

Научно-практический
медицинский
журнал



АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№3
2018

ISSN 1992-6499



9 771992 649300 >

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 13
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2018

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 13
№ 3

ASTRAKHAN – 2018

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
2018 **Том 13** **№ 3**

Редакционная коллегия

Главный редактор

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители главного редактора

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

В.А. АЛЕШКИН – доктор биологических наук, профессор (Москва)

С.С. АФНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

А. ВЕРЕЦКИЙ – MD, MA, профессор (Венгрия)

Н.А. ДАЙХЕС – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.А. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Д.А. КОНОВАЛОВ – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

Н.В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.Н. ЛЕВИТАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

У. МАРТИН – PhD, профессор (Германия)

К.П. МЮЛЛЕР – MD, MS, профессор (Люксембург)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

И.Н. ПОЛУНИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А. СТОЯНОВИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Д.А. ТЕПЛАЙ – доктор биологических наук, профессор (Астрахань)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

И.Н. ТЮРЕНКОВ – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)

В. ЮРИШИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Н.Д. ЮЩУК – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Редакционный совет

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

А.В. ВОРОНКОВ – доктор медицинских наук (Пятигорск)

Е.А. ВОРОПАЕВА – доктор биологических наук (Москва)

И.А. ДАВЫДКИН – доктор медицинских наук, профессор (Самара)

А.А. ДЖУМАГАЗИЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Л.В. ДИКЕРЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Б.И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Малайзия)

М.Я. ЛЕДЯЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

Д.М. НИКУЛИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Э.Т. ОГАНЕСЯН – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

О.С. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.Х. САЙФУЛЛИН – доктор медицинских наук (Астрахань)

С.П. СИНЧИХИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Э.Ф. СТЕПАНОВА – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.В. СУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.А. ЧИЧКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-26040 от 10.11.2006 (изменения от 20.01.2015, свидетельство ПИ № ФС77-60575)

Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2018

Сайт <http://www.astmedj.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.
Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL
2018 **Volume 13** **№ 3**

Editorial Board

Editor-in-Chief

KH.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Deputy Editors-in-Chief

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Members of Editorial Board

V.A. ALESHKIN – Doctor of Biological Sciences, Professor (Moscow)

S.S. AFANAS'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

A. VERECZKEY – MD, MA, Professor (Hungary)

N.A. DAYKHES – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)

D.A. KONOVALOV – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.N. LEVITAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

U. MARTIN – PhD, Professor (Germany)

C.P. MULLER – MD, MS, Professor (Luxembourg)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

I.N. POLUNIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

L. STOJANOVICH – MD, PhD, Professor (Serbia)

D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor (Astrakhan)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czech Republic)

I.N. TYURENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS (Volgograd)

V. JURISIC – MD, PhD, Professor (Serbia)

N.D. YUSHCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

Editorial Council

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

A.V. VORONKOV – Doctor of Medical Sciences (Pyatigorsk)

E.A. VOROPAEVA – Doctor of Biological Sciences (Moscow)

I.L. DAVYDKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)

A.A. DZHUMAGAZIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

L.V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.A. ZURNADZHANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Malaysia)

M.YA. LEDYAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

D.M. NIKULINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.T. OGANESYAN – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)

O.S. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.KH. SAYFULLIN – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

S.P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.F. STEPANOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)

E.N. STREL'TSOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.V. SUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.A. CHICHKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Executive Editor – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC
Certificate of mass media registration PI № FS77-26040 dated 10.11.2006 (changes of 20.01.2015, certificate PI № FS77-60575)

Subscription index in the catalogue “Newspapers. Journals” of Rospechat agency is 33281

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2018

Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal” are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Х.М. Галимзянов</i> К 100-летию Астраханского государственного медицинского университета.....	6
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
<i>Л.П. Воронина, Ю.Г. Шварц, Р.Б. Якушев, Е.А. Полунина</i> Анализ уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ при хронической сердечной недостаточности.....	9
<i>О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, О.С. Полунина</i> Анализ модифицируемых и немодифицируемых факторов риска инсульта.....	15
<i>Н.А. Ломтева, Е.И. Кондратенко, С.К. Касимова</i> Влияние экстрактов лотоса орехоносного на поведенческие реакции и уровень тревожности крыс.....	23
<i>В.В. Ляшенко, Ф.Р. Асфандияров, Р.Т. Алиев, Е.С. Калашиников, Е.А. Полунина</i> Анализ уровня N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.....	30
<i>О.Г. Тишкова, Л.В. Дикарева, Н.В. Гаджиева, Н.Н. Галкина, Э.С. Гейвандова, Н.А. Власова</i> Оценка клинических результатов оказания помощи женщинам с неразвивающейся беременностью.....	37
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>И.А. Ерина, Р.А. Садретдинов</i> Оценка клинической эффективности современных увлажняющих средств в комплексной терапии псориаза у детей.....	44
<i>С.В. Попов, И.Н. Орлов, И.В. Сушина, П.В. Вязовцев, Е.А. Гринь, С.М. Малевич, Д.А. Сытник</i> Трансуретральная энуклеация аденомы предстательной железы и внебрюшинная эндовидеохирургическая аденомэктомия: послеоперационные результаты и трехмесячное наблюдение.....	51
НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>А.А. Демидов, Т.Н. Панова, А.Т. Абдрашитова, О.Е. Горбунова, Р.Н. Шварц</i> Опыт применения метода неинвазивной вентиляции легких при дыхательной недостаточности.....	60
<i>В.Б. Полуэктова, О.А. Тишкевич, Г.И. Анохина, Е.В. Волчкова, М.Н. Алленов, Ю.В. Несвижский</i> Развитие синдрома Рейе у пациентки с отягощенным анамнезом в дебюте острого респираторного заболевания.....	66
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	77

CONTENTS

<i>Kh.M. Galimzyanov</i> To the 100 th anniversary of Astrakhan State Medical University.....	6
ORIGINAL INVESTIGATIONS	
<i>L.P. Voronina, Yu.G. Shvarts, R.B. Yakushev, E.A. Polunina</i> Analysis of the level of transforming growth factor β 1 in chronic heart failure.....	9
<i>O.A. Klochikhina, L.V. Stakhovskaya, O.S. Polunina</i> Analysis of modifiable and nonmodifiable risk factors of stroke.....	15
<i>N.A. Lomteva, E.I. Kondratenko, S.K. Kasimova</i> The influence of <i>Nelumbo Nucifera</i> extracts on behavioral reactions and anxiety level in rats.....	23
<i>V.V. Lyashenko, F.R. Asfandiyarov, R.T. Aliyev,</i> <i>E.S. Kalashnikov, E.A. Polunina</i> The analysis of the level of N-terminal precursor of brain natriuretic peptide C-type in patients with benign prostatic hyperplasia.....	30
<i>O.G. Tishkova, L.V. Dikareva, N.V. Gadzhieva,</i> <i>N.N. Galkina, E.S. Geyvandova, N.A. Vlasova</i> Evaluation of clinical results of delivery of medical care to women with a non-developing pregnancy.....	37
AID TO PRACTICAL DOCTOR	
<i>I.A. Erina, R.A. Sadretdinov</i> Assessment of the clinical efficiency of modern moisturizers in comprehensive treatment of psoriasis in children.....	44
<i>S.V. Popov, I.N. Orlov, I.V. Sushina, P.V. Vyazovtsev,</i> <i>Y.A. Grin, S.M. Malevich, D.A. Sytnik</i> Transurethral enucleation of prostate adenoma and extraperitoneal endovideosurgical adenectomy: postoperative results and three-month observation.....	51
OBSERVATION FROM PRACTICE	
<i>A.A. Demidov, T.N. Panova, A.T. Abdrashitova,</i> <i>O.E. Gorbunova, R.N. Schwartz</i> Experience of the use of the method of noninvasive ventilation of the lungs in respiratory insufficiency.....	60
<i>V.B. Poluektova, O.A. Tishkevich, G.I. Anokhina,</i> <i>E.V. Volchkova, M.N. Allenov, Yu.V. Nesvizhskiy</i> Development of Reye syndrome in a patient with burdened anamnesis in the debut of acute respiratory disease.....	66
ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES.....	77

К 100-ЛЕТИЮ АСТРАХАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



Для нас большая честь быть свидетелями и участниками исторического события – векового юбилея Астраханского государственного медицинского университета. За минувшую сотню лет вуз выпустил десятки тысяч первоклассных специалистов в области медицины и фармации, несколько раз сменил свой статус, значительно расширив профиль и компетенции.

Главное – наш университет завоевал авторитет одного из ведущих медико-фармацевтических вузов страны. Именно в этом статусе он подошел к своей знаменательной дате и, судя по всему, не намерен останавливаться на достигнутом.

Открывая новый век своей деятельности, мы ставим перед собой масштабные и амбициозные цели, соответствующие основным стратегиям развития России. Для их реализации у нас есть все необходимое: команда профессиональных и преданных делу сотрудников, талантливые студенты и молодые ученые, современная учебно-научная инфраструктура, поддержка академического и медицинского сообщества.

История нашего вуза началась в далеком 1918 году, когда в составе Астраханского государственного университета был организован медицинский факультет. При его открытии была учтена крайне неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в регионе – эпидемии оспы, чумы, холеры, тифа, высочайшая заболеваемость туберкулезом, трахомой и лепрой. В 1922 году все факультеты Астраханского университета, кроме медицинского, были закрыты, а университет преобразован в медицинский институт им. А.В. Луначарского. В 1995 году институт был преобразован в Астраханскую государственную медицинскую академию, а в 2014 году получил статус университета.

Наш вуз бережно хранит и развивает традиции, заложенные знаменитыми учеными и преподавателями, сформировавшими в его стенах сильнейшие отечественные научные и методические школы. Среди замечательных ученых и специалистов, в разные годы учившихся и работавших в нашем вузе, можно назвать трех лауреатов Государственной премии, члена-корреспондента АМН СССР, десять Заслуженных деятелей науки РСФСР, сотрудника ООН, лауреата Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, двух лауреатов Государственной премии СССР, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, заслуженных врачей Российской Федерации, заслуженных работников высшей школы. Сегодня профессорско-преподавательский состав университета на 75 % состоит из специалистов, имеющих ученые степени и звания.

Астраханский медицинский университет входит в сотню лучших вузов России. В 2009 году он был внесен в реестр ведущих лечебных и образовательных учреждений Российской Федерации.

Университет имеет развитую инфраструктуру, позволяющую в полной мере решать задачи развития медицинского образования и науки. Наряду с 67 учебными кафедрами в состав университета входят: Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, Межкафедральный центр практических навыков, сертификации и аккредитации специалистов, Учебно-производственная аптека, Учебно-клинический центр новых технологий, Центр компьютерного тестирования, Научная

библиотека, Редакционно-издательский отдел и многие другие учебные, научные и административно-хозяйственные подразделения. Центр поддержки технологий и инноваций (ЦПТИ) вуза является региональным представителем ФИПС Роспатента. В 2018 году это подразделение АГМУ вошло в число лучших 15 ЦПТИ из 174 российских и награждено дипломом Роспатента и Почетной грамотой ФИПС. Современным элементом инфраструктуры научно-исследовательской и инновационной деятельности университета являются созданные Центры коллективного пользования научным оборудованием: клиничко-лабораторный и иммунологический центр, микробиологический, молекулярно-генетический, эндохирургический центры коллективного пользования.

Сегодня университет имеет государственную аккредитацию более чем по 180 образовательным программам высшего, среднего и дополнительного профессионального образования. Образовательную платформу университета составляют 11 факультетов, где ежегодно проходят обучение более 6 000 человек из 32 субъектов Российской Федерации и около 2 000 студентов из 46 стран ближнего и дальнего зарубежья. С 2017 года выпускники Астраханского ГМУ могут получить Общеввропейское приложение к диплому о высшем образовании – Diploma Supplement (DS).

Сегодня в Астраханском ГМУ успешно функционирует множество научных школ по следующим направлениям: «Диагностика, клиника, хирургическое и комплексное лечение злокачественных опухолей», «Возрастные особенности детского организма в норме и патологии», «Эпидемиология, клиника, диагностика и профилактика инфекционных заболеваний», «Гастроэнтерология», «Травма, травматизм и ортопедические заболевания», «Среда обитания. Медицина труда и состояние здоровья», «Морфофункциональная организация живых систем в норме, патологии и индивидуальном развитии», «Белки-маркеры и молекулярные основы патологических процессов», «Кардиология и кардиохирургия», «Иммунология, иммунопатология и аллергология», «Фармакология и клиническая фармакология лекарственных средств», «Хирургия и хирургические болезни», «Акушерство, гинекология и перинатология», «Неврология, наркология и психиатрия», «Совершенствование методов диагностики и лечения неотложных состояний в клинической практике», «Патология челюстно-лицевой области» и «Персонализированная медицина и разработка лекарственных средств».

Ведущими медицинскими научными школами АГМУ являются:

- научная школа оториноларингологов, созданная профессором А.И. Дайхесом, которую в настоящее время курирует директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Н.А. Дайхес;
- научная школа биохимиков, созданная лауреатом Государственной премии СССР, Заслуженным деятелем науки РСФСР, профессором Ю.С. Татариновым, которую сегодня возглавляет профессор Д.М. Никулина.
- научная школа инфекционистов, созданная и возглавляемая Заслуженным врачом РФ, профессором Х.М. Галимзяновым; получила признание как ведущая научная школа, многократно отмечена грантами Президента Российской Федерации по государственной поддержке ведущих научных школ.

