние значения индексов и их средние ошибки.

Во всех случаях наблюдались рост напряжения и появление выраженного истощения регуляторных систем. У курсантов со сниженным адаптивным потенциалом отмечалось увеличение показателей от «выраженное функциональное напряжение» (3 балла) до «резко выраженное истощение регуляторных систем» (8 баллов). Показатели адекватности регуляторных систем у курсантов с умеренными и высокими адаптивными возможностями повышались или понижались на 1–3 единицы, либо оставались на одном и том же уровне (рис. 1).

У курсантов, постоянно занимавшихся физическими тренировками и имевших оценку 6–7 баллов (2 человека с умеренными и 17 – с высокими адаптивными способностями), наблюдалась эффективная адаптация в процессе тренировки в теплодымокамере. Оценка выше 7 баллов позволяла говорить о снижении возможностей организма и расходовании функциональных резервов, что увеличивало риск снижения функционального состояния в целом (2 человека со сниженными, 7 – с умеренными

и 19 – с высокими адаптивными способностями). В зоне риска здесь находятся состояние работоспособности (уровень вработываемости, устойчивости и утомления), эмоциональное и волевое состояние будущего специалиста.

Были выявлены и различия в отдельных показателях сердечного ритма после прохождения тренировки в теплодымокамере у курсантов с различными уровнями адаптивных способностей (табл. 1). У основной части обследуемой группы (31 человек) в ситуации, требовавшей повышенной готовности и быстроты реакции, преобладало напряжение и активизировалась симпатическая нервная система. В 18 случаях, наоборот, напряжение снижалось и активизировалась парасимпатическая нервная система. По внешним реакциям можно было наблюдать пассивное поведение и выраженную инертность с отсутствием инициативы.

Таблица 1

У курсантов из подгруппы с удовлетворительной адаптацией средние значения индексов, характеризующих сердечный ритм, были выше, чем в подгруппе с высокими адаптивными способностями. Вероятно, это связано с тем, что у них эмоциональная сфера более неустойчива, и приспособление к среде зависит от внешних условий, это и ведет к возникновению большего напряжения с тратой функциональных резервов организма для благоприятного исхода адаптации.

Корреляционный анализ показал связь между адаптивными способностями, личностными особенностями и психофизиологическими реакциями (параметрами сердечного ритма, функциями внимания, силой процесса возбуждения, торможения, подвижностью нервных процессов). Частота сердечных сокращений напрямую зависела от поведенческой регуляции, прямая связь регистрировалась между вариабельностью сердечного ритма и моральной нормативностью, а между вариабельностью сердечного ритма и шкалой лжи существовала обратная связь. Она же установлена между показателями индекса напряжения и индекса вегетативного равновесия, и шкалой лжи (табл. 2). Результаты корреляционного анализа взаимосвязи параметров внимания, а также параметров зрительно-моторной реакции и показателей адаптивности представлены в табл. 3 и 4.

Обсуждение полученных данных

Частота сердечных сокращений постоянно изменяется в зависимости от влияния окружающей среды, физических упражнений, температуры и положения тела. Эмоции, например, беспокойство или возбуждение, также оказывают влияние на число сердечных

Таблица 2

Корреляции показателей и параметров сердечного ритма по методике МЛО «Адаптивность»

Показатель МЛО*	ЧСС	LF/HF	ИН	ИВР	ФС**
ПР	0,38				
МН		0,40			
ЛАП	0,38				
Базовые шкалы СМИЛ	L	-0,49	-0,41	-0,36	
	F				-0,28
	K			0,29	
	Hs	0,42			
	Hu		0,70		0,34
	Pa		0,25		
	Ma	0,38			
	Sc	0,54			

* Здесь и в табл. 3 и 4: ПР – поведенческая регуляция, МН – моральная нормативность, ЛАП – личностный адаптивный потенциал, СМИЛ – смысловая интерпретация низких значений (L – шкала достоверности, F – шкала надежности, K – шкала коррекции, Hs – шкала ипохондрии, Hu – шкала истерии, Pa – шкала паранойальности, Ma – шкала гипомании, Sc – шкала шизоидности, Pt – шкала психастении, Mf – шкала мужественности/женственности, D – шкала депрессии, Si – шкала социальной интроверсии).

** Функциональное состояние.

сокращений. В исследовании это проявилось в прямой связи между поведенческой регуляцией, личностным адаптационным потенциалом и числом сердечных сокращений (табл. 2). То есть при отсутствии адекватной самооценки и реального восприятия действительности высока вероятность возникновения нервно-психического срыва, что приводит к увеличению показателей частоты сердцебиения. Уменьшение же числа сердечных сокращений говорит о высоком уровне нервно-психической устойчивости и поведенческой регуляции, высокой адекватной самооценке и реальном восприятии действительности.

Моральная нормативность – один из неотъемлемых компонентов всего личностного адаптационного потенциала личности, на которую влияют социальные нормы, эмоциональные переживания, интеллектуальный уровень. Высокая моральная нормативность отмечается у эмоциональной устойчивой, неконфликтной личности, имеющей более инертную (преобладание парасимпатической активности), чем реактивную (преобладание симпатической активности) нервную систему, что подтверждает прямая связь соотношения низкочастотной и высокочастотной составляющих ритма с показателями моральной нормативности (табл. 2).

Увеличение показателей шкал надежности и коррекции многофакторного личностного опросника говорят об аггравации, то есть случайном или намеренном искажении выводов исследования с целью ухудшения результатов или подчеркивания

Таблица 3

Корреляции параметров функций внимания и показателей адаптивности по методике МЛО «Адаптивность»

Показатель МЛО	Показатель адаптивности (внимания)		
	скорость	точность	продуктивность
ПР	-0,32	-0,43	-0,31
ЛАП		-0,31	
Базовые шкалы СМИЛ	F	-0,32	-0,35
	Pt	0,26	0,25
	Sc		-0,40
	Hu		-0,25
	Pa		-0,23
	Mf		-0,25

Таблица 4

Корреляции параметров зрительно-моторной реакции и показателей адаптивности по методике МЛО «Адаптивность»

Базовые шкалы СМИЛ	Параметры зрительно-моторной реакции*			
	СР	ИАПЦ	СВР	ОБД
F		0,32		
D	-0,25	-0,37		
Si	-0,25			
Mf		-0,37		
Pt		-0,49		
Sc			0,34	-0,30

* СР – стабильность реакции, ИАПЦ – индекс активации подкорковых центров, СВР – среднее время реакции, ОБД – оценка быстродействия.

невозможности разрешения какой-либо ситуации. При увеличении показателя по шкале надежности, согласно полученным итогам корреляционного анализа, происходит уменьшение показателей функционального состояния (табл. 2). Шкала коррекции многофакторного личностного опросника определяет поведение, зависимое от социального одобрения, склонность отрицать какие-либо затруднения в межличностных отношениях или в контроле собственного поведения. В пределах нормы при умеренной выраженности ее показателей отмечено повышение индекса вегетативного равновесия (табл. 2): социальная адаптация протекает лучше, личность отличается высокой предприимчивостью и умением правильно выбирать линию поведения.

Эмоциональная лабильность (шкала истерии) в психологии характеризуется неустойчивостью настроения, резкими его перепадами без определенных причин. Эмоциональная слабость проявляется в чрезмерной импульсивности, при высоком уровне напряженности нервной системы (табл. 2), отсутствии самоконтроля, совершении необдуманных действий без учета возможных негативных последствий.