В рамках государственного задания завершено три прикладных научных исследования и ведется выполнение двух новых научно-исследовательских работ: «Современные клиничко-лабораторные особенности клинического течения арбовирусных инфекций» и «Разработка фагосодержащей композиции против стафилококковых биопленок».

Научную эстафету достойно принимают молодые ученые нашего университета, ежегодно их разработки получают грантовую поддержку различного уровня, в том числе Президента Российской Федерации.

В 2018 году Астраханский ГМУ получил свидетельство об аккредитации на право проведения клинических испытаний лекарственных препаратов для медицинского применения, что открывает горизонты для активного участия университета в развитии фармацевтической отрасли, направленной на импортозамещение лекарственных средств. Сотрудники вуза являются соавторами нескольких реализуемых на федеральном уровне препаратов. Нашими партнерами в разработке лекарственных средств являются ученые Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Государственного Научного центра колопроктологии, Института молекулярной генетики РАН, Клиники кардиоторакальной, трансплантационной и сосудистой хирургии Медицинской высшей школы Ганновера (Германия) и многие другие.

Более 10 лет назад университет учредил «Астраханский медицинский журнал», вошедший в реестр рецензируемых ВАК РФ изданий. На его страницах публикуются результаты научных исследований российских и зарубежных ученых.

Поздравляя всех сотрудников, студентов, выпускников со 100-летним юбилеем Астраханского государственного медицинского университета, уверен, что, перешагнув вековой рубеж, наш вуз продолжит свою миссию как один из ведущих университетов в системе высшего медицинского образования. АГМУ осуществляет многопрофильные и междисциплинарные фундаментальные и прикладные научные исследования, в том числе с привлечением талантливой молодежи к научно-образовательной деятельности, как в рамках инициативных самостоятельных направлений, так и в сотрудничестве с российскими и зарубежными научными организациями и образовательными учреждениями.

С уважением,
Ректор ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России,
главный редактор «Астраханского медицинского журнала»,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации,
академик РАЕН
Халил Мингалиевич Галимзянов



АНАЛИЗ УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: (8452) 66-97-77, e-mail: shwartz58@yandex.ru.

Якушев Руслан Борисович, главный врач, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 1, тел.: (8512) 61-65-81, e-mail: astrahan_gkb2@mail.ru.

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Исследование посвящено анализу уровня трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF- $\beta 1$) у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, с сохраненной и низкой фракцией выброса в зависимости от функционального класса этого заболевания. Группа контроля состояла из соматически здоровых лиц ($n = 60$). Уровень TGF- $\beta 1$ определяли методом иммуноферментного анализа. У всех пациентов с хронической сердечной недостаточностью уровень TGF- $\beta 1$ был выше, чем в группе контроля. В группе пациентов с сохраненной фракцией выброса прослеживалась тенденция к увеличению уровня TGF- $\beta 1$ с повышением функционального класса. Самое высокое значение уровня TGF- $\beta 1$ было зафиксировано в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса IV функционального класса. В группе пациентов с низкой фракцией выброса также наблюдалась тенденция к увеличению уровня TGF- $\beta 1$ с повышением функционального класса, кроме пациентов IV функционального класса, у которых уровень TGF- $\beta 1$ был ниже, чем у пациентов III функционального класса ($p = 0,541$). В группе пациентов с низкой фракцией выброса II, III, IV функционального класса уровень TGF- $\beta 1$ был ниже, чем в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса. Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения уровня TGF- $\beta 1$ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, трансформирующий фактор роста $\beta 1$, фракция выброса.

ANALYSIS OF THE LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR $\beta 1$ IN CHRONIC HEART FAILURE

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Shvarts Yuriy G., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia, tel.: (8452) 66-97-77, e-mail: shwartz58@yandex.ru.

Yakushev Ruslan B., Chief medical officer, Clinical hospital № 2 named after the Gubin brothers, 1 Kubanskaya St., Astrakhan, 414057, Russia, tel.: (8512) 61-65-81, email: astrahan_gkb2@mail.ru.

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

The study is devoted to analysis of the level of transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta 1$) in patients with chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction depending on the functional class of the disease. The control group consisted of somatically healthy individuals ($n = 60$). The level of TGF- $\beta 1$ was determined by

immunoenzyme analysis. All patients with chronic heart failure had higher levels of TGF- β 1 than in the control group. In the group of patients with preserved ejection fraction there was a tendency to a higher level of TGF- β 1 with the increase of the functional class. The highest value of TGF- β 1 was in the group of patients with the preserved ejection fraction of functional class IV. In the group of patients with reduced ejection fraction, there was also a tendency to a higher level of TGF- β 1 with the increase of the functional class, except for patients of functional class IV in which the level of TGF- β 1 was lower than in patients of functional class III ($p = 0,541$). In the group of patients with reduced ejection fraction of functional classes II, III, IV the level of TGF- β 1 was lower than in the group of patients with preserved ejection fraction. The obtained data indicate the prospects of studying TGF- β 1 in patients with chronic heart failure.

Key words: *chronic heart failure, transforming growth factor beta 1, ejection fraction.*

Введение. За последние десятилетия патогенетическая концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН) как одной из ведущих медико-социальных проблем во всем мире претерпевала ряд изменений и совершенствований на основе полученных новых данных о механизмах развития и прогрессирования этого заболевания [5, 6, 20]. Если ранее ХСН ассоциировалась лишь с низкой фракцией выброса, то в последнее время внимание исследователей и клиницистов все чаще привлекают пациенты с сохраненной фракцией выброса, доля которых, по данным эпидемиологических исследований, значительно увеличилась [4].

В рамках современной концепции ХСН активно изучаются и дискутируются процессы нарушения коллагенообразования (развитие дисбаланса синтеза и деградации компонентов внеклеточного матрикса) и ремоделирование миокарда [3, 7, 9, 21], в основе которых лежат сложные и многообразные механизмы, некоторые из них имеют компенсаторный характер [1]. Рядом авторов установлено, что данные процессы имеют общие патогенетические основы, но по-разному протекают у больных с сохраненной и низкой фракцией выброса и к настоящему времени до конца не изучены [8, 15].

В данном аспекте изучения патогенеза ХСН и других сердечно-сосудистых заболеваний, исходом которых является ХСН, интерес представляет многочисленная группа гормоноподобных белков и пептидов – цитокинов [2, 11, 12]. Один из таких представителей – трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), который является сильнейшим цитокином – иммуносупрессором, участвующим в регуляции разнообразных клеточных функций, таких, как рост, адгезия, миграция, апоптоз, пролиферация и дифференциация [17]. У млекопитающих присутствуют три изоформы TGF- β : TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3, имеющие сходные биологические эффекты, однако именно изоформа TGF- β 1 играет значительную роль при воспалении, ремоделировании и фиброзировании как сосудов, так и миокарда [13, 14]. Кроме того, он регулирует образование рубцовой ткани после инфаркта миокарда, участвует в стабилизации атеросклеротической бляшки. У пациентов с ХСН высокий уровень TGF- β 1 ассоциируется с развитием стеноза сосудов за счет усиления процессов фиброза и характеризуется как важный компонент воспалительного ответа, способствующий развитию ХСН с сохраненной фракцией выброса [10, 18, 19]. Данные о роли TGF- β 1 в патогенезе ХСН подтверждались и в экспериментальном исследовании на животных (кроликах), F. Zhang с соавторами выявил увеличение уровня TGF- β 1 с усилением тяжести сердечной недостаточности [16].

Таким образом, результаты исследований по изучению уровня TGF- β 1 у пациентов с ХСН свидетельствуют о перспективности изучения данного цитокина в патогенезе ХСН с сохраненной и низкой фракцией выброса.

Цель: проанализировать уровень TGF- β 1 у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, с сохраненной и низкой фракцией выброса в зависимости от функционального класса заболевания.

Материалы и методы исследования. Пациенты с ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка были разделены на две группы. Клиническая характеристика пациентов и дизайн исследования представлены в таблице 1.

Клиническое исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол № 2, заседание РНЭК от 17.09.2012).

Уровень TGF- β 1 у обследуемых лиц определяли с помощью набора реагентов (каталожный номер BMS249/3, «Bender MedSystems», Австрия) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Обработку данных осуществляли при помощи программы Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США). Для каждого показателя вычисляли значения медианы (Me) и процентилей (5 % и 95 %). Различия считались за статистически значимые при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика и дизайн исследования

В исследование вошли пациенты с ХСН, n = 280.							
Диагноз пациентам выставляли на основании клинических рекомендаций 2017 г. [6]							
С сохраненной фракцией выброса (50% и >), n = 148				С низкой фракцией выброса (< 40%), n = 132			
Функциональный класс (ФК)							
I – 25 чел.	II – 53 чел.	III – 58 чел.	IV – 12 чел.	I – 17 чел.	II – 42 чел.	III – 54 чел.	IV – 19 чел.
Пол							
Мужчины, n = 50; женщины, n = 98				Мужчины, n = 64; женщины, n = 68			
Возраст, лет							
53 [49; 59]				56 [55; 59]			
Длительность симптомов ХСН, лет							
6 [2; 9]				8 [3; 12]			
Тест 6-минутной ходьбы, м							
299 [137; 532]				259 [78; 485]			
Баллы по Шкале оценки клинического состояния							
7 [2; 15]				8 [4; 17]			
Критерии включения: ХСН, возникшая на фоне ишемической болезни сердца							
Критерии исключения: перенесенный инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, острые и злокачественные заболевания, индекс массы тела > 30 кг/м ²							
В качестве группы контроля обследованы соматически здоровые лица, n = 60							

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ уровня TGF-β1 в группе пациентов с сохраненной фракцией выброса выявил тенденцию, представленную на рисунке 1: уровень TGF-β1 у пациентов II ФК был статистически значимо выше по сравнению с пациентами I ФК; у пациентов III ФК уровень TGF-β1 был статистически значимо выше по сравнению с пациентами II ФК; у пациентов IV ФК уровень TGF-β1 был статистически значимо выше по сравнению с пациентами III ФК.

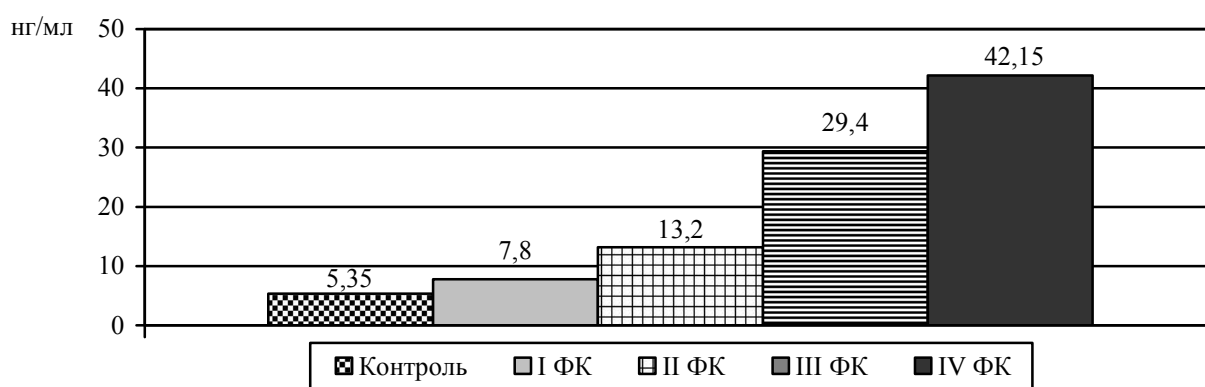


Рис. 1. Значение медианы уровня TGF-β1 у пациентов с сохраненной фракцией выброса

Установлено, что уровень TGF-β1 у пациентов I, II, III и IV ФК был статистически значимо ($p < 0,001$) выше по сравнению с группой контроля. При этом уровень TGF-β1 у пациентов IV ФК был в 7,9 раз больше, чем в группе контроля.

В группе пациентов с низкой фракцией выброса уровень TGF-β1 у пациентов I, II, III и IV ФК был статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) (рис. 2).

Кроме того, была выявлена тенденция к увеличению уровня TGF-β1 с повышением ФК заболевания. Уровень TGF-β1 у пациентов IV ФК был ниже по сравнению с пациентами III ФК, но не достигал статистически значимых различий ($p = 0,541$) и превышал значение уровня группы контроля в 3,6 раз.

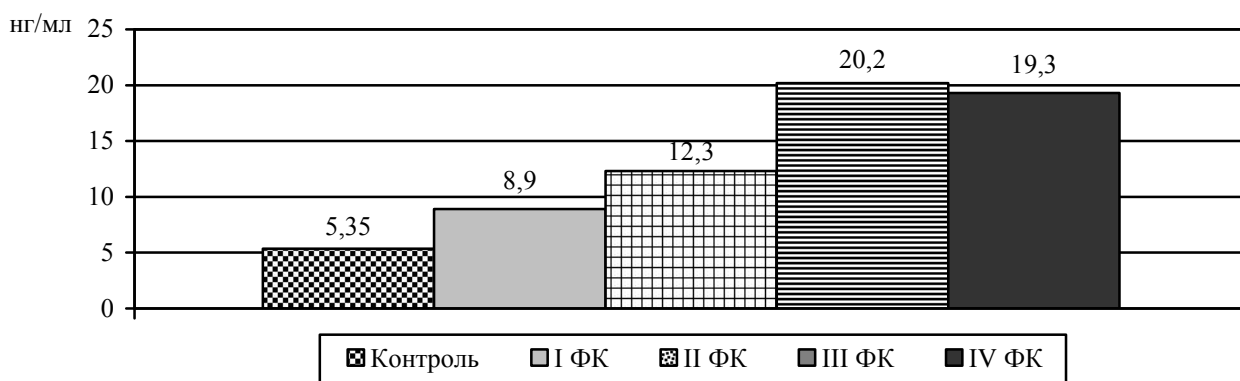


Рис. 2. Значение медианы уровня TGF-β1 у пациентов с низкой фракцией выброса

При сравнении уровня TGF-β1 между группой пациентов с сохраненной и низкой фракцией выброса в зависимости от ФК было выявлено следующее:

- у пациентов I ФК с низкой фракцией выброса уровень TGF-β1 был выше, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса, но не достигал статистически значимых различий ($p = 0,582$);
- у пациентов II ФК с низкой фракцией выброса уровень TGF-β1 был статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса ($p = 0,045$);
- у пациентов III ФК с низкой фракцией выброса уровень TGF-β1 был статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса ($p = 0,025$);
- у пациентов IV ФК с низкой фракцией выброса уровень TGF-β1 был статистически значимо ниже, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса ($p < 0,001$).

Учитывая данные отечественной и зарубежной литературы о патофизиологической роли TGF-β1 и результаты анализа данного исследования, можно предположить, что увеличение уровня TGF-β1 с повышением функционального класса указывает на роль процессов фиброобразования в патогенезе развития и прогрессирования ХСН. При этом процессы фиброобразования носят более выраженный характер у пациентов с сохраненной фракцией выброса и, возможно, являются основой для развития диастолической дисфункции. Также повышение уровня TGF-β1 подкрепляет иммуновоспалительную теорию прогрессирования ХСН, в том числе с сохраненной фракцией выброса. Статистически значимое увеличение уровня TGF-β1 еще раз подчеркивает перспективность его изучения у пациентов с ХСН, однако для получения точных данных о патофизиологической роли TGF-β1 требуются дальнейшие исследования.

Заключение. По данным результатов проведенного анализа обнаружено статистически значимое увеличение уровня трансформирующего фактора роста бета 1 у всех пациентов с хронической сердечной недостаточностью независимо от фракции выброса по сравнению с группой контроля. Установлено, что уровень трансформирующего фактора роста бета 1 у всех пациентов с хронической сердечной недостаточностью увеличивался с повышением функционального класса, за исключением пациентов с низкой фракцией выброса IV функционального класса. Данная тенденция носила более выраженный характер у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, с сохраненной фракцией выброса.

Список литературы

1. Аксенов, А. И. Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца / А. И. Аксенов, О. С. Полунина, Е. И. Мясоедова // Забайкальский медицинский вестник. – 2016. – № 4. – С. 64–69.
2. Ахминеева, А. Х. Роль фракталкина как маркера воспалительной активации при сочетанной респираторно-кардиальной патологии / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Л. П. Воронина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (143). – С. 31–33.
3. Глезер, М. Г. Гипертрофия левого желудочка и прогноз у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / М. Г. Глезе, Р. Т. Сайгитов, А. А. Авакян, Н. Л. Проурзина // Журнал сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13, № 1 (69). – С. 19–25.
4. Кожухов, С. Н. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / С. Н. Кожухов, А. Н. Пархоменко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 1 (72). – С. 126–130.

5. Ларина, В. Н. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (по рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г.) / В. Н. Ларина, И. И. Чукаева // *Лечебное дело*. – 2016. – № 3. – С. 37–48.
6. Мареев, В. Ю. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев, Г. П. Артюнов, Ю. Л. Беграббекова, Ю. Н. Беленков, Ю. А. Васюк, А. С. Гальявич, А. А. Гарганеева, Г. Е. Гендлин, С. Р. Гиляревский, М. Г. Глезер, О. М. Драпкина, Д. В. Дупляков, Ж. Д. Кобалава, Н. А. Козиолова, Ю. М. Лопатин, Ю. В. Мареев, В. С. Моисеев, А. О. Недошивин, Н. Б. Перепеч, М. Ю. Ситникова, В. В. Скибицкий, Е. И. Тарловская, А. И. Чесникова, Е. В. Шляхто // *Журнал сердечная недостаточность*. – 2017. – Т. 18, № 1 (100). – С. 3–40.
7. Мясоедова, Е. И. Маркеры миокардиального фиброза у пациентов с ишемической кардиомиопатией : взаимосвязь с выраженностью симптомов хронической сердечной недостаточности / Е. И. Мясоедова, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Л. П. Воронина, Л. В. Заклякова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 93–99.
8. Осипова, О. А. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца / О. А. Осипова, Г. Д. Петрова, Л. В. Шеховцова, А. И. Нагибина, О. Н. Белоусова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2015. – Т. 29, № 4 (201). – С. 11–15.
9. Полунина, О. С. Роль белков-матриксинов и их ингибиторов в развитии сердечно-сосудистой патологии и ремоделирования миокарда / О. С. Полунина, А. И. Аксенов // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 42–57.
10. Пушкарева, А. Э. Изучение экспрессии рецептора ростового фактора и структуры гена трансформирующего фактора роста при сердечной недостаточности / А. Э. Пушкарева, Р. И. Хусаинова, Р. Р. Валиев, Э. К. Хуснутдинова // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2016. – № 9–3 (51). – С. 69–77.
11. Уклистая, Т. А. Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с сердечно-сосудистой патологией / Т. А. Уклистая, О. С. Полунина, Х. М. Галимзянов, Е. Ф. Мартиросян // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2011. – № 6. – С. 169–173.
12. Цой, Л. Г. Цитокины и хроническая сердечная недостаточность / Л. Г. Цой // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. – 2017. – Т. 17, № 7. – С. 72–75.
13. Шкорик, Е. В. Оценка роли трансформирующего фактора роста $\beta 1$ в развитии осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования / Е. В. Шкорик, Е. В. Маркелова, А. А. Силаев, Е. П. Турмова, П. В. Шелленберг // *Фундаментальные исследования*. – 2014 – № 7–3. – С. 604–609.
14. Ackermann, M. A. TGF- $\beta 1$ affects cell-cell adhesion in the heart in an NCAM1-dependent mechanism / M. A. Ackermann, J. M. Petrosino, H. R. Manring, P. Wright, V. Shettigar, A. Kilic, P. M. L. Janssen, M. T. Ziolo, F. Accornero // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2017. – Vol. 112 – P. 49–57.
15. Bielecka-Dabrowa, A. Differences in biochemical and genetic biomarkers in patients with heart failure of various etiologies / A. Bielecka-Dabrowa, A. Sakowicz, M. Misztal, S. von Haehling, A. Ahmed, T. Pietrucha, J. Rysz, M. Banach // *Int. J. Cardiol*. – 2016. – Vol. 221. – P. 1073–1080.
16. Zhang, F. Cardiac Contractility Modulation Attenuate Myocardial Fibrosis by Inhibiting TGF- $\beta 1$ / Smad3 Signaling Pathway in a Rabbit Model of Chronic Heart Failure / F. Zhang, Y. Dang, Y. Li, Q. Hao R. Li, X. Qi // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2016. – Vol. 39. – P. 294–302.
17. Ikeuchi, M. Inhibition of TGF-beta signaling exacerbates early cardiac dysfunction but prevents late remodeling after infarction / M. Ikeuchi, H. Tsutsui, T. Shiomi, H. Matsusaka, S. Matsushima, J. Wen, T. Kubota, A. Takeshita // *Cardiovascular Research*. – 2004. – Vol. 64. – P. 526–535.
18. Klass, B. R. Transforming growth factor $\beta 1$ signalling, wound healing and repair: a multifunctional cytokine with clinical implications for wound repair, a delicate balance / B. R. Klass, A. O. Grobbelaar, K. J. Rolfe // *Postgraduate Medical Journal*. – 2009. – Vol. 85. – P. 9–14.
19. Mancini, D. New methodologies to accurately assess circulating active transforming growth factor- $\beta 1$ levels: implications for evaluating heart failure and the impact of left ventricular assist devices / D. Mancini, J. Monteagudo, M. Suárez-Fariñas, J. Bander, R. Varshney, J. Gonzalez, B. S. Coller, J. Ahamed // *Transl Res*. – 2018. – Vol. 192. – P. 15–29.
20. McDonagh, T. A. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Specialist Heart Failure Curriculum / T. A. McDonagh, R. S. Gardner, M. Lainscak, O. W. Nielsen, J. Parissis, G. Filippatos, S. D. Anker // *Journal of Heart Failure*. – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 151–162.
21. Shyu, K. G. The Role of Endoglin in Myocardial Fibrosis / K. G. Shyu // *Acta. Cardiol. Sin.* – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 461–467.

References

1. Aksenov A. I., Polunina O. S., Myasoyedova E. I. Matriksnye metalloproteinazy i ikh tkanevye ingibitory u patsientov s khronicheskoy ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors of patients with chronic ischemia disease]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Transbaikalian Medical Bulletin], 2016, no. 4, pp. 64–69.

2. Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Sevost'yanova I. V., Voronina L. P. Rol' fraktalkina kak markera vospalitel'noy aktivatsii pri sochetannoy respiratorno-kardial'noy patologii [The role of fractalkine as a marker of the inflammatory activity at combined respiratory cardiac pathology]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin], 2014, no. 1 (143), pp. 31–33.
3. Gleze M. G., Saygитov R. T., Avakyan A. A., Prouzina N. L. Gipertrofiya levogo zheludochka i prognoz u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s sokhranennoy fraktsiei vybrosa [Left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal], 2012, vol. 13, no. 1 (69), pp. 19–25.
4. Kozhukhov S. N., Parkhomenko A. N. Serdechnaya nedostatochnost' s sokhranennoy fraktsiei vybrosa levogo zheludochka [Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Emergency Medicine], 2016, no. 1 (72), pp. 126–130.
5. Larina V. N., Chukaeva I. I. Diagnostika i lechenie khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti (po rekomendatsiyam Evropeyskogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu ostroy i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti 2016 god) [Diagnosis and treatment of chronic heart failure (based on 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)]. *Lechebnoe delo* [Medicine], 2016, no. 3, pp. 37–48.
6. Mareyev V. Yu., Fomin I. V., Ageyev F. T., Artyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Garganeyeva A. A., Gendlin G. E., Gilyarevskiy S. R., Glezer M. G., Drapkina O. M., Duplyakov D. V., Kobalava Zh. D., Koziolova N. A., Lopatin Yu. M., Mareyev Yu. V., Moiseyev V. S., Nedoshivin A. O., Perepech N. B., Sitnikova M. Yu., Skibitskiy V. V., Tarlovskaya E. I., Chesnikova A. I., Shlyakhto E. V. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KHSN) [Chronic heart failure (CHF)]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* [Russian Heart Failure Journal], 2017, vol. 18, no. 1 (100), pp. 3–40.
7. Myasoyedova E. I., Polunina O. S., Sevost'yanova I. V., Voronina L. P., Zaklyakova L. V. Markery mio-kardial'nogo fibroza u patsiyentov s ishemicheskoy kardiomiopatiyey: vzaimosvyaz' s vyrazhennost'yu simptomov khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Markers of myocardial fibrosis in patients with ischemic cardiomyopathy: relationship with the severity of symptoms of chronic heart failure]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2016, vol. 11, no. 4, pp. 93–99.
8. Osipova O. A., Petrova G. D., Shekhovtsova L. V., Nagibina A. I., Belousova O. N. Osnovnyye patogene-ticheskiye mekhanizmy razvitiya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa [Main pathogenetic mechanisms of development of the chronic heart failure against coronary heart disease]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. [Belgorod State University Scientific Bulletin. Series Medicine. Pharmacy], 2015, vol. 29, no. 4 (201), pp. 11–15.
9. Polunina O. S., Aksenov A. I. Rol' belkov-matriksinov i ikh ingibitorov v razvitii serdechno-sosudistoy patologii i remodelirovaniya miokarda [Significance of the system of matrix proteins and their inhibitors in genesis of cardiovascular pathology and myocardial remodeling]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2016, vol. 11, no. 2, pp. 42–57.
10. Pushkareva A. E., Khusainova R. I., Valiyev R. R., Khusnutdinova E. K. Izucheniye ekspressii retseptora rostovogo faktora i struktury gena transformiruyushchego faktora rosta pri serdechnoy nedostatochnosti [The study of growth factor receptor expression and gene structure of the transforming growth factor in heart failure]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Research Journal], 2016, no. 9–3 (51), pp. 69–77.
11. Uklistaya T. A., Polunina O. S., Galimzyanov Kh. M., Martirosyan E. F. Polimorfizm genov pro-vospalitel'nykh tsitokinov pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh, assotsirovannoy s serdechno-sosudistoy patologiyey [Polymorphism genes proinflammatory cytokines at chronic obstructive pulmonary disease associated with cardiovascular pathology]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin], 2011, no. 6, pp. 169–173.
12. Tsoy L. G. Tsitokiny i khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Cytokines and chronic heart failure]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*. [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University], 2017, vol. 17, no. 7, pp. 72–75.
13. Shkorik E. V., Markelova E. V., Silayev A. A., Turmova E. P., Shellenberg P. V. Otsenka roli transformiru-yushchego faktora rosta $\beta 1$ v razvitii oslozhneniy u patsiyentov s ishemicheskoy boleznyu serdtsa posle aortokoronar-nogo shuntirovaniya [Participation of transforming growth factor $\beta 1$ in the development of complications in patients with coronary heart disease before and after coronary bypass]. *Fundamental'nyye issledovaniya* [Fundamental Research], 2014, no. 7–3, pp. 604–609.
14. Ackermann M. A., Petrosino J. M., Manring H. R., Wright P., Shettigar V., Kilic A., Janssen P. M. L., Ziolo M. T., Accornero F. TGF- $\beta 1$ affects cell-cell adhesion in the heart in an NCAM1-dependent mechanism. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 2017, vol. 112, pp. 49–57.
15. Bielecka-Dabrowa A., Sakowicz A., Misztal M., von Haehling S., Ahmed A., Pietrucha T., Rysz J., Banach M. Differences in biochemical and genetic biomarkers in patients with heart failure of various etiologies, 2016, vol. 221, pp. 1073–1080.
16. Zhang F., Dang Y., Li Y., Hao Q., Li R., Qi X. Cardiac Contractility Modulation Attenuate Myocardial Fi-brosis by Inhibiting TGF- $\beta 1$ / Smad3 Signaling Pathway in a Rabbit Model of Chronic Heart Failure. *Cellular Physiol-ogy and Biochemistry*, 2016, vol. 39, pp. 294–302.