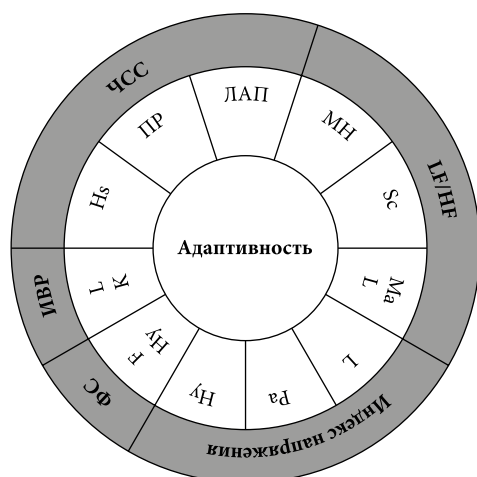


Рис. 2. Взаимосвязь компонентов адаптивности и психофизиологических параметров:

ФС – функциональное состояние, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ЛФ/НФ – вариабельность сердечного ритма, L – шкала достоверности, Pa – шкала паранойальности, Hy – шкала истерии, F – шкала надежности, K – шкала коррекции, Hs – шкала ипохондрии, Ma – шкала гипомании, Sc – шкала шизоидности, ПР – поведенческая регуляция, ЛП – личностный адаптивный потенциал, МН – моральная нормативность.

Ригидность мышления характеризуется неспособностью личности перестроиться за короткое время под действием каких-либо изменяющихся условий. В нестандартной ситуации такая личность будет руководствоваться только своими устоявшимися идеями и убеждениями. Вследствие трудностей переключения в нестандартных условиях у будущего специалиста может повыситься уровень тревожности и возрасти напряженность нервной системы, что продемонстрировала связь шкалы паранойальности и индекса напряжения по Баевскому (табл. 2).

Склонность к гипертимным реакциям говорит о большой подвижности, общительности, у таких людей легко активизируется симпатическая нервная система. На нашем материале это подтверждено корреляцией показателей шкалы гипомании и вариабельности сердечного ритма (табл. 2). Прямая связь также выявлена между показателями шкалы шизоидности многофакторного личностного опросника, означающей аутизацию, социальную дистанцированность и эмоциональную холодность, и вариабельностью сердечного ритма (табл. 2). В стрессовой ситуации у личностей с повышенными показателями аутизации по этой шкале вегетативный баланс изменяется в сторону резкого повышения симпатического тонуса, что может привести к внутренней напряженности, уходу в себя, неудовлетворенности ситуацией и следующим за этим снижением эффективности профессиональной деятельности (рис. 2).

Корреляционный анализ данных внимания и адаптивности показал, что низкий уровень поведенческой регуляции, определенная склонность к нервно-психическим срывам, отсутствие адекватности самооценки и реального восприятия действительности снижают

скорость, точность и продуктивность внимания. Высокий уровень нервно-психической устойчивости и поведенческой регуляции, наоборот, способствует повышению данных показателей. Высокий уровень адаптивных способностей, эмоциональная устойчивость, быстрота использования стратегий поведения в сложных жизненных ситуациях обеспечивают высокую точность внимания (табл. 3).

При увеличении показателей шкалы надежности также наблюдается снижение точности и продуктивности внимания, то есть случайное или намеренное искажение результатов исследования свидетельствуют об ослаблении функций внимания. При этом повышение уровня тревожности (шкала психастении) отражается на скорости и продуктивности внимания. Умеренный уровень тревожности благоприятно сказывается на функционировании познавательных процессов, мобилизует, повышает работоспособность до определенного предела, когда функциональное состояние организма позволяет выдерживать напряжение. Увеличение показателей по шкале шизоидности (появление затрудненности повседневных контактов, отчужденности, усиленного ощущения внутренней напряженности, сказывающиеся на реальной оценке ситуации и общей картины мира) ведет к снижению параметров точности внимания (табл. 3).

Уменьшение стабильности реакций усиливает склонность к депрессивным состояниям и социальной интроверсии (табл. 4). Иными словами, неспособность принятия решений, отсутствие интересов, плохое настроение, неумение сконцентрироваться, избегание социальных контактов приводят к нестабильности адаптивных реакций, неустойчивому уровню активности и взаимодействию функциональных систем, снижению работоспособности.

Индекс активации подкорковых центров характеризует активность сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра по отношению к более высоким уровням управления. Повышенная активность подкорковых нервных центров проявляется ростом этого индекса (преобладание симпатической активности). Обратная корреляция свидетельствует о склонности к депрессивным состояниям, сенситивным реакциям и психастеническим проявлениям (табл. 4). С возрастанием показателей по шкале шизоидности происходит увеличение среднего времени реакции и уменьшение уровня бысродействия (табл. 4). Отчужденность, дистанцированность, неспособность действовать в группе влекут за собой снижение быстроты оценки ситуации и в целом – эффективности деятельности.

Выводы

1. Выявлены различия в отдельных показателях сердечного ритма после прохождения тренировки в теплом помещении у курсантов с различными уровнями адаптационных способностей. У лиц с удовлетворительной адаптацией средние значения вариабельности

сердечного ритма были выше, чем у курсантов с высокими адаптационными способностями. Вероятно, это связано с тем, что у представителей данной подгруппы эмоциональная сфера неустойчива и приспособление в среде зависит от внешних условий, что и ведет к большему напряжению, использованию функциональных резервов организма для благоприятного исхода адаптации.

2. Выявлена взаимосвязь между параметрами психофизиологических реакций и личностными особенностями курсантов. Личностный адаптационный потенциал и его компоненты (поведенческая регуляция и моральная нормативность) имеют связь с числом сердечных сокращений, низкочастотной и высокочастотной составляющими ритма сердца, параметрами скорости, точности и продуктивности внимания. Шкалы, очерчивающие личностные акцентуации характера, коррелируют с числом сердечных сокращений, вариабельностью сердечного ритма, индексом напряжения по Баевскому, индексом вегетативного равновесия, уровнем функционального состояния, функциями внимания, стабильностью реакций, индексом активации подкорковых центров, средним временем реакции и уровнем бысродействия.

Заключение.

Исследование взаимосвязи психофизиологических адаптационных реакций с личностными особенностями курсантов в условиях тренировочной ситуации расширяет представление о профессионально важных психологических качествах специалистов профессий, связанных с экстремальной деятельностью. Полученные результаты положены в основу программы развития личностного адаптационного потенциала и психопрофилактики дезадаптивных реакций у обучающихся пожарному и спасательному делу.