17. Ikeuchi M., Tsutsui H., Shiomi T., Matsusaka H., Matsushima S., Wen J., Kubota T., Takeshita A. Inhibition of TGF-beta signaling exacerbates early cardiac dysfunction but prevents late remodeling after infarction. *Cardiovascular Research*, 2004, vol. 64, pp. 526–535.

18. Klass B. R., Grobbelaar A. O., Rolfe K. J. Transforming growth factor β 1 signalling, wound healing and repair: a multifunctional cytokine with clinical implications for wound repair, a delicate balance. *Postgraduate Medical Journal*, 2009, vol. 85, pp. 9–14.

19. Mancini D., Monteagudo J., Suárez-Fariñas M., Bander J., Varshney R., Gonzalez J., Coller B. S., Ahamed J. New methodologies to accurately assess circulating active transforming growth factor- β 1 levels: implications for evaluating heart failure and the impact of left ventricular assist devices. *Transl. Res*, 2018, vol. 192, pp. 15–29.

20. McDonagh T. A., Gardner R. S., Lainscak M., Nielsen O. W., Parissis J., Filippatos G., Anker S. D. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Specialist Heart Failure Curriculum. *Journal of Heart Failure*, 2014, vol. 16, no. 2, pp.151–162.

21. Shyu K. G. The Role of Endoglin in Myocardial Fibrosis. *Acta Cardiol Sin*, 2017, vol. 33, no. 5, pp. 461–467.

УДК 616.831-005.1-06-037:519.86

14.01.00 – Клиническая медицина

DOI 10.17021/2018.13.3.15.23

© О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, О.С. Полунина, 2018

АНАЛИЗ МОДИФИЦИРУЕМЫХ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА

Ключихина Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт цереброваскулярной патологии и инсульта, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117437, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 471-25-71, e-mail: o.klochihina@mail.ru.

Стаховская Людмила Витальевна, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117437, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: 8-916-148-12-45, e-mail: lstakh@mail.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Представлены результаты анализа факторов риска инсульта в зависимости от гендерной принадлежности в разных возрастных группах (молодой возраст, средний, пожилой и старческий). Исследование выполнено на основе данных территориально-популяционного регистра, оно включало в себя 16 регионов Российской Федерации и 50 902 случая инсульта. Анализ факторов риска инсульта проводили в полной популяции и в зависимости от возрастной группы. По результатам анализа подавляющее большинство случаев инсульта было зарегистрировано в пожилом возрасте в равных долях среди мужчин и женщин. Наиболее распространенным фактором у пациентов с инсультом во всех возрастных группах стала артериальная гипертензия. Было обнаружено разное распределение факторов риска в зависимости от возраста пациентов и гендерной принадлежности. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать как возраст пациента, так и его гендерную принадлежность при разработке профилактических программ, прогностических моделей, а также при ведении больных на разных этапах лечения и при реабилитации.

Ключевые слова: факторы риска инсульта, гендерная принадлежность.

ANALYSIS OF MODIFIABLE AND NONMODIFIABLE RISK FACTORS OF STROKE

Klochikhina Ol'ga A., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117437, Russia, tel.: 8-916-148-12-45, e-mail: o.klochihina@mail.ru.

Stakhovskaya Lyudmila V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117437, Russia, tel.: 8-916-148-12-45, e-mail: lstakh@mail.ru.

The article presents the results of the analysis of risk factors for stroke in men and women in different age groups (young age, middle age, elderly and senile). The study was carried out on the basis of the data of the territorial and population register. The study included 16 regions of the Russian Federation and 50 902 stroke cases. The analysis of stroke risk factors was performed in the full population and depending on the age group. According to the results of the analysis, the vast majority of stroke cases were registered in the elderly in equal proportions among men and women. The most common factor in patients with stroke in all age groups was hypertension. A different distribution of risk factors was found, depending on the age and gender of the patients. The results show that it is necessary to take into account both the patient's age and gender identity in developing preventive programs, prognostic models, as well as in managing patients at different stages of treatment and in rehabilitation.

Key words: *risk factors for stroke, gender.*

Введение. В структуре смертности населения, как в Российской Федерации, так и в мире, болезни системы кровообращения уже много лет занимают лидирующие позиции, поэтому представляют приоритетный интерес для ученых и клиницистов. Особое внимание при этом уделяется остро развивающимся катастрофам (инфаркт миокарда, внезапная смерть и инсульт), которые наступают неожиданно для пациента, а зачастую и для лечащего врача. Как правило, исходом таких катастроф является инвалидизация пациента или смертельный исход [1, 6, 14, 15].

Проблема инсульта в последние годы приобретает высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость, так как это заболевание наносит значительный ущерб здоровью людей, сокращает продолжительность активной жизни, а уход за пациентами влечет за собой колоссальные финансовые расходы государства и семьи [7, 12]. При этом большая доля внимания направлена на усовершенствование профилактических мер и разработку прогностических моделей, в первую очередь, на основе факторов риска (ФР) инсульта [3]. К настоящему времени благодаря проведенным исследованиям выявлено более 50 потенциальных ФР (модифицируемые и немодифицируемые), среди которых ведущее значение имеют: возраст, пол, средние цифры артериального давления, дислипидемия, уровень фибриногена, С-реактивного белка, сахарный диабет, сопутствующие заболевания сердца, курение и др. [10, 11].

В начале XXI в. в связи с развитием научно-технического прогресса изменились условия жизни людей, увеличилась ее продолжительность. На этом фоне обозначились новые аспекты проблемы инсульта, требующие изучения и оптимального решения [13]. Кроме того, в последние десятилетия выросла доля ятрогенных инсультов. При этом ряд исследований свидетельствует о невозможности полностью объяснить развитие инсульта, особенно в молодом возрасте (доля таких пациентов составляет около 1/3) [2]. В гендерном аспекте и с учетом возраста по ряду причин, в том числе в связи с появлением новых ФР, таких как вспомогательные репродуктивные технологии и применение оральные контрацептивов, патологическое течение менопаузы и др., имеется масса дискуссионных моментов. К примеру, мужской пол, по данным большинства авторов, является доказанным ФР инсульта [16, 18]. Тем не менее международные эпидемиологические исследования этого заболевания показали, что в вопросе «мужской пол – фактор риска инсульта» следует делать некоторые оговорки с учетом возрастных групп. Например, по результатам ряда исследований, гендерное соотношение заболеваемости инсультом было максимальным в возрасте 35–44 года и снижалось к 75 годам. При этом летальность среди женщин была выше, чем среди мужчин [8, 19].

Исследования последних лет также доказали, что женщины имеют достоверно низкий риск развития инсульта в пременопаузальном возрасте по сравнению с мужчинами соответствующего возраста. Это обусловлено защитным действием эстрогенов, обеспечивающих оптимальные метаболические процессы и функцию эндотелия. Однако постменопаузальный период – это время, когда у многих женщин возникает высокий риск инсульта, сохраняющийся в течение 10 лет после наступления менопаузы. В качестве определенной компенсации важно выделить поведенческие факторы: низкую распространенность курения, большую приверженность к лечению и здоровому образу жизни, что, возможно, и вносит значительный вклад в наличие меньшего количества ФР инсульта среди женщин. При этом в ряде исследований показано, что у женщин инсульты в старшем возрасте протекают с более тяжелой клинической картиной, они чаще живут одни, что затрудняет своевременное оказание медицинской помощи [20, 21, 22].

С другой стороны, установлено, что проведение целевых профилактических мероприятий

среди мужчин ведет к более эффективному снижению заболеваемости инсультом, чем у женщин. В результате проведенных профилактических мероприятий с 1950 по 2004 г. произошло снижение заболеваемости инсультом среди мужчин на 30,3 %, среди женщин на 17,8 % [5].

Кроме того, необходимо обратить внимание на тот факт, что медицинский аспект остается одним из важных факторов снижения заболеваемости инсультом. Целевые Федеральные программы по управлению основами ФР инсульта (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца), реализуемые в Российской Федерации в последние десятилетия, внесли значительный вклад в снижение заболеваемости инсультом. При этом модифицированные ФР развития инсульта находятся в компетенции первичного медицинского звена: участковых терапевтов и врачей общей практики. Первичным медицинским звеном оказывается 60 % всей медицинской помощи пациентам с заболеваниями, являющимися ФР инсульта [4, 9, 17].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения ФР инсульта в зависимости от гендерной принадлежности с учетом возраста пациента для улучшения прогнозирования течения инсульта и его профилактики.

Цель: проанализировать наличие факторов риска инсульта в зависимости от гендерной принадлежности в разных возрастных группах.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проведено на территории Российской Федерации (с 2009 по 2016 гг.) в рамках многоцентрового исследования инсульта, выполненного методом территориально-популяционного регистра. Территория исследования включала в себя 16 регионов Российской Федерации, в изучаемую популяцию вошло население в возрасте от 25 лет и старше (табл. 1).

Таблица 1

Регионы, на которых находились исследуемые территории, годы исследования, численность исследуемой популяции, выявленные случаи инсульта

Наименование региона	Наименование города (района)	Период исследования, годы	Численность исследуемой популяции, n	Количество случаев инсульта, n
Ивановская область	Иваново (Октябрьский район)	2009–2016	107 946	3 155
Ставропольский край	Ставрополь (Промышленный район)	2009–2016	122 528	2 773
Республика Башкирия	Уфа (Кировский район)	2009–2016	87 333	2 503
Свердловская область	Каменск-Уральский	2009–2016	131 066	6 479
Иркутская область	Иркутск (Свердловский район)	2009–2016	119 778	4 183
Сахалинская область	Южно-Сахалинск	2009–2016	124 108	3 888
Республика Татарстан	Нижнекамск	2009–2016	195 917	6 798
Архангельская область	Архангельск	2009–2011	302 992	2 569
Республика Дагестан	Махачкала	2010–2011	327 156	2 109
Оренбургская область	Оренбург	2010–2012	366 950	2 821
Воронежская область	Воронеж (Коминтерновский район)	2009–2012	164 897	2 701
Рязанская область	Рязань (Московский район)	2012–2016	129 626	1 773
Белгородская область	Белгород	2011–2016	249 884	3 248
Республика Карелия	Петрозаводск	2009–2011	2 242 037	1 864
Республика Саха	Якутск	2010; 2015–2016	255 929	1 394
Алтайский край	Барнаул	2009–2012	259 490	2 644

Всего было выявлено 50 902 случаев инсульта, из них из исследования было исключено 1 553 (3,05 %) случая, в которых отсутствовали полные данные о ФР инсульта.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (выписка из протокола заседания от 14.12.2015, протокол № 150.)

В ходе работы были выделены четыре возрастные группы (по классификации ВОЗ):

- молодой возраст – 25–44 года;
- средний – 45–59 лет;
- пожилой – 60–74 года;

- старческий – 75 лет и старше.

Численность долгожителей оказалась минимальной, данная группа была объединена со старческим возрастом.

Основными анализируемыми ФР инсульта стали:

- артериальная гипертензия, которая регистрировалась при артериальном давлении выше 140/90 мм рт. ст. и при наличии записи о диагнозе в медицинских документах пациента;
- курение определяли как ФР, если пациент выкуривал хотя бы одну сигарету (папиросу или сигару) в день;
- заболевания сердца расценивали как ФР в случае наличия подтвержденного диагноза в медицинских документах больного;
- фибрилляцию предсердий учитывали при наличии подтвержденного диагноза в медицинских документах больного;
- перенесенный в прошлом инфаркт миокарда как ФР учитывали только в том случае, если его наличие было отражено документально в медицинских или социальных документах (наличие группы инвалидности по причине инфаркта миокарда);
- дислипидемию принимали во внимание на основании биохимического исследования крови по истории болезни и (или) по другим медицинским документам;
- сахарный диабет учитывали как ФР в том случае, если диагноз был установлен врачом эндокринологом, а этот факт зафиксирован в медицинских документах пациента;
- наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения регистрировали в том случае, если больной на период развития инсульта курсами или постоянно принимал психотропные препараты, что подтверждалось медицинскими документами.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием языка программирования статистических расчетов R версии 3.3.2. Расчет распространенности ФР инсульта проводили в полной популяции исследования (группа 25 лет и старше и в группах по возрастам (25–44; 45–59; 60–74; 75 лет и старше). Распространенность ФР (prevalence of risk factor) – это доля случаев с наличием определенного ФР ко всем случаям инсульта в данной возрастной группе, выражалась в процентах. Проверку нормальности распределения проводили несколькими способами: графическим – оценивали графическое изображение распределения данных в форме гистограммы и диаграммы нормального распределения (Q-Q); оценивали эксцесс и асимметрию. Сравнение пациентов всех четырех групп по возрасту, по качественным показателям осуществляли с помощью критерия χ^2 (с поправкой Йетса при ожидаемых частотах менее 10, но более 5) или точного критерия Фишера (при ожидаемых частотах, равных 5 и менее).

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам анализа случаев инсульта у мужчин и женщин в разных возрастных группах было выявлено, что среди всех возрастных групп подавляющее большинство случаев инсульта зарегистрировано в пожилом возрасте в равных долях среди мужчин и женщин (табл. 2).

Таблица 2

Анализ случаев инсульта среди мужчин и женщин в разных возрастных группах

Возрастная группа / Гендерная принадлежность	Вся популяция,	Мужчины,	Женщины,
	n	n (%)	n (%)
	50 901	24 474 (48,08)	26 427 (51,92)
Молодой возраст (25–44 года)	1 926	1 161 (60,28)	765 (39,72)
Средний возраст (45–59 лет)	11 222	6 971 (62,12)	4 251 (37,88)
Пожилой возраст (60–74 года)	20 777	10 649 (51,25)	10 128 (48,75)
Старческий возраст (75 лет и старше)	14 209	4 474 (31,49)	9 735 (67,74)
	Критерий χ^2 , p		
Молодой возраст – средний возраст	0,787		
Молодой возраст – пожилой возраст	< 0,001		
Молодой возраст – старческий возраст	< 0,001		
Средний возраст – пожилой возраст	< 0,001		
Средний возраст – старческий возраст	< 0,001		
Пожилой возраст – старческий возраст	< 0,001		

Второй по количеству случаев инсульта стала группа старческого возраста, в которой заболевание чаще регистрировалось у женщин. В молодом и среднем возрастах зарегистрировано

минимальное среди всех изучаемых групп количество инсультов, чаще наблюдаемое среди мужчин.

В таблице 3 представлены результаты анализа распространенности факторов риска у мужчин и женщин в зависимости от возраста.

Таблица 3

Анализ факторов риска инсульта у мужчин и женщин в разных возрастных группах

Фактор риска	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p
Вся популяция			
Артериальная гипертензия	23 116 (94,45)	25 145 (95,15)	*
Дислипидемия	12 886 (52,65)	14 831 (56,12)	*
Заболевания сердца	10 874 (44,43)	12 899 (48,81)	*
Курение	8 727 (35,66)	1 837 (6,95)	< 0,001
Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения	5 027 (20,54)	5 785 (21,89)	*
Сахарный диабет	4 366 (17,84)	6 350 (24,03)	0,048
Фибрилляция предсердий	3 458 (14,13)	6 226 (23,56)	0,0135
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	5 766 (23,56)	3 734 (14,13)	0,036
Молодой возраст (25–44 года)			
Артериальная гипертензия	947 (81,57)	546 (71,37)	0,047
Дислипидемия	368 (31,70)	192 (25,09)	0,041
Заболевания сердца	253 (21,79)	136 (17,78)	0,021
Курение	567 (48,84)	112 (14,64)	< 0,001
Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения	294 (25,32)	192 (25,10)	*
Сахарный диабет	85 (7,32)	53 (6,93)	*
Фибрилляция предсердий	56 (4,82)	27 (3,53)	*
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	44 (3,79)	8 (1,05)	< 0,001
Средний возраст (45–59 лет)			
Артериальная гипертензия	6 599 (94,66)	4 017 (94,50)	*
Дислипидемия	3 059 (43,88)	1 872 (44,04)	*
Заболевания сердца	2 844 (40,80)	1 439 (33,85)	0,011
Курение	3 154 (45,24)	410 (9,65)	< 0,001
Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения	1 493 (21,42)	1 049 (24,67)	*
Сахарный диабет	901 (12,92)	817 (19,22)	0,009
Фибрилляция предсердий	698 (10,01)	340 (8,00)	0,039
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	747 (10,72)	159 (3,74)	< 0,001
Пожилой возраст (60–74 года)			
Артериальная гипертензия	1 0333 (97,03)	9 923 (97,98)	*
Дислипидемия	4 998 (46,92)	5 305 (52,38)	0,06
Заболевания сердца	6 210 (58,32)	5 798 (57,25)	*
Курение	3 641 (34,19)	637 (6,29)	< 0,001
Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения	2 176 (20,43)	2 232 (22,04)	*
Сахарный диабет	1 699 (15,95)	2 922 (28,85)	< 0,001
Фибрилляция предсердий	2 166 (20,34)	2 288 (22,59)	*
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	1 702 (15,98)	936 (9,24)	< 0,001
Старческий возраст (75 лет и старше)			
Артериальная гипертензия	4 320 (96,56)	9 437 (96,94)	*
Дислипидемия	2 200 (49,17)	5 263 (54,06)	*
Заболевания сердца	3 124 (69,83)	6 871 (70,58)	*
Курение	1 084 (24,23)	641 (6,59)	< 0,001
Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения	977 (21,84)	2 218 (22,78)	*
Сахарный диабет	681 (15,22)	2 260 (23,22)	0,043
Фибрилляция предсердий	1 324 (29,59)	3 496 (35,91)	*
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	835 (18,66)	1 304 (13,40)	0,001

Примечание: * – различия статически незначимы; жирным шрифтом выделен наибольший процент встречаемости ФР у мужчин и/или женщин при наличии статистически значимых различий по данному ФР

Самым часто встречаемым ФР инсульта среди пациентов во всех возрастных группах стала артериальная гипертензия. При этом статистически значимые гендерные различия были зарегистрированы только в молодом возрасте ($p = 0,047$). В исследуемой популяции в качестве ФР встречались дислипидемия (у 12 886 (52,65 %) мужчин и 14 831 (56,12 %) женщин) и заболевания сердца ишемического генеза (у 10 874 (44,43 %) мужчин и 12 899 (48,81 %) женщин), без статистически значимых гендерных различий.

Статистически значимые гендерные различия по наличию дислипидемии как ФР инсульта были зарегистрированы у пациентов молодого и пожилого возраста ($p = 0,041$; $p = 0,06$, соответственно). По наличию такого ФР инсульта, как заболевания сердца, статистически значимые гендерные различия были выявлены у пациентов молодого и среднего возраста ($p = 0,021$; $p = 0,011$, соответственно).

Курение как ФР инсульта в исследуемой популяции и во всех возрастных группах статистически значимо ($p < 0,001$) преобладал у мужчин. Среди пациентов всей исследуемой популяции курящие мужчины встречались в 5,7 раз чаще, чем курящие женщины, в молодом возрасте – в 3,3 раза, в среднем возрасте – в 4,9 раза, в пожилом возрасте – в 5,4 раза, в старческом возрасте – в 3,7 раза.

Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения как ФР инсульта среди пациентов с инсультом в исследуемой популяции зарегистрировано в диапазоне значений 20–25 % для мужчин и женщин без статистически значимых гендерных различий во всех возрастных группах.

Сахарный диабет как ФР инсульта в исследуемой популяции был зарегистрирован среди мужчин – у 4 366 (17,84 %) человек, среди женщин – у 6 350 (24,03 %) человек. При этом гендерные различия были статистически значимы ($p = 0,048$). В молодом возрасте среди пациентов с инсультом среди мужчин сахарный диабет встречался чаще, чем среди женщин, без статистически значимых различий. В среднем в пожилом и старческом возрастах сахарный диабет статистически значимо преобладал среди женщин ($p = 0,009$, $p < 0,001$, $p = 0,043$, соответственно).

Фибрилляция предсердий как ФР инсульта имела статистически значимые гендерные различия (с преобладанием у пациентов мужского пола) во всей исследуемой популяции и у пациентов среднего возраста ($p = 0,0135$, $p = 0,039$, соответственно).

Наличие перенесенного в прошлом инфаркта миокарда во всех изучаемых группах (во всей популяции, у пациентов молодого, среднего, пожилого и старческого возраста) статистически значимо чаще регистрировалось у мужчин ($p = 0,036$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, соответственно).

Заключение. На основе проведенного анализа 49 347 случаев инсульта выявлены следующие гендерные различия по встречаемости основных факторов риска инсульта в разных возрастных группах:

- во всей исследуемой популяции такие факторы риска инсульта, как курение и инфаркт миокарда в анамнезе чаще регистрировались у мужчин; сахарный диабет и фибрилляция предсердий – у женщин. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами по проценту встречаемости артериальной гипертензии, дислипидемии, заболеваний сердца и стресса как факторов риска возникновения инсульта выявлено не было;

- в группе пациентов молодого возраста среди мужчин зарегистрировано статистически значимое преобладание над показателями у женщин распространенности пяти из восьми изучаемых факторов риска инсульта: артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, заболевания сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда;

- в группе пациентов среднего возраста среди мужчин статистически значимо чаще, чем среди женщин регистрировались такие факторы риска инсульта, как курение, заболевания сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда и фибрилляция предсердий;

- в группе пациентов пожилого возраста статистически значимые различия по процентному распределению факторов риска инсульта между мужчинами и женщинами были выявлены только по трем факторам риска: курение и перенесенный в прошлом инфаркт миокарда в анамнезе (с преобладанием среди мужчин $p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно) и сахарный диабет (с преобладанием у женщин, $p < 0,001$);

- в группе пациентов старческого возраста при сравнении зарегистрированных факторов риска инсульта выявлено, что среди мужчин статистически значимо преобладают как факторы риска инсульта курение и перенесенный в прошлом инфаркт миокарда ($p < 0,001$, $p = 0,001$, соответственно), а среди женщин – сахарный диабет ($p = 0,043$).