References

1. Anokhin P.K. Cybernetics of functional systems: selected works / edited by K.V. Sudakov. M.: Meditsina, 1998. 400 p.
2. Gavrilova E.A. Sport, stress, variability. M.: Sport, 2015. 168 p.
3. Dolgova V., Rokitskaya Yu. Adaptive potential and emotional stability in the professional self-determination of students. Chelyabinsk: ATOKSO, 2010. 208 p.
4. Zamyatina A.A. Interrelation of the person's adaptive potential and psychological well-being in adolescence // *Kazan Pedagogical Journal*. 2016. Vol. 2, No. 2. P. 385–388.
5. Zemskova A.A., Kravtsova N.A. Personal features of firefighters of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia // *Personality in extreme conditions and crisis situations of life: materials of the International scientific conference* / edited by R.V. Kadyrov. Vladivostok: MSU named after G.I. Nevelskoy, 2013. P. 316.
6. Maklakov A.G. Personal adaptive potential: its mobilization and forecasting in extreme conditions // *Psychological Journal*. 2001. Vol. 22, No. 1. P. 16–24.
7. Maklakov A.G., Chermnyanin S.V. Multi-level personal questionnaire 'Adaptability' (MLO-AM) // *Practice on the psychology of management and professional activity* / edited by G.S. Nikiforov [et al.]. StP., 2001. P. 127–129, 138–141.
8. Markina L.D., Markin V.V. Forecasting the development of disadaptation states and the algorithm for their effective correction // *Pacific Medical Journal*. 2008. No. 3. P. 30–36.
9. Posokhova S.T. Adaptive potential of personality // *Health s the base of a human potential: problems and solutions*. 2010. No. 1. P. 35–39.
10. Pokhachevskiy A.L., Bodko S.P., Faleev D.A. [et al.]. Study of the relationship between adaptive potential and physical performance // *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2015. No. 4. P. 159–164.
11. Mental tension. Frustration: anthology / originated by Gerasimova I.V. Владивосток: MSU named after G.I. Nevelskoy, 2001. 104 p.
12. Psychology of adaptation and social environment: modern approaches, problems, prospects / edited by L.G. Dikaya, A.L. Zhuravlev. M.: Institute of Psychology of Russian Academy of Sciences, 2007. 624 p.
13. Sukhanov A.A. Analysis of the understanding of human adaptation in domestic psychological research // *Humanitarian Vector. Series: Pedagogics, psychology*. 2011. No. 2. P. 201–205.
14. Khasenova K.Kh., Roslyakova E.M., Bayzhanova N.S. Interrelation of intellectual abilities and adaptive potential // *International Journal of Experimental Education*. 2015. No. 4–2. P. 432–434.

Поступила в редакцию 16.01.2017.

INTERRELATION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTIVE RESPONSES WITH MILITARY STUDENTS' PERSONALITY AT TRAINING CONDITIONS

A.A. Zemskova, N.A. Kravtsova

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Objective. The study objective is to analyze the relation between psychophysiological adaptive responses and military students' personality of Ministry of Emergency Situations University at training conditions.

Methods. The selection is formed from 49 military students of Ministry of Emergency Situations of Russia aged 19–21 years old. A multifactorial personality questionnaire "Adaptability" and correction tables (Landolt rings) were used. We studied the parameters of the electrocardiogram tracing. The condition of central nervous system was assessed following visual motor reaction.

Results. Detected the differences in separate parameters of the cardiac rate after the smoke and heat training facility in persons with different levels of adaptive abilities. In military students with satisfactory adaptation the average value was higher than in the group with high adaptive abilities. Discovered the interrelation between psychophysiological responses and human personality. Personal adaptive potential and its elements (behavioral control and ethical standards) related to the frequency and the variability of the heart rate, speed parameters, and concentration capacity and accuracy. The scales typifying accentuation of personality traits correlate to the frequency and the variability of heart rate, the Baevskiy tension index, vegetal balance index, functional status level, concentration functions, response persistence, index of subcortical centers activation, reaction mean time and speed response level.

Conclusions. The study of the relations between psychophysiological adaptive responses and military students' personality at training conditions widen the concept of professionally important psychological features of professionals related to emergency situations.

Keywords: multifactorial personality questionnaire, adaptability, number of heart contractions, autonomic nervous system.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 87–92.

УДК 611:378.147.88

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.93-96

Содержание и методическое обеспечение самостоятельной работы студентов на кафедре анатомии человека

В.М. Черток, Л.Н. Кацук, А.В. Ларюшкина

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Рассмотрена современная система медицинского образования, которая предполагает обучение с высоким уровнем самостоятельности при ведущей роли личности обучаемого. Вместе с тем организация аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работы требует серьезного учебно-методического обеспечения, применения в учебном процессе натуральных анатомических препаратов, полученных с использованием современных технологий, интерактивных форм проведения занятий.

Ключевые слова: новые технологии обучения, педагогика высшей школы, анатомические препараты, пластинация.

Все последние годы система высшего медицинского образования в России находится на стадии перманентного реформирования. Постоянно меняются государственные образовательные стандарты, а вместе с ними – учебные программы, формы и методы обучения. Но по-прежнему актуальной остается проблема качества подготовки специалиста, т.е. уровень приобретенных им в ходе обучения профессиональных знаний, умений и навыков, необходимый для успешного выполнения своей работы в будущем.

Бурное развитие медицинской науки, появление принципиально новых медицинских технологий требует от врача постоянного и самостоятельного овладения новыми знаниями. Поэтому современные образовательные программы должны ориентироваться не столько на передачу суммы готовых фактов, сколько на развитие у студента потребности к самообучению, что для формирования специалистов медицинского профиля имеет особое значение. Во главе учебного процесса в высшем учебном заведении призвана стоять самостоятельная работа студента (СРС), а основная задача преподавателя должна заключаться в обучении этой работе, контроле ее эффективности и, при необходимости, своевременной коррекции.

Социологические исследования показывают: человек помнит 10 % прочитанного, 20 % – услышанного, 30 % – увиденного, 50 % – увиденного и услышанного, 80 % – что говорит сам, 90 % – того, до чего дошел в результате собственной деятельности [15]. Известная китайская мудрость «скажи мне – и я забуду, покажи мне – и я запомню, дай сделать – и я пойму» как нельзя лучше отражает суть самостоятельной работы как вида деятельности, направленного на активизацию познавательной самостоятельности и интеллектуальной активности. Познавательная самостоятельность, т.е. стремление и умение своими силами овладеть знаниями и применять их на практике, и интеллектуальная активность – потребность знать как можно больше в сфере своей специальности, служат важнейшими элементами самообразования и повышения профессиональной грамотности [2, 4, 8].

Организация и содержание СРС – один из наиболее обсуждаемых вопросов в педагогике высшей школы [4, 7–12]. Причем это связано не только со вступлением России в Болонский процесс и, как следствие, существенным увеличением доли этого вида работы в вузах нашей страны. В образовательном процессе давно назрела необходимость перехода с формального «субъект-объектного» характера передачи материала (по принципу «надо знать») на партнерское – «субъект-субъектное» [2, 3]. Многие исследователи отмечают, что реализации новой парадигмы обучения во многом мешают противоречия в оценке содержания СРС, просчеты в ее методическом обеспечении, а также серьезные психологические проблемы, возникающие как у студентов, так и преподавателей при внедрении отдельных составляющих этой формы работы в учебный процесс [3, 7, 8]. И хотя сегодня мало у кого вызывает сомнение тот факт, что студент высшего учебного заведения должен уметь самостоятельно приобретать новые знания, далеко не все участники образовательного процесса готовы отойти от традиционного и, надо сказать, малоэффективного подхода в обучении, основанного главным образом на воспроизведении готовых знаний. Результаты проведенного нами анализа показали: несмотря на то, что 61,8 % респондентов считают условия, созданные в медицинском университете для самостоятельной работы, хорошими, только 12,7 % преподавателей и 25,5 % студентов 1–2 курсов и 33,3 % студентов 3–4 курсов готовы рассматривать самостоятельную работу в качестве основной формы получения знаний в вузе. В реальности количество так называемых «мотивированных» студентов еще меньше, несмотря на активное вовлечение их в различные виды самостоятельной работы, требующей творческого подхода и нестандартного мышления. И это при том, что опрос выполнялся на кафедре анатомии человека, где аудиторная и внеаудиторная СРС традиционно рассматривается в качестве важнейшего и обязательного элемента учебного процесса.

По мнению студентов, в организации СРС необходимо больше внимания уделять совершенствованию методов ее проведения (34,7 %), в том числе за счет широкого привлечения современных цифровых технологий (46,1 %). Вместе с тем при анкетировании

Черток Виктор Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ТГМУ; e-mail: chertokv@mail.ru

студентов 3–4-го курсов выявились следующие предпочтения в выборе отдельных видов самостоятельной деятельности: работа с натуральными препаратами и оборудованием (28 %), общение с больными (25 %), производственная практика (40 %), симуляционные, в том числе, цифровые технологии (7 %).

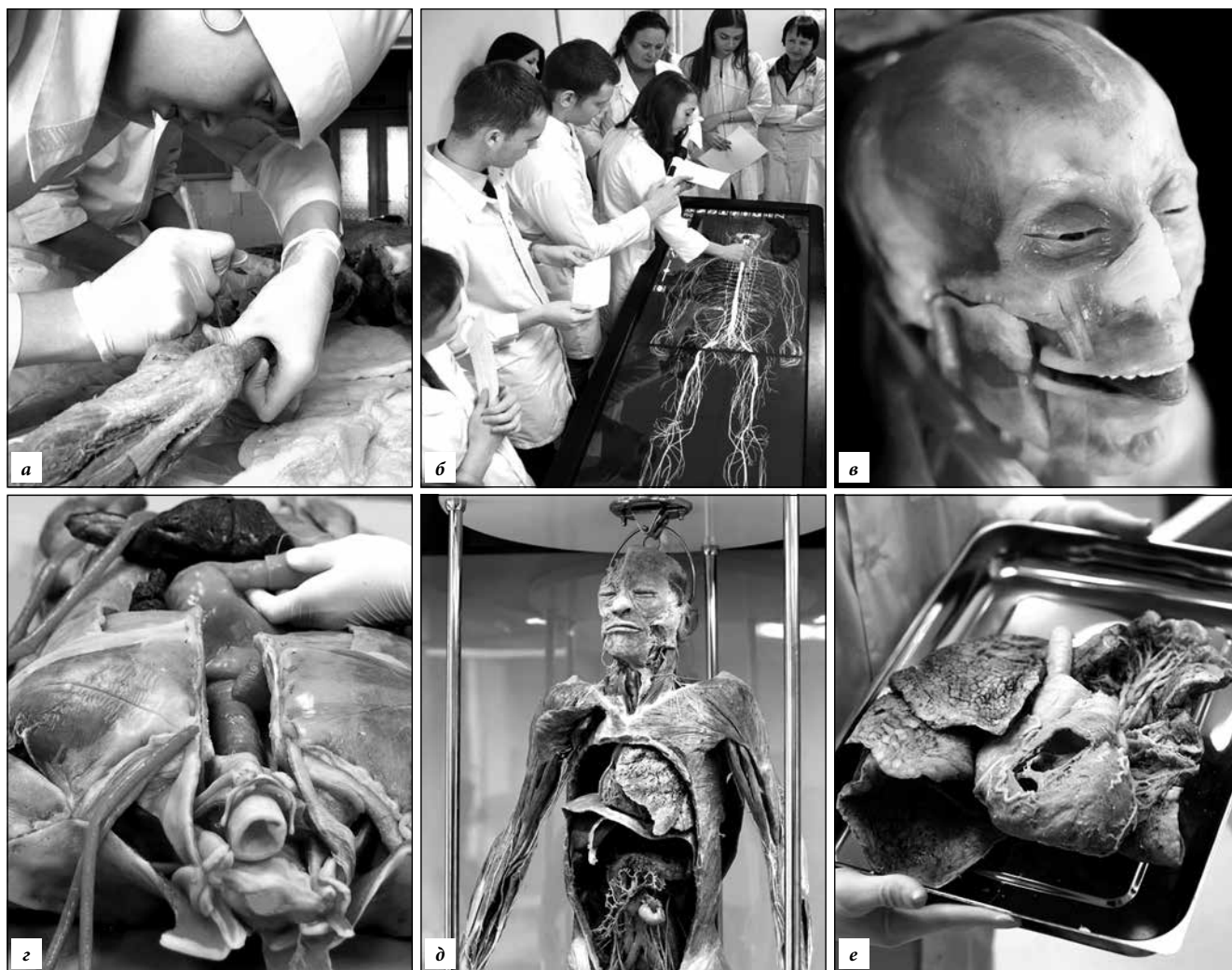
В настоящее время СРС рассматривается, с одной стороны, как вид деятельности, стимулирующий познавательный интерес, дающий мощный толчок к дальнейшему повышению квалификации, с другой – как система педагогических мероприятий или условий, обеспечивающих руководство этой работой [7]. Важно подчеркнуть, что СРС должна проходить на фоне усиления ответственности преподавателей за развитие навыков самостоятельной работы у студентов, за стимулирование их профессионального роста, воспитание творческой активности и инициативы. Но для этого необходимо кардинально пересмотреть организацию учебно-воспитательной работы в вузе с целью перехода от поточного производства к индивидуализированному обучению, ориентированному на активные методы овладения знаниями и развитие творческих способностей у студентов. В этом плане особенно эффективной может быть СРС во внеаудиторное время, когда можно корректировать знания, полученные обучающимися в процессе аудиторной работы, с теми, которыми они овладели при самостоятельном изучении материала [7, 8]. По мнению студентов, для улучшения качества самостоятельной работы, необходимо: иметь оснащенные кабинеты для ее проведения (40,1 %), разработать продуманную систему обучения этому виду деятельности (34,2 %), уметь рационально применять различные формы самоподготовки (25,7 %). В самообразовании студенты предпочитают использовать традиционные источники знаний, которые в порядке предпочтения распределились следующим образом: лекционные материалы (22,5 %), учебники и атласы (25,7 %), учебные и справочные пособия, подготовленные преподавателями того вуза, где проводится обучение (40 %), или любого другого учебного заведения (11,8 %).

Применение инновационных технологий во внеаудиторной самостоятельной работе во многом меняет ее содержание. В литературе широко обсуждаются достоинства и недостатки различных форм этой работы, как хорошо известные (конспектирование, реферирование, аннотирование), так и инновационных – создание тематических web-страниц, web-квестов, портфолио, деловые игры и т.д. [2–4, 7]. Наш опыт в этом вопросе также отражен в нескольких публикациях [6, 9–14]. Особо отметим впечатляющие результаты, полученные студентами дневного отделения при изучении практического курса анатомии человека во время свободного посещения практических занятий [13]. Кроме прочных и глубоких знаний предмета они демонстрировали сведения, приобретенные ими преимущественно в процессе внеаудиторной самостоятельной работы, далеко выходящие за пределы рутинной учебной программы.

Многие из этих студентов выполняли курсовые работы по одному из разделов анатомии, принимали участие в научно-исследовательской работе, изготовлении анатомических препаратов, были в числе победителей ежегодного конкурса «Знаток анатомии».

Еще одним инновационным проектом, реализованным на нашей кафедре, стало проектное обучение [10, 11]. Это специальная форма организации познавательной деятельности, получившая в последние годы особенно широкое распространение в мировой практике. В основе проектного обучения лежит возможность достижения дидактической цели через самостоятельную детальную разработку проблемы, которая приводит к осязаемым практическим результатам [2, 3, 8]. Одним из таких проектов может быть созданный индивидуально, но предпочтительнее группой студентов, учебный видеофильм или презентация по одному из разделов анатомии на основе учебных или музейных анатомических препаратов, рисунков, схем, а также материалов из других информационных источников [10]. Важнейшей составляющей такого проекта служит самостоятельная работа над содержательной частью всех его этапов, включая публичную защиту. Преподаватель выступает в роли эксперта и консультанта, но не источника информации и принуждения. Главным действующим лицом проекта является студент. Мы неоднократно убеждались, что обучающиеся быстрее и глубже овладевают знаниями и умениями, если им позволяют приблизиться к предмету через собственный опыт [6, 11, 12]. Реализация проекта должна проходить таким образом, чтобы даже самый слабый студент чувствовал свою интеллектуальную состоятельность, что позволило бы сделать процесс обучения для него комфортным и продуктивным. В таком случае даже наименее подготовленный в образовательном и психологическом плане участник проекта получает право на самореализацию.