По результатам проведенного анализа и данным современной литературы можно сделать вывод о том, что грань в преобладании встречаемости факторов риска инсульта между мужчинами и женщинами стирается с возрастом; присутствуют определенные гендерные особенности, которые необходимо учитывать при разработке профилактических программ, прогностических моделей, а также при ведении пациентов на разных этапах лечения и при их реабилитации.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Анализ показателей заболеваемости различными формами болезней системы кровообращения в федеральных округах РФ / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, Р. Г. Гудкова // *Здравоохранение*. – 2015. – № 6. – С. 66–75.
2. Евтушенко, С. К. Новые факторы риска развития инсульта у лиц молодого возраста / С. К. Евтушенко, Д. А. Филимонов, И. С. Евтушенко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуск*. – 2015. – Т. 115, № 12. – С. 3–12.
3. Ершов, В. И. Гетерогенность ишемического инсульта с позиции математического моделирования / В. И. Ершов, В. И. Чепасов // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2011. – № 1 (120). – С. 152–156.
4. Кадырова, И. А. Скрининговый метод профилактики инсульта (на примере Карагандинской области, Республика Казахстан) / И. А. Кадырова, Ф. А. Миндубаева, М. Г. Абдрахманова, М. Д. Мазурчак, Р. А. Беляев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 4. – С. 339.
5. Крайнова, Ю. С. Структура и факторы риска геморрагических инсультов с летальным исходом в Республике Мордовия / Ю. С. Крайнова, Н. А. Плотникова, Л. Я. Лабзина // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2016. – Т. 39, № 3. – С. 98–104.
6. Кузьмичев, Б. Ю. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких / Б. Ю. Кузьмичев, Е. А. Полунина, К. Ю. Кузьмичев, Е. А. Липницкая, М. С. Аджян // *Астраханский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 44–50.
7. Магомаев, М. Ф. Прогноз заболеваемости церебральным инсультом в Республике Дагестан / М. Ф. Магомаев // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2015. – Т. 115, № 3. – С. 59–63.
8. Максимова, М. Ю. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин / М. Ю. Максимова, А. С. Москвичева, А. О. Четкин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 5–11.
9. Маньшева, К. Б. Клинико-эпидемиологические характеристики ишемического инсульта в Республике Дагестан / К. Б. Маньшева, Б. А. Абусуева, А. Д. Алиева // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2018. – Т. 118, № 3. – С. 20–24.
10. Машин, В. В. Факторы риска сосудистых заболеваний головного мозга по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска / В. В. Машин, Л. А. Белова, Л. В. Сапрыгина, М. А. Кравченко, Ю. Я. Варакин, Е. В. Гнедовская, З. А. Суслина // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 4–9.
11. Мишкин, И. А. Дислипидемия и артериальная гипертензия как факторы риска при ишемическом и геморрагическом инсульте у молодых пациентов / И. А. Мишкин // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 130–135.
12. Никитин, А. С. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре / А. С. Никитин, С. А. Асратян, Д. С. Смирнов, Ю. В. Кемеж, О. М. Урванцева // *Неврологический журнал*. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 33–36.
13. Смольников, А. В. Оценка влияния предикторов неблагоприятных исходов на результаты каротидного стентирования в острый период ишемического инсульта у пациентов пожилого и старческого возраста / А. В. Смольников, К. Л. Козлов, Э. Ю. Качесов, И. Б. Олексюк // *Геронтология*. – 2015. – № 5. – С. 10–15.
14. Филиппова, М. О. Ритмическая структура колебаний микрокровотока у больных ишемической болезнью сердца / М. О. Филиппова, Е. А. Полунина, И. В. Севостьянова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 129–135.
15. Хутиева, Л. С. Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов в республике Ингушетия (по данным регистра инсульта) / Л. С. Хутиева, В. В. Ефремов // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 3 (2). – С. 400–403.
16. Шевченко, А. О. Особенности профилактики мозгового инсульта у лиц женского пола / А. О. Шевченко, Ю. В. Шилова, О. П. Шевченко, Е. В. Дворянкова // *Проблемы женского здоровья*. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 51–63.
17. Camm, A. J. Female gender as a risk factor for stroke associated with atrial fibrillation / A. J. Camm, I. Savelieva // *Eur. Heart. J.* – 2017. – Vol. 38, № 19. – P. 1480–1484.
18. Cordonnier, C. Stroke in women – from evidence to inequalities / C. Cordonnier, N. Sprigg, E. C. Sandset, A. Pavlovic, K. S. Sunnerhagen, V. Caso, H. Christensen // *Neurology*. – 2017. – Vol. 13, № 9. – P. 521–532.
19. Poorthuis, M. H. Female- and Male-Specific Risk Factors for Stroke : A Systematic Review and Meta-analysis / M. H. Poorthuis, A. M. Algra, A. Algra, L. J. Kappelle, C. J. Klijn // *JAMA Neurol.* – 2017. – Vol. 74, № 1. – P. 75–81.
20. Shekhar, S. Menopause and Ischemic Stroke : A Brief Review / S. Shekhar, O. K. Travis, X. He, R. J. Roman, F. Fan // *MOJ Toxicol.* – 2017. – Vol. 3, № 4. – P. 00059.
21. Trajkova, S. Impact of preventable risk factors on stroke in the EPICOR study: does gender matter? / S. Trajkova, A. d'Errico, F. Ricceri, F. Fasanelli, V. Pala, C. Agnoli, R. Tumino, G. Frasca, G. Masala, C. Saieva, P. Chiodini, A. Mattiello, C. Sacerdote, S. Panico // *Int. J. Public. Health.* – 2017. – Vol. 62, № 7. – P. 775–786.

22. Willers, C. Sex as predictor for achieved health outcomes and received care in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage : a register-based study / C. Willers, I. Lekander, E. Ekstrand, M. Lilja, H. Pessah-Rasmussen, K. S. Sunnerhagen, M. Von Euler // *Biology of sex differences*. – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 11.

References

1. Bokeriya L. A., Stupakov I. N., Gudkova R. G. Analiz pokazateley zabolevaemosti razlichnymi formami bolezney sistemy krovoobrashcheniya v federal'nykh okrugakh RF [Analysis of the incidence of various forms of diseases of the circulatory system in the Federal districts of the Russian Federation]. *Zdravookhranenie [Healthcare]*, 2015, no. 6, pp. 66–75.
2. Evtushenko S. K., Filimonov D. A., Evtushenko I. S. Novyye faktory riska razvitiya insul'ta u lits molodogo vozrasta [New risk factors of stroke in young adults]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypusk [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*, 2015, vol. 115, no. 12–2, pp. 3–12.
3. Ershov V. I., Chepasov V. I. Geterogenost' ishemicheskogo insul'ta s pozitsii matematicheskogo modelirovaniya [Heterogeneity of ischemic stroke from position of mathematical modeling]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Vestnik of the Orenburg State University]*, 2011, no. 1 (120), pp. 152–156.
4. Kadyrova I. A., Mindubaeva F. A., Abdrakhmanova M. G., Mazurchak M. D., Belyaev R. A. Skringovyy metod profilaktiki insul'ta (na primere karagandinskoy oblasti, respublika Kazakhstan) [A screening method of stroke prevention (on example of Karaganda region, Kazakhstan)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*, 2015, no. 4, pp. 339.
5. Kraynova Yu. S., Plotnikova N. A., Labzina L. Ya. Struktura i faktory riska gemorragicheskikh insul'tov s letal'nym iskhodom v Respublike Mordoviya [The structure and risk factors of lethal hemorrhagic strokes in the Republic of Mordovia]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki [University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences]*, 2016, vol. 39, no. 3, pp. 98–104.
6. Kuz'michev B. Yu., Polunina E. A., Kuz'michev K. Yu., Lipnitskaya E. A., Adzhyan M. S. Issledovanie urovnya gomotsisteina u patsientov s infarktomyokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [The study of homocysteine level in patients with myocardial infarction against the background of the chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. 44–50.
7. Magomaev M. F. Prognoz zabolevaemosti tserebral'nym insul'tom v Respublike Dagestan [Prognosis of morbidity of stroke in the Dagestan Republic]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*, 2015, vol. 115, no. 3–2, pp. 59–63.
8. Maksimova M. Yu., Moskvicheva A. S., Chechetkin A. O. Faktory riska razvitiya ishemicheskogo insul'ta v arteriyakh karotidnoy sistemy u muzhchin i zhenshchin [Risk factors for the development of the ischemic stroke in the carotid arterial system in males and females]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii [Annals of Clinical and Experimental Neurology]*, 2018, vol. 12, no. 1, pp. 5–11.
9. Manyшева K. B., Abusuyeva B. A., Aliyeva A. D. Kliniko-epidemiologicheskiye kharakteristiki ishemicheskogo insul'ta v Respublike Dagestan [Clinical/epidemiological characteristics of ischemic stroke in Dagestan]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*, 2018, vol. 118, no. 3, pp. 20–24.
10. Mashin V. V., Belova L. A., Saprygina L. V., Kravchenko M. A., Varakin Yu. Ya., Gnedovskaya E. V., Suslina Z. A. Faktory riska sosudistyykh zabolevaniy golovnogogo mozga po dannym skringinga populyatsii srednego vozrasta g. Ul'yanovska [Risk factors for cerebrovascular disease according to the screening of middle-aged population of Ulyanovsk]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii [Annals of Clinical and Experimental Neurology]*, 2014, vol. 8, no. 1, pp. 4–9.
11. Mishkin I. A. Dislipidemiya i arterial'naya gipertenziya kak faktory riska pri ishemicheskom i gemorragicheskom insul'te u molodykh patsientov [Dyslipidemia and hypertension as risk factors of ischemic and hemorrhagic stroke in young patients]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Journal of New Medical Technologies]*, 2017, vol. 11, no. 4, pp. 130–135.
12. Nikitin A. S., Asratyan S. A., Smirnov D. S., Kemezh Yu. V., Urvantseva O. M. Rasprostranennost' massivnogo ishemicheskogo insul'ta v otdel'nom regional'nom sosudistom tsentre [Prevalence of massive ischemic stroke in the single regional vascular center]. *Nevrologicheskiy zhurnal [Neurological Journal]*, 2017, vol. 22, no. 1, pp. 33–36.
13. Smol'nikov A. V., Kozlov K. L., Kachesov E. Yu., Oleksyuk I. B. Otsenka vliyaniya prediktorov neblagopriyatnykh iskhodov na rezul'taty karotidnogo stentirovaniya v ostryy period ishemicheskogo insul'ta u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Assessment of the influence of predictors of adverse outcomes on the results of carotid stenting in acute ischemic stroke in elderly and senile patients]. *Gerontologiya [Gerontology]*, 2015, no. 5, pp. 10–15.
14. Filippova M. O., Polunina E. A., Sevost'yanova I. V. Ritmicheskaya struktura kolebaniy mikrokrovotoka u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa [The rhythmic structure of the oscillations of the microcirculation in patients with coronary heart disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. 129–135.

15. Khutieva L. S., Efremov V. V. Struktura, iskhody i faktory riska mozgovykh insultov v respublike Ingushetiya (po dannym registra insulta) [Structure, outcomes and risk factors of strokes in the Republic of Ingushetia (according to the register of stroke)]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental Research], 2013, no. 3 (2), pp. 400–403.

16. Shevchenko A. O., Shilova Yu. V., Shevchenko O. P., Dvoryankova E. V. Osobennosti profilaktiki mozgovogo insulta u lits zhenskogo pola [Features prevention of stroke in females]. Problemy zhenskogo zdorov'ya [Problems of Women's Health], 2014, vol. 9, no. 3, pp. 51–63.

17. Camm A. J., Savelieva I. Female gender as a risk factor for stroke associated with atrial fibrillation. Eur. Heart J., 2017, vol. 38, no. 19, pp. 1480–1484.

18. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset E. C., Pavlovic A., Sunnerhagen K. S., Caso V., Christensen H. Stroke in women – from evidence to inequalities. Neurology, 2017, vol. 13, no. 9, pp. 521–532.

19. Poorthuis M. H., Algra A. M., Algra A., Kappelle L. J., Klijn C. J. Female- and Male-Specific Risk Factors for Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol, 2017, vol. 74, no. 1, pp. 75–81.

20. Shekhar S., Travis O. K., He X., Roman R. J., Fan F. Menopause and Ischemic Stroke: A Brief Review, 2017, vol. 3, no. 4, pp. 00059.

21. Trajkova S., d'Errico A., Ricceri F., Fasanelli F., Pala V., Agnoli C., Tumino R., Frasca G., Masala G., Saieva C., Chiodini P., Mattiello A., Sacerdote C., Panico S. Impact of preventable risk factors on stroke in the EPICOR study: does gender matter? Int. J. Public. Health. 2017, vol. 62, no. 7, pp. 775–786.

22. Willers C., Lekander I., Ekstrand E., Lilja M., Pessah-Rasmussen H., Sunnerhagen K. S., Von Euler M. Sex as predictor for achieved health outcomes and received care in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a register-based study. Biology of sex differences. 2018, vol. 9, no. 1, pp. 11.

УДК 581:612.017.1:615.272

03.03.00 – Физиология

DOI 10.17021/2018.13.3.23.29

© Н.А. Ломтева, Е.И. Кондратенко, С.К. Касимова, 2018

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ЛОТОСА ОРЕХОНОСНОГО НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС

Ломтева Наталья Аркадьевна, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1, тел.: (8512) 52-49-95, e-mail: molecula01@yandex.ru.

Кондратенко Елена Игоревна, доктор биологических наук, профессор, декан биологического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1, тел.: (8512) 52-49-99, e-mail: cond70@mail.ru.

Касимова Сауле Куанишевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1, тел.: (8512) 52-49-95, e-mail: saule_kasimova@mail.ru.

Изучено влияние экстрактов семян, лепестков, листьев и коробочек лотоса орехоносного на уровень тревожности, паттерны ориентировочно-исследовательского поведения и поведение отчаяния самок крыс. Анализ полученных данных позволил выявить анксиолитические, антидепрессивные и активирующие паттерны ориентировочно-исследовательского поведения, свойства биологически активных веществ лотоса, эффективность влияния которых зависела от вида и дозы экстрактов этого растения. Установлено, что наиболее выраженное действие экстрактов на паттерны ориентировочно-исследовательского поведения и уровня тревожности крыс происходило при дозах экстрактов 100–200 мг/кг, максимально эффективное влияние на поведенческие реакции и уровень тревожности в Суок-тесте было характерно для экстрактов лепестков и коробочек лотоса. Показано, что все виды экстрактов лотоса снижали поведение отчаяния, при этом более выраженные свойства характерны для биологически активных веществ коробочек лотоса. Наиболее значимой оказалась доза экстракта – 50 мг/кг.

Ключевые слова: экстракты листьев, семян, коробочек и лепестков лотоса орехоносного, ориентировочно-исследовательское поведение, уровень тревожности, поведение отчаяния.

THE INFLUENCE OF NELUMBO NUCIFERA EXTRACTS ON BEHAVIORAL REACTIONS AND ANXIETY LEVEL IN RATS

Lomteva Natal'ya A., Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Professor of Department, Astrakhan State University, 1 Shaumyan Sq., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-49-99, e-mail: molecula01@yandex.ru.

Kondratenko Elena I., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Dean of the Biological Faculty, Astrakhan State University, 1 Shaumyan Sq., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-49-99, e-mail: condr70@mail.ru.

Kasimova Saule K., Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of Department, Astrakhan State University, 1 Shaumyan Sq., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-49-99, e-mail: saule_kasimova@mail.ru.