Организация аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работы требует серьезного методического обеспечения. Помимо проблемных лекций и установочных практических занятий, специально разработанных для нового, по сути, направления образовательной деятельности, должны быть соответствующие инструменты и технологии для оценки результатов СРС, учебно-методическая литература [14]. В настоящее время нет дефицита анатомических учебников и атласов – необходимых составляющих образовательного процесса. Современные анатомические атласы, как правило, имеют хорошее полиграфическое качество и высокую информативность, но не позволяют объемно демонстрировать анатомо-топографические особенности тела человека. Этот недостаток в определенной степени компенсируют 3D-технологии. В частности, виртуальный анатомический стол, представляющий собой большой сенсорный дисплей, на котором смоделировано трехмерное изображение человеческого тела, позволяет получать объемную картинку различных органов в реальном



Препарирование – основной метод изучения анатомии человека (а), виртуальный анатомический стол позволяет получать объемную картинку различных органов и систем организма в реальном размере (б), «синтетический труп» способен наглядно отображать живые ткани частей тела и органов, а также их топографические взаимоотношения (в, г), натуральные анатомические препараты человека, изготовленные методом пластикации (д, е).

размере. В памяти такого стола содержится более двух тысяч анатомических структур, название которых при необходимости воспроизводится на русском языке и латинице, что позволяет использовать эту опцию для самостоятельной проверки полученных знаний.

Однако специфичность и сложность обучения анатомии человека обусловлены не только значительным объемом изучаемого материала, но и необходимостью иметь представление о топографии органов внутри человека. Для этой цели издавна применяли натуральные анатомические препараты, которые являются естественными наглядными пособиями, способствующими познанию анатомии, а их изготовление – одной из важнейших и увлекательнейших форм СРС [1, 5, 12]. Изучение тела человека всегда основывалось на препарировании и изготовлении натуральных анатомических препаратов. Вместе с тем, как отмечают специалисты, обеспеченность большинства анатомических кафедр медицинских вузов натуральными препаратами в последнее время дошла до нуля, поскольку с конца девяностых годов практически

запрещено получать трупный материал для учебных целей [1, 5]. На отдельных кафедрах еще остались анатомические препараты из далекого прошлого, но по внешнему виду, консистенции и цвету они мало похожи на учебные анатомические пособия. В некоторых медицинских вузах по недомыслию руководителей («рубить так, рубить») захоронили даже препараты анатомических музеев. Студенты и молодые врачи при эндоскопических исследованиях человека не узнают на мониторах анатомические структуры, поскольку при обучении на муляжах и рисунках не видели их естественного изображения. Неслучайно более 80 % студентов считают неоправданным применение мультимедийного оборудования, муляжей, таблиц и планшетов при изучении анатомии человека, в ущерб натуральным анатомическим препаратам, вместо которых на практических занятиях некоторых «продвинутых» кафедр анатомии используют их дорогостоящие аналоги – так называемые «синтетические трупы», сделанные на основе соленой воды и синтетических волокон. Синтетический труп представляет

собой весьма реалистичный муляж человеческого тела, имитирующий живые ткани, а также топографические отношения органов. Однако он больше годится для отработки техники хирургических вмешательств, для чего, собственно, и создавался в одной из военных лабораторий США. Для изучения анатомии мышечной, сосудистой и нервной систем, например, он мало подходит, поскольку большинство глубоких мышц или даже крупных ветвей сосудов и нервов у него попросту отсутствует.

В конце 70-х годов XX века преподаватель анатомии Гейдельбергского университета Гунтер фон Хагенс разработал и запатентовал методику насыщения органов и срезов тела прозрачными полимерными композициями. Эти методы получили название «пластинация» и широко распространились среди зарубежных морфологов. По сравнению с традиционными влажными анатомическими препаратами образцы, полученные методом пластикации, имеют много преимуществ. Во-первых, они не токсичны и не имеют неприятного запаха, во-вторых, сохраняют естественную форму и цвет органов, поэтому чрезвычайно демонстративны, в-третьих, просты и удобны в обучении, в-четвертых, не требуют специальных емкостей и растворов для хранения. Из-за этих свойств препараты, изготовленные методом полимерного балзамирования, можно использовать в любой деятельности, предполагающей макроскопическую демонстрацию биологических структур, включая СРС. Несмотря на довольно высокую коммерческую стоимость пластицированных образцов, их применение в учебном процессе, в конечном счете, экономит бюджет, поскольку они обладают высокой прочностью и износостойкостью, в связи с чем имеют неограниченный срок эксплуатации, не выделяют летучие и токсичные вещества, что позволяет избежать дорогостоящих трат на оборудование специальных вентиляционных систем.

Для повышения эффективности СРС на кафедрах анатомии полезно создавать специализированные кабинеты самоподготовки, которые в отличие от анатомических музеев, должны содержать учебные анатомические препараты с возможностью изучать их не только визуально, но и мануально. Отсутствие неприятного запаха у «пластинатов» позволяет проводить самостоятельную работу в кабинетах самоподготовки в течение всего дня, как во время практических занятий, так и во внеучебное время. В ходе самостоятельной работы студентам в таких кабинетах предоставляется возможность стимулировать свою познавательную активность с помощью качественных, тематически подобранных и эстетичных макропрепаратов, а также получать необходимые сведения из дополнительных информационных источников, включая анатомические виртуальные столы и другую цифровую технику, которая могла бы содержать широкий спектр справочных материалов.

References

1. Vasotskiy Yu.A., Bolgova L.A., Borodina G.N. [et al.]. The role of gross specimen as an element of visibility in modern methods of teaching human anatomy // *Innovations in morphological subjects teaching: materials of international online scientific conference*. Ufa: BSMU Press, 2012. Iss. 1. P. 96–99.
2. Gulakova M.V., Kharchenko G.I. Interactive methods of teaching in higher education as a pedagogical innovation // *Koncept*. 2013. No. 11. P. 29–34.
3. Panfilova A.P. *Innovative pedagogical technologies. Active learning: textbook*. M.: Akademia, 2009. 192 p.
4. Portnykh V., Portnykh B. Development of the students independence // *Higher Education in Russia*. 2006. No. 7. P. 155–157.
5. Putalova I.N., Borzyak E.I. A new concept of teaching human anatomy // *Innovations in morphological subjects teaching: mat. intern. online scientific conference*. Ufa: BSMU Press, 2012. Iss. 1. P. 96–99.
6. Sipukhin Ya.M., Chertok V.M., Chernenko Yu.K. Experience in teaching X-ray anatomy // *Vest. Rentgenol. Radiol*. 1990. No. 5–6. P. 21.
7. Khodzhanov A.B., Agranovich N.V. Features of the organization of effective self-educational activity of students in a medical school // *Fundamental Research*. 2011. No. 11–1. P. 149–153.
8. Khusaenova A.A., Amirov A.F., Nasretdinova L.M. Independent work of students of medical educational organizations of higher education on the basis of requirements of Federal State Education Standards of Higher Education // *Pedagogika vysshey shkoly*. 2015. No. 1. P. 28–29.
9. Chertok V.M., Katsuk L.N. Experience in preparing coursework at the Department of Human Anatomy // *Morphology*. 2000. Vol. 118, No. 6. P. 80–82.
10. Chertok V.M., Katsuk L.N. Creation of educational video films as an experience of using the technology of project training at the Department of Human Anatomy // *Morphology*. 2016. Vol. 150, No. 5. P. 84–86.
11. Chertok D.V., Chertok V.M. Parks and their role in creating the innovative potential of university science // *Pacific Medical Journal*. 2008. No. 2. P. 95–98.
12. Chertok V.M., Katsuk L.N., Korneva N.A. Dissection as a form of student research and development work // *Morphology*. 1995. Vol. 107, No. 11. P. 53–55.
13. Chertok V.M., Korneva N.A., Illarionova O.S. Results of experience in the study of human anatomy with a free visit to practical classes by full-time students // *Morphology*. 1993. Vol. 105, No. 11–12. P. 144–146.
14. Chertok V.M., Katsuk L.N., Kargalova E.P. [et al.]. Perfection of tools and technologies for evaluating learning outcomes at the Department of Human Anatomy // *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2015. Vol. 4, No. 3. P. 133–134.
15. Karnikau R., McElroy F. *Communications for the safety professional*. Chicago: UniverPress, 1975. 191 p.

Поступила в редакцию 15.03.2017.

THE MAINTENANCE AND METHODOLOGICAL MAINTENANCE OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN THE DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY

V.M. Chertok, L.N. Katsuk, A.V. Laryushkina
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. A modern system of medical education is considered, which presupposes training with a high level of independence with the leading role of the trainee's personality. At the same time, the organization of classroom and extracurricular independent work requires serious teaching and methodological support, application of the natural anatomical preparations obtained with the use of modern technologies and interactive forms of conducting classes in the educational process.

Keywords: new educational technologies, pedagogics of higher school, anatomical products, plastination.

УДК 617.735:616.145.15-089.87

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.97-98

Хирургическое лечение сквозного макулярного отверстия на фоне посттромботического макулярного отека сетчатки

К.В. Соколов^{1, 2}, И.С. Касаткина²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Приморский центр микрохирургии глаза (690080, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Описано клиническое наблюдение сочетания двух тяжелых патологических процессов – сквозного макулярного отверстия и посттромботического макулярного отека сетчатки у мужчины 65 лет. Комбинированный подход к лечению – интравитреальное введение афлиберцепта с последующей трансконъюнктивальной витрэктомией – позволил закрыть анатомический дефект в фовеолярной зоне с повышением остроты зрения и восстановлением способности к чтению.

Ключевые слова: сочетание макулярного отверстия и макулярного отека, афлиберцепт, трансконъюнктивальная витрэктомия.

В клинической практике офтальмолога довольно часто приходится сталкиваться с макулярным отеком – последствием окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей [4, 5, 7–10]. Первичное макулярное отверстие сетчатки встречается значительно реже – в 0,1–0,8 % случаев среди пациентов старше 40 лет, преимущественно женщин [1–3, 6]. В принципе не исключено сочетание макулярного отека и сквозного макулярного отверстия сетчатки на фоне посттромботической ретинопатии, но в специальной литературе описания подобного сочетания патологических процессов отсутствуют. Приводим собственное наблюдение.

Мужчина, 65 лет, в мае 2016 г. обратился в ПЦМГ с жалобами на ухудшение зрения, появление искажений предметов и невозможность читать. При диагностическом обследовании выявлено сквозное макулярное отверстие и макулярный отек на фоне посттромботической ретинопатии, начальная заднекортикальная катаракта (рис., а). На парном глазу также были диагностированы начальная заднекортикальная катаракта и гипертоническая ангиопатия (симптом Салюса–Гунна, 1 ст.). Пациент также страдал гипертонической болезнью (II ст., риск 3) и хронической сердечной недостаточностью IIА ст. Острота зрения на момент обращения составляла 0,05 н/к, диаметр макулярного отверстия был 504 мкм. Высота латерального края макулярного отверстия значительно превышала высоту его медиального края – 768 и 529 мкм, соответственно (рис., б). При флюоресцентной ангиографии выявлены множественные артерио-венозные и вено-венозные анастомозы (рис., в), указывающие на более чем 3-месячную длительность заболевания [4].

Было принято решение о купировании макулярного отека с последующим хирургическим лечением макулярного отверстия. Учитывая, что макулярное отверстие характеризовалось неравномерным перифокальным отеком с разной высотой краев, на первом этапе выполнено интравитреальное введение афлиберцепта («Эйлеа», Bayer HealthPharm). Через месяц отек краев макулярного отверстия был купирован, что создало более благоприятные условия для хирургического вмешательства. Острота зрения к этому моменту повысилась до 0,1 н/к.

Техника операции. После стандартной двукратной обработки операционного поля и конъюнктивальной полости раствором

бетадина выполнены инстиляции 0,5 % алкаина и 0,5 % моксифлоксацина («Вигамокс» Alcon, США). Была проведена трансконъюнктивальная трехпортовая 25G+микроинвазивная витрэктомия на аппарате Constellation (Alcon, США) с частотой 7500 резов в минуту при вакууме от 10 до 500 мм рт. ст. Задняя гиаловидная мембрана была отделена, начиная от диска зрительного нерва до сосудистых аркад, аспирацией на максимальном вакууме (400–500 мм рт. ст.). После этого под мобилизованную часть задней гиаловидной мембраны через кольцо Вэйса был введен перфтордекалин DK-Line (Bausch Lomb) в объеме 2–3 мл, что позволило безопасно отделить мембрану до периферических отделов сетчатки. Проведена окраска внутренней пограничной мембраны минимальным количеством (0,05 мл) красителя Brilliant Peel Geuder (Германия) под пузырем перфтордекалина с последующим круговым мембранорексисом пинцетом Grieshaber Revolution 705 (Швейцария). Первоначально выделяли сегмент внутренней пограничной мембраны, отступив от центра центральной ямки сетчатки на один диаметр диска зрительного нерва в направлении нижне-височной сосудистой аркады с дальнейшим формированием мембранорексиса округлой формы от периферии к центру (площадь удаленной мембраны – два диаметра диска зрительного нерва). Максимально щадяще иссекались фрагменты внутренней пограничной мембраны вблизи краев макулярного отверстия. Проведение мембранорексиса под прикрытием перфтордекалина позволило значительно снизить тракционное воздействие на сетчатку в области центральной ямки. Край макулярного отверстия были сопоставлены силиконовой канюлей, после чего проведено удаление перфтордекалина и выделенной задней гиаловидной мембраны. Воздушная тампонада витреальной полости выявила тенденцию к частичному расхождению краев макулярного отверстия. Для надежного закрытия отверстия осуществлена тампонада силиконовым маслом Oxane 1300 (Bausch Lomb). Операцию завершили удалением портов без наложения швов, так как после непродолжительного массажа удалось добиться закрытия склеростом. Послеоперационная картина глазного дна представлена на рис., г. Пациенту было назначено стандартное послеоперационное лечение в виде 4-кратных инстилляций дексаметазона (0,1 %) в течение месяца, левофloxацина (0,5 %) и индоколлина (0,1 %) – в течение 10 дней. Через месяц силиконовое масло было удалено из витреальной полости.

В результате проведенного лечения было достигнуто полное закрытие макулярного отверстия с восстановлением фовеолярной ямки (рис., д) и повышением остроты зрения до 0,2 н/к с восстановлением способности к чтению.