We have studied the influence of extracts of seeds, petals, leaves and seed heads of *Nelumbo Nucifera* on the level of anxiety, patterns of orienting-exploratory behavior and the behavior of despair in female rats. The analysis of the obtained data identified anxiolytic, antidepressant and activating patterns of orienting-exploratory behavior, properties of biologically active substances of *Nelumbo Nucifera*, the degree of expression of which depended on the type and dose of the extract. It was found that the most pronounced effect of extracts on the patterns of orienting-exploratory behavior and anxiety level was manifested at the doses of 100–200 mg/kg, maximum effect on behavioral reactions and anxiety level in Suok-test was typical for the extracts of lotus petals and seed heads. We showed that all types of lotus extracts had an antidepressant tendency, but the most pronounced properties are characteristic of biologically active substances of *Nelumbo Nucifera* seed heads. The maximum effective dose was a dose of the extract of 50 mg/kg.

Key words: *extracts of leaves, seeds, seed heads and petals of Nelumbo Nucifera, orienting-exploratory behavior, level of anxiety, behavior of despair.*

Введение. Профилактика нарушений высших интегративных функций мозга, процессов памяти и обучения является актуальной проблемой медицинской науки. С каждым годом происходит рост психических и неврологических расстройств, возникающих в результате постоянного роста влияния стрессовых факторов [19].

В связи с этим одной из задач стала разработка новых лечебно-профилактических средств при начальных формах нарушений высших функций мозга. Более перспективными являются растительные средства, так как они обладают рядом преимуществ перед синтетическими препаратами: широким спектром фармакологической активности, «плавным» нарастанием фармакологического эффекта, низкой токсичностью и отсутствием негативных побочных реакций при длительном применении [5, 12].

В этом плане являются интересными экстракты лотоса орехоносного (*Nelumbo nucifera*), биологически активные вещества (БАВ) которого обладают многопрофильным воздействием на организм, проявляя адаптогенную, седативную, антидепрессивную, гиполипидемическую, антиоксидантную и другие виды активности [4, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 20]. Предполагается, что психотропные эффекты лотоса реализуются через холинергические, допаминергические, норадренергические и серотонинергические нейротрансмиттерные системы путем активации циклического аденозинмонофосфата в гиппокампе и префронтальной коре [9, 17, 18]. Однако в научной литературе практически отсутствуют данные о механизмах действия БАВ лотоса, что актуализирует данное исследование.

Цель: изучить влияние экстрактов листьев, семян, коробочек и лепестков лотоса на уровень тревожности, паттерны ориентировочно-исследовательского поведения и поведение отчаяния.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на 142 самках белых беспородных крыс средней массой 220 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, при естественном освещении [6]. При проведении всех экспериментов учитывали требования Директивы Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (2010/63/EU), Приказ Министерства здравоохранения РФ № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» и протокол Этического комитета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России № 8 от 24 ноября 2015 г.

Животные были разделены на группы (табл. 1).

Экспериментальные группы

Группа	Вводимое вещество	Концентрация, мг/кг массы тела	Количество животных
Контрольная группа	Физиологический раствор	–	7
Экспериментальные группы	Экстракт семян лотоса орехоносного	50	8
		100	8
		200	8
		400	8
	Экстракт лепестков лотоса орехоносного	50	8
		100	8
		200	8
		400	8
	Экстракт коробочек лотоса орехоносного	50	8
		100	8
		200	8
		400	8
	Экстракт листьев лотоса орехоносного	50	8
		100	8
		200	8
		400	8

Уровень тревожности и ориентировочно-исследовательское поведение изучали в светлом и темном отсеках Суок-теста (СТ), рекомендуемом в психофармакологии для скрининга психотропных эффектов препаратов [3, 10, 11]. Регистрировали следующие показатели: латентный период выхода из центра (с); время, проведенное в темном и светлом отсеках СТ (с); продолжительность актов кратковременного груминга (с); число падений с аллеи; число соскальзывания задних лап, количество посещенных сегментов; количество вертикальных стоек; число и продолжительность остановок; число исследовательских заглядываний вниз; количество направленных в стороны движений головой при вытянутом положении тела в черном и белом отсеках. Каждую группу животных тестировали в СТ однократно в течение 300 секунд.

Изучение антидепрессивного действия экстрактов лотоса проводили в тесте «Порсолт» [1]. Регистрировались следующие параметры: время активного и пассивного плавания (с), латентный период до проявления первой иммобильности и первого движения (с), продолжительность иммобильности (с), число подныриваний. Время наблюдения составляло 3 мин. Изучение поведения самок в СТ и тесте «Порсолт» проводили в стадии диэструса.

Семена, коробочки, лепестки и листья лотоса измельчали по отдельности до порошкообразного состояния. Для приготовления экстрактов 20 г каждого порошка помещали в 500 мл 60 % этанола на 3 часа при 60° С в термостате. Спиртовые экстракты фильтровали, затем отгоняли спирт в ротационном испарителе при 60° С. Растворы экстрактов внутрижелудочно вводили животным с помощью зонда в дозах 50, 100, 200 и 400 мг/кг массы тела. Стандартизацию экстрактов проводили по флавоноидам – рутину и кверцетину. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты показали, что экстракты лотоса орехоносного (ЛО), вводимые в разных дозах, изменяли паттерны ориентировочно-исследовательского поведения животных в СТ, эффективность изменения поведенческих реакций и уровня тревожности зависела от вида и дозы экстрактов лотоса (табл. 2).

Экстракт лепестков ЛО в дозе 100 мг/кг приводил к значительному увеличению числа остановок и повышению времени, проведенном крысами в светлом отсеке СТ, кроме того, незначительно увеличивалось число заглядываний вниз, направленных движений головой и переходов между темным и светлым отсеками аллеи относительно аналогичных показателей в контроле. Введение экстракта лепестков в дозах 200 и 400 мг/кг приводило к сходным, но менее значимым изменениям паттернов ориентировочно-исследовательского поведения. Минимальная концентрация экстракта практически не изменяла паттерны ориентировочно-исследовательского поведения.

**Влияние экстрактов семян, листьев, лепестков и коробочек ЛО
на паттерны ориентировочно-исследовательского поведения в светлом отсеке СТ**

Группы/дозы экстракта ЛО, мг/кг	Горизонтальная активность, п	Вертикальная активность, п	Количество остановок, п	Число заглядываний вниз, п	Ориентация, п	Проведенное время в отсеке, с	Смещенная активность, гриминг, с	Количество соскальзываний лап, п	
К	4,5±1,75	0,2±0,21	1,4±0,45	1,7±0,74	0,7±0,26	72,1±15,78	0	1,4±0,23	
ЭСЛО	50	9,0±3,02	0,1±0,10	0,8±0,24	1,8±0,32	1,5±0,47	54,8±12,31	0,1±0,10	0,5±0,23 *
	100	6,7±1,22	0,1±0,10	1,8±0,42	2,8±0,45	4,6±1,17	119,2±16,48*	0,1±0,10	1,4±0,54°
	200	3,8±1,37	0,1±0,10	1,6±0,57	2,8±0,90	1,5±0,53°	90,1±21,28	2,5±0,27	0,5±0,13*°
	400	6,4±1,51	0	2,4±0,67	3,8±1,31	1,7±0,48	256,6±29,61*	1,2±0,48	1,3±0,41 °
ЭЛеЛО	50	5,8±1,58	0	3,5±0,87*	4,1±1,11	2,0±0,54	142,2±26,80*	0,7±0,25	1,4±0,31
	100	3,6±0,97	0,1±0,10	3,6±0,80*	4,5±1,36	1,8±0,54	145,3±25,22*	0,8±0,20	1,8±0,32
	200	11,8±3,10*	0	2,6±0,82	5,3±0,81**	2,8±0,70	148,2±22,58*	0,2±0,21	1,8±0,50
	400	6,2±1,71	0	3,6±0,73*	7,2±1,17**	3,3±0,50	221,6±31,15*	1,5±0,50	2,4±0,40
ЭКЛО	50	3,4±1,05	0,1±0,10	2,5±0,84	5,3±1,84	2,2±0,82	88,9±20,44	0,7±0,21	1,9±0,64
	100	6,6±1,52	0,1±0,10	3,3±0,80*	6,3±1,81*	2,4±0,84	126,1±26,98	1,0±0,28	1,6±0,54
	200	6,0±1,86	0,1±0,10	3,4±0,93*	7,0±2,20*	3,1±1,02	132,7±20,37*	0,8±0,30	2,5±0,71
	400	4,7±1,33	0,2±0,14	3,1±1,05	5,0±1,82	1,0±0,23°	108,1±28,75	0,7±0,20	1,0±0,43
ЭЛиЛО	50	5,2±1,10	0,1±0,10	3,2±1,04	2,2±0,74	1,2±0,33	104,3±27,87	1,0±0,32	2,1±0,72
	100	3,8±1,22	0	3,3±0,71*	3,8±1,20	1,3±0,36	82,1±12,47	0,6±0,17	1,1±0,41
	200	4,8±1,25	0	4,0±1,05*	4,0±1,47	2,2±0,46	73,5±24,56	0,6±0,25	0,7±0,45
	400	4,7±0,92	0,2±0,14	3,4±1,05	4,4±1,52	1,7±0,46	127,8±28,75*	0,7±0,22	1,7±0,55

*Примечание: К – контроль, ЭСЛО – экстракт семян лотоса орехоносного, ЭЛеЛО – экстракт лепестков лотоса орехоносного, ЭКЛО – экстракт коробочек лотоса орехоносного, ЭЛиЛО – экстракт листьев орехоносного лотоса; * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (по Стьюденту с поправкой Бонферрони); * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$*

Экстракт семян ЛО, вводимый самкам крыс в дозе 100 мг/кг, способствовал более значимым изменениям паттернов поведенческих реакций. При этом происходило увеличение числа заглядываний вниз и направленных движений головой, возрастало время, проведенное самками крыс в светлом отсеке СТ, длительность и количество остановок по сравнению с показателями у контрольных животных. Введение экстракта семян 50 и 200 мг/кг приводило лишь к снижению уровня тревожности крыс, тогда как паттерны ориентировочно-исследовательского поведения значимо не изменялись. Максимальная концентрация экстракта семян проявила себя более эффективно, это проявлялось в увеличении исследовательской составляющей в виде повышения числа заглядываний вниз, направленных движений головой и времени, проведенном в светлом отсеке по сравнению с аналогичными показателями у контрольных животных.

Экстракт листьев ЛО в дозе 100 мг/кг приводил к аналогичным для других видов экстрактов изменениям, при этом более значимым по сравнению с другими дозами. Так, в СТ увеличилось время, проведенное животными в центре, повышалось количество остановок при некотором снижении их длительности, возрастало число заглядываний вниз, число переходов между темным и светлым отсеками относительно контрольных показателей. При введении экстракта листьев концентрацией 200 мг/кг происходило значимое повышение числа коротких остановок, увеличение количества направленных движений головой, небольшое повышение времени латенции первого перемещения по сравнению с контрольными животными. Экстракт листьев ЛО в дозе 400 мг/кг приводил к значимому увеличению времени, проведенному животными в светлом отсеке СТ, небольшому повышению паттернов ориентировочно-исследовательской активности в виде заглядываний вниз и направленных движений головой и количеству коротких остановок относительно контроля.

Экстракт коробочек ЛО изменял поведение животных в СТ наиболее значимо в дозах 100 и 200 мг/кг. Введение экстракта коробочек ЛО в дозе 100 мг/кг способствовало существенному возрастанию числа заглядываний вниз и направленных движений головой, увеличению количества остановок при некотором снижении их длительности, повышению времени, проведенному в светлом отсеке, и числа переходов между светлым и темным отсеками.

Полученные в ходе эксперимента результаты показали влияние БАВ экстрактов ЛО на паттерны ориентировочно-исследовательского поведения животных в СТ. Что проявлялось в снижении эмоциональности и уровня тревожности животных при одновременной активации паттернов ориентировочно-исследовательского поведения, эффективность влияния зависела от вида и дозы экстракта ЛО. Так, наиболее эффективное проявление действия экстрактов ЛО происходило при дозах 100–200 мг/кг, по видам экстрактов максимальное влияние на уровень тревожности и ориентировочное поведение было характерно для БАВ лепестков и коробочек ЛО.

В тесте Порсолт влияние БАВ экстрактов ЛО на исследуемые показатели отражено в таблице 3.

Под действием экстракта листьев ЛО в тесте Порсолт проявлялись антидепрессивные свойства в дозах 50 и 400 мг/кг, это обнаруживалось в уменьшении времени, затрачиваемом самками крыс на иммобилизацию, по сравнению с контролем. Экстракт листьев ЛО в начальной дозе также способствовал некоторому снижению времени до первой иммобилизации и числу подныриваний крысами по сравнению с показателями у контрольных животных (табл. 3).

Введение экстракта семян ЛО в дозах 50–200 мг/кг приводило к уменьшению паттернов поведения отчаяния (табл. 3). Наиболее эффективные изменения паттернов поведения отчаяния происходили под действием экстракта семян ЛО дозой 50 мг/кг, что проявлялось в снижении времени латентации, значительном повышении времени активного плавания в цилиндре при одновременном снижении времени, затрачиваемом животными на иммобилизацию, остальные показатели практически не изменялись по сравнению с контрольными самками.