Соколов Константин Владимирович – канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ, заведующий операционным отделением ПЦМГ; e-mail: konsokolov@yandex.ru

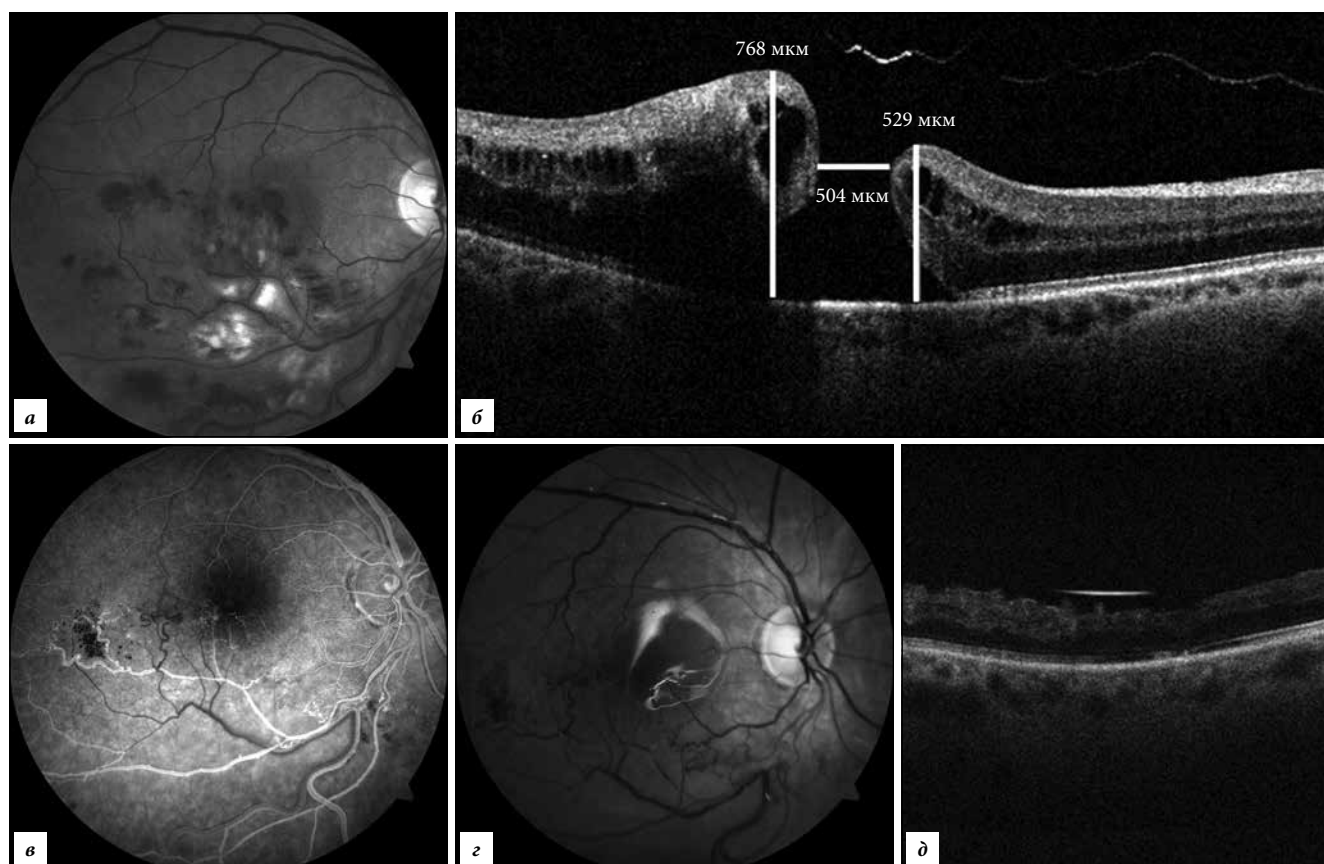


Рис. Сочетание макулярного отверстия и посттромботического отека сетчатки:

а – глазное дно до операции (снимок с фундус-камеры); б – сквозное макулярное отверстие (оптическая когерентная томография); в – артерио-венозные и вено-венозные анастомозы глазного дна (снимок с фундус-камеры); з – глазное дно после операции (снимок с фундус-камеры); д – закрытое макулярное отверстие (оптическая когерентная томография).

Из представленного наблюдения можно предположить, что первоначально у пациента сформировался интрамакулярный макулярный разрыв, который не вызывал выраженной симптоматики (дизморфопсии). В дальнейшем после тромбоза нижней ветви центральной вены сетчатки развился посттромботический макулярный отек, преимущественно в нижнем секторе макулярной зоны с потенцированием тракционного воздействия на сетчатку и формированием сквозного макулярного отверстия.

References

1. Alpatov S.A., Schuko A.G., Malyshev V.V. Patterns of formation of idiopathic macular ruptures // The Russian Annals of Ophthalmology. 2001. No. 5. P. 30–33.
2. Alpatov S.A., Schuko A.G., Malyshev V.V. Idiopathic macular tears. Novosibirsk: Nauka. 2002. 109 p.
3. Boyko E.V., Anisimov A.A., Churashov S.V. [et al.]. Modern possibilities of visualization of vitreoretinal structures: problems and prospects // Pacific Medical Journal. 2016. No. 3. P. 5–11.
4. Tultseva S.N., Astakhov Yu.S. Occlusion of retinal veins (etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment). StP: N-L, 2010. 112 p.
5. Lauri M., Chen E., Looman M., Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature // Eye. 2011. Vol. 25, No. 8. P. 981–988.
6. Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L. Pathogenesis and treatment of idiopathic macular ruptures. Evolution // Oftal'mokhirurgiya. 2010. No. 3. P. 52–55.
7. Rehak J., Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis,

visual prognosis and treatment modalities // Current Eye Research. 2008. Vol. 33. P. 111–131.

8. Rogers S.L., McIntost L., Lim L. [et al.]. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence – based systematic review // Ophthalmology. 2010. Vol. 117. P. 1094–1101.
9. Royal College of Ophthalmologists: Retinal vein occlusion interim guidelines. London, 2009.
10. Wong T.Y., Scott I.U. Retinal-vein occlusion // The New England Journal of Medicine. 2010. Vol. 363. P. 2135–2144.

Поступила в редакцию 13.02.2017.

SURGICAL TREATMENT OF THE THROUGH MACULAR ORIFICE ON THE BACKGROUND OF POSTTHROMBOTIC MACULAR EDEMA OF THE RETINA

K.V. Sokolov^{1,2}, I.S. Kasatkina²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorskiy Center of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690080 Russian Federation)

Summary. A clinical observation of a combination of two severe pathological processes, the through macular opening and postthrombotic macular edema of the retina in a 65-year-old man, is described. Combined approach to treatment – intravitreal administration of aflibercept with subsequent transconjunctival vitrectomy – allowed closing the anatomical defect in the foveolar zone with increased visual acuity and restoration of reading ability.

Keywords: a combination of a macular aperture and macular edema, aflibercept, transconjunctival vitrectomy.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 97–98.

УДК 613.6:616(092)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.99

Окунь Борис Васильевич

К 75-летию со дня рождения



Окунь Борис Васильевич более 45 лет работает в коллективе Тихоокеанского государственного медицинского университета. Выпускник Владивостокского государственного медицинского института 1967 г. по специальности «лечебное дело» в 1972 г. окончил аспирантуру по гигиене труда и профессиональным болезням в Ростовском государственном медицинском институте. В последующем Б.В. Окунь – врач-профпатолог высшей категории, кандидат медицинских наук, в течение 10 лет работал ассистентом кафедры терапии и профессиональных болезней ВГМИ. Под его руководством проводилась большая организационно-методическая, лечебная, научная, педагогическая работа в клинике вуза и поликлиниках г. Владивостока. Он впервые в Приморском крае создал структуру организации и оказания профпатологической помощи рабочим вредных профессий, основал факультет дополнительного профессионального образования по профпатологии для врачей Приморского края. Длительный период – с 1982 по 1987 г. – Борис Васильевич был деканом санитарно-гигиенического факультета ВГМИ. В 1985 г. на базе медико-санитарной части Дальзавода был сформирован отдельный курс профессиональных болезней и военно-морской терапии, который возглавил доцент Б.В. Окунь. В июле 1990 г. курс преобразован в кафедру профессиональных болезней и вплоть до 2004 г. Борис Васильевич исполнял обязанности ее заведующего. Еще в 1990 г. он организовал

школу профпатологов в Приморском крае, главным направлением работы которой стала подготовка врачей общей практики по вопросам профпатологии, выявление больных, работающих во вредных условиях труда, проведение научно-исследовательской работы, направленной на профилактику профессиональных заболеваний. С 1998 по 2004 г. Б.В. Окунь выполнял обязанности проректора Владивостокского государственного университета по учебной работе.

Борис Васильевич исключительно предан своему делу. Он и сегодня продолжает работать доцентом кафедры медицины труда, гигиенических специальностей и профессиональных болезней, уделяя большое внимание вопросам адаптации профцентра к новым условиям, разработке стандартов поликлинической и стационарной помощи населению края по профпатологии. Им организован и постоянно проводится «День специалиста», который направлен на повышение уровня подготовки врачей по профилю общих и профессиональных заболеваний и производственного травматизма. В рамках научной работы юбиляром были выпущены три монографии, два сборника научно-практических конференций, подготовлено 120 научных статей. Результаты его многолетней работы стали большим вкладом в практическое здравоохранение. Б.В. Окунь пользуется заслуженным авторитетом у пациентов, студентов и сотрудников Тихоокеанского государственного медицинского университета.

Редакционная коллегия «Тихоокеанского медицинского журнала» обращает внимание на необходимость соблюдения при подготовке статей изложенных ниже правил.

Статья для раздела «оригинальные исследования» ТМЖ направляется в редакцию в пакете следующих документов:

1. Сопроводительное письмо.
2. Статья в 2 экземплярах.
3. Иллюстрации в 2 экземплярах или в электронном виде.
4. Пристатейный список литературы в 2 экземплярах.
5. Резюме на русском языке в 2 экземплярах.
6. Реферат для перевода на английский язык в 2 экземплярах.
7. Список авторов.

Сопроводительное письмо оформляется на бланке организации, где выполнялась работа, с круглой печатью и подписью руководителя учреждения. Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем, оно должно быть обязательно подписано всеми авторами научной статьи. Подробно – на <http://tmj-vgmu.ru>.

Статья (первый экземпляр) должна быть собственноручно подписана всеми авторами и иметь визу руководителя учреждения, где выполнена работа. Статья должна быть напечатана на одной стороне стандартного листа формата А4 с полутонным интервалом между строками (56–60 знаков в строке, включая знаки препинания и пробелы, 29–30 строк на странице). К статье прилагается файл набора, выполненного в общеупотребительном текстовом редакторе (в формате *.docx, *.doc, *.rtf).

Оригинальная статья должна иметь следующие рубрики:

«Введение», в котором кратко излагается современное состояние вопроса, обосновывается актуальность и цель исследования;

«Материал и методы» с кратким описанием процедур получения результатов (в экспериментальных работах необходимо ссылаться на «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», указывать способы обезболивания и выведения животных из опыта). При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей;

«Результаты исследования», где приводится сжатое и обоснованное изложение конкретных результатов работы без их обсуждения;

«Обсуждение полученных данных» не должно повторять «результаты исследования», но представлять итоги их анализа с привлечением данных литературы.

«Заключение», в котором целесообразно суммировать основные положения, вытекающие из материалов работы, или сформулировать выводы.

Объем оригинальных статей не должен превышать 8–10 страниц (за исключением иллюстраций, списка литературы, реферата и резюме). Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редакцией. В начале первой страницы указываются: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения (без сокращения), где выполнена работа, его полный почтовый адрес, а также ключевые слова (не более четырех). Подробно – на <http://tmj-vgmu.ru>.

Все цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены автором. Единицы измерения даются по системе СИ. Сокращение слов, имен и названий (кроме общепринятых) без расшифровки не допускается, количество аббревиатур, словосочетаний, наиболее часто встречающихся в тексте, с расшифровкой – не более четырех. Аббревиатуры приводятся в тексте работы при первом упоминании термина.

Иллюстрации (фотографии, рисунки, диаграммы, графики и др.) должны быть представлены в минимально необходимом количестве. К каждой диаграмме и графику даются цифры для

их построения. Все иллюстрации должны быть обозначены в тексте в скобках с использованием сплошной нумерации: (рис. 1), (рис. 2) и т.д. Таблицы должны быть наглядными, озаглавленными и пронумерованными, заголовки граф – соответствовать их содержанию, цифры, приведенные в таблицах, не должны повторяться в тексте. На все таблицы должны быть ссылки в тексте в скобках с использованием сплошной нумерации: (табл. 1), (табл. 2) и т.д. Подробно – на <http://tmj-vgmu.ru>.

Библиографические ссылки в тексте приводятся в квадратных скобках, по номерам – в соответствии с пристатейным списком литературы. Библиография должна содержать как отечественные, так и иностранные работы за последние 10–15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. В оригинальных статьях цитируются не более 15 источников. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пристатейный список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008. Источники нумеруются и указываются в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных) в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, – среди работ отечественных авторов. При оформлении работ, опубликованных в Интернете, после библиографической записи указывается URL (Uniform Resource Locator) и дата последнего обращения (день-месяц-год) или цифровой идентификатор – DOI (Digital Object Identifier). Подробно – на <http://tmj-vgmu.ru>.

Для системы международной идентификации русскоязычная часть списка литературы дублируется на английском языке, причем фамилии, имена, отчества авторов приводятся в транслитерации, названия работ и журналов (сборников) – в переводе на английский язык.

Резюме на русском языке должно иметь объем до 0,5 страницы (100–250 слов, по ГОСТ 7.9–95: не менее 10 строк, до 850 знаков, включая пробелы и знаки препинания) и заканчиваться ключевыми словами (не более четырех).

Реферат для перевода на английский язык должен кратко отражать основные положения работы и в основном повторять структуру статьи: цель исследования (Objective), материал и методы (Methods), результаты (Results), заключение (Conclusions). Подробно – на <http://tmj-vgmu.ru>.

Список авторов статьи оформляется по схеме: фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность с указанием основного места работы (с почтовым индексом и адресом), рабочий телефон, адрес электронной почты. Отдельно необходимо выделить автора, с которым при необходимости редакция будет вести переписку.

В каждом выпуске журнала возможна публикация не более двух статей одного автора, но только в одной из них он может быть первым автором.

Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает неисключительные права на издание редакции. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять рукописи. Корректур авторам не высылаются. Работы публикуются на безвозмездной основе в порядке очередности. Авторский гонорар не выплачивается. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Не принятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.

Работы направлять по адресу:

690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.

Владивостокский государственный медицинский университет, редакция «Тихоокеанского медицинского журнала»; e-mail: medicinadv@mail.ru