Таблица 3

Влияние экстрактов семян, листьев, лепестков и коробочек лотоса орехоносного на паттерны поведения отчаяния в тесте Порсолт

Группы/дозы экстракта ЛО мг/кг	Время до первого движения, с	Время активного движения, с	Время пассивного движения, с	Время иммобилизации, с	Время до 1-ой иммобилизации, с	
Контроль	1,3±0,27	63,1±16,70	16,8±2,11	4,8±1,12	87,1±15,40	
ЭСЛО	50	1,0±0	136,7±19,95*	13,5±2,25	0,5±0,31**	38,8±25,45
	100	1,1±0,13	88,6±22,10	15,0±1,33	2,6±0,91	72,6±22,02
	200	1,4±0,23	96,4±24,48	15,7±2,44	1,5±0,63*	64,4±23,57
	400	3,0±0,72*	113,9±19,22	15,5±3,30	3,0±1,20	44,4±19,18
ЭЛЛО	50	1,4±0,15	64,5±17,70	11,6±2,16	2,0±0,46*	60,1±16,61
	100	1,9±0,87	54,2±15,19	19,0±2,30	3,2±0,74	101,3±14,55
	200	2,1±0,61	60,2±24,66	15,3±3,81	2,5±0,64	99,5±22,63
	400	1,4±0,29	67,6±22,59	11,0±1,75	1,7±0,52*	76,7±22,51
ЭКЛО	50	3,0±1,20	156,5±6,61***	14,4±2,59	0,7±0,66**	12,6±12,65*
	100	1,3±0,25	95,2±22,48	14,3±2,68	1,5±0,45*	67,2±21,01
	200	0,7±0,11	106,5±24,20	25,2±14,54	0,8±0,35**	37,6±16,91
	400	1,5±0,25	121,1±24,46	10,2±2,33	0,8±0,35**	46,4±23,43
ЭЛЕЛО	50	0,7±0,17	68,0±23,79	9,4±2,50*	2,0±0,85	54,7±21,47
	100	0,8±0,15	86,4±27,05	12,3±3,40	2,0±1,01	33,2±19,21*
	200	0,8±0,24	57,5±25,27	9,1±2,84	1,2±0,55*	43,7±23,24
	400	0,7±0,30	69,2±27,61	6,8±2,55	1,5±0,74*	32,2±19,57*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой, (по Стьюденту с поправкой Бонферрони); * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$

Экстракт лепестков ЛО имел неоднозначное влияние на паттерны поведения отчаяния в тесте Порсолт. Под действием экстракта лепестков в дозе 50 мг/кг происходило уменьшение времени латентного периода до первого движения, пассивного плавания, иммобилизации животными и числа подныриваний относительно аналогичных показателей у контрольных самок крыс.

Под влиянием экстракта коробочек ЛО происходило снижение паттернов поведения отчаяния в тесте Порсолт, наиболее выраженное – для начальной дозы экстракта коробочек ЛО – 50 мг/кг. При этом наблюдалось значительное повышение времени активного плавания, снижение времени иммобилизации и времени до первой иммобилизации в сравнении с аналогичными показателями в контроле.

Под действием БАВ ЛО происходили значительные изменения паттернов поведения отчаяния животных в тесте Порсолт. При этом все виды экстрактов имели антидепрессивные свойства, наиболее эффективное влияние было характерно для БАВ коробочек ЛО по сравнению с остальными видами

экстрактов. Максимально эффективной дозой оказалась доза экстракта коробочек ЛО 50 мг/кг.

Заключение. Полученные в ходе работы результаты подтверждают наличие у экстрактов листьев, семян, коробочек и лепестков лотоса антидепрессивных, анксиолитических и активирующих паттерны ориентировочно-исследовательского поведения свойства, эффективность которых определяется видом и дозой экстракта, что делает значимым проведение дальнейших углубленных исследований в плане изучения спектра и механизмов фармакологической активности с целью возможного создания на его основе фармобстанций и лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Андреева, Н. И. Методические указания по изучению антидепрессивной активности фармакологических веществ / Н. И. Андреева // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – С. 244–252.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
3. Калуев, А. В. Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги / А. В. Калуев, П. Туохимаа // Нейронауки. – 2005. – № 1. – С. 17–23.
4. Кондратенко, Е. И. Сравнительный анализ гиполипидемической активности экстрактов лотоса орехоносного / Е. И. Кондратенко, Н. А. Ломтева, М. А. Сомотруева, М. В. Мажитова // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 7. – С. 36–38.
5. Куркин, В. А. Ноотропная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов / В. А. Куркин, А. В. Дубищев, В. Н. Ежков, И. Н. Титова, Е. В. Авдеева, В. Б. Браславский, А. В. Куркина, Ф. Ш. Сатдарова // Растительные ресурсы. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 76–88.
6. Лабораторные животные : положение и руководство / под ред. Н. Н. Каркищенко. – М. : Межакадемическое издательство «ВПК», 2003. – 138 с.
7. Ломтева, Н. А. Иммунотропные, психотропные и антиоксидантные свойства экстракта семян лотоса орехоносного / Н. А. Ломтева, Е. И. Кондратенко // Фармация. – 2014. – № 5. – С. 39–42.
8. Михайлов, Г. М. Адаптогенные свойства Астраханской популяции Лотоса орехоносного. Влияние на некоторые физиологические процессы и системы биохимической защиты организма от низкомолекулярных ксенобиотиков / Г. М. Михайлов, И. Н. Тюренков, В. С. Чуйков, А. А. Варыханов, А. А. Масленников // Каспий – настоящее и будущее : тезисы докладов Международной конференции (Астрахань, 16–17 ноября 1995 г.). – Астрахань : Интерпресс, 1995. – С. 256–258.
9. Chung, H. Assessment of anti-depressant effect of nelumbinis semen on rats under chronic mild stress and its subchronic oral toxicity in rats and beagle dogs / H. Chung, H. J. Lee, I. Shim, H. Bae // BMC Complementary and Alternative Medicine. – 2012. – Vol. 12. – P. 68–83.
10. Kalueff, A. V. Neuroethological models of anxiety and depression / A. V. Kalueff, K. C. Montgomery // Memorial Lecture. – Moscow, 2003. – P. 1–30.
11. Kalueff, A. V. The Suok («ropewalking») murine test of anxiety / A. V. Kalueff, P. Tuohimaa // Brain Res. Protoc. – 2005. – Vol. 14, № 2. – P. 87–99.
12. Lafaka, T. On the extraction and antioxidant activity of phenolic compounds from winery wastes / T. Lafaka, V. Sinanoglou, E. S. Lazos // Food Chemistry. – 2007. – Vol. 104. – P. 1206–1214.
13. Mukherjee, P. K. Antipyretic activity of Nelumbo nucifera rhizome extract / P. K. Mukherjee, J. Das, K. Saha, S. N. Giri, M. Pal, B. P. Saha // Indian Journal of Experimental Biology. – 1996. – Vol. 34, № 3. – P. 275–276.
14. Mukherjee, P. K. Diuretic activity of the rhizomes of Nelumbo nucifera Gaertn. (Fam. Nymphaeaceae) / P. K. Mukherjee, J. Das, K. Saha, M. Pal, B. P. Saha // Phytotherapy Research. – 1996. – № 10. – P. 424–425.
15. Mukherjee, P. K. Studies on psychopharmacological effects of Nelumbo nucifera Gaertn rhizome extract / P. K. Mukherjee, K. Saha, R. Balasubramanian, M. Pal, B. P. Saha // Journal of Ethnopharmacology 1996. – Vol. 54, № 2–3. – P. 63–67.
16. Park, S. Inhibitory effects of betulinic acid isolated from Nelumbo nucifera (Lotus) on breast cancer-mediated bone destruction / S. Park, K. Park, W. Chung // Cancer Res. – 2012. – Vol. 72. – P. 34.
17. Sugimoto, Y. Antidepressant-like effects of neferine in the forced swimming test involve the serotonin1A (5-HT1A) receptor in mice / Y. Sugimoto, S. Furutani, K. Nishimura, A. Itoh, T. Tanahashi, H. Nakajima, H. Oshiro, S. Sun, J. Yamada // European Journal of Pharmacology. 2010. – Vol. 634, № 1–3. – P. 62–67.
18. Sugimoto, Y. Effects of extracts and neferine from the embryo of Nelumbo nucifera seeds on the central nervous system / Y. Sugimoto, S. Furutani, A. Itoh, T. Tanahashi, H. Nakajima, H. Oshiro, S. Sun, J. Yamada // Phytomedicine. – 2008. – Vol. 15, № 12. – P. 1117–1124.
19. Wadhwa, R. Nootropic potential of Ashwagandha leaves : Beyond traditional root extracts / R. Wadhwa, A. Konar, S. C. Kaul // Neurochemistry International. – 2016. – Vol. 95. – P. 109–118.
20. Wu, M. J. Antioxidant activity of methanol extract of the lotus leaf (Nelumbo nucifera Gaertn.) / M. J. Wu, L. Wang, C.Y. Weng, J. H. Yen // The American Journal of Chinese Medicine. – 2003. – Vol. 31, № 5. – P. 687–698.

References

1. Andreeva N. I. Metodicheskie ukazaniya po izucheniyu antidepressivnoy aktivnosti farmakologicheskikh veshchestv [Methodical instructions for the study of antidepressant activity of pharmacological substances]. Rukovodstvo po eksperimentalnomu doklinicheskomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv [The manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Ed. R. U. Khabriev, Moscow, Meditsina [Medicine], 2005, pp. 244–252.
2. Glants S., Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Moscow, Praktika [Practice], 1999, 459 p.
3. Kaluyev A. V., Tuokhimaa P. Suok-test – novaya povedencheskaya model' trevogi [Suok-test – a new behavioral model of anxiety]. Neyronauki [The Russian Journal of Neuroscience], 2005, no 1, pp. 17–23.
4. Kondratenko, E. I. Lomteva N. A., Samotrueva M. A., Mazhitova M. V. Sravnitel'nyy analiz gipolipidemicheskoy aktivnosti ekstraktov lotosa orekhonosnogo [Comparative analysis of the hypolipidemic activity of extracts from sacred lotus]. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Pharmaceutical Chemistry Journal], 2015, vol. 49, no. 7, pp. 36–38.
5. Kurkin V. A., Dubishchev A. V., Ezhkov V. N., Titova I. N., Avdeeva E. V., Braslavskiy V. B., Kurkina A. V., Satdarova F. Sh. Nootropnaya aktivnost' nekotorykh fitopreparatov i fenilpropanoidov [Nootropic activity of some phytopreparations and phenylpropanoids]. Rastitel'nye resursy [Plant Resources], 2007, vol. 43, no. 2, pp. 76–88.
6. Laboratornye zhivotnye (polozhenie i rukovodstvo) [Laboratory animals (regulations and guidance)]. Ed. N. N. Karkishchenko. Moscow, Mezhdunarodnoye izdatel'stvo "VPK" [Publishing house "VPK"], 2003, 138 p.
7. Lomteva N. A., Kondratenko E. I. Immunotropnye, psikhotropnye i antioksidantnye svoystva ekstrakta semyan lotosa orekhonosnogo [The immunotropic, psychotropic, and antioxidant properties of lotus (*Nelumbium*) seed extract]. Farmatsiya [Pharmacy], 2014, no. 5, pp. 39–42.
8. Mikhaylov G. M., Tyurenkov I. N., Chuykov V. S., Varykhanov A. A., Maslennikov A. A. Adaptogennye svoystva Astrakhanskoy populyatsii *Lotosa orekhonosnogo*. Vliyaniye na nekotorye fiziologicheskkiye protsessy i sistemy biokhimicheskoy zashchity organizma ot nizkomolekulyarnykh ksenobiotikov [Adaptogenic properties of the Astrakhan population of *Nelumbo nucifera*. The influence on some physiological processes and biochemical system of defense against low molecular xenobiotics]. Tezisy dokladov Mezhdunarodnoy konferentsii "Kaspy – nastoyashcheye i budushcheye" [Abstracts of the International Conference "The Caspian – present and future"], Astrakhan, Interpress, 1995, pp. 256–258.
9. Chung H., Lee H. J., Shim I., Bae H. Assessment of anti-depressant effect of nelumbinis semen on rats under chronic mild stress and its subchronic oral toxicity in rats and beagle dogs. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2012, vol. 12, pp. 68–83.
10. Kalueff A. V., Montgomery K. C. Neuroethological models of anxiety and depression. Memorial Lecture. Moscow, 2003, pp. 1–30.
11. Kalueff A. V., Tuokhimaa P. The Suok («ropewalking») murine test of anxiety. *Brain Res. Brain Res. Protoc.*, 2005, vol. 14, no. 2, pp. 87–99.
12. Lafaka T., Sinanoglou V., Lazos E. S. On the extraction and antioxidant activity of phenolic compounds from winery wastes. *Food Chemistry*, 2007, vol. 104, pp. 1206–1214.
13. Mukherjee P. K., Das J., Saha K., Giri S. N., Pal M., Saha B. P. Antipyretic activity of *Nelumbo nucifera* rhizome extract. *Indian Journal of Experimental Biology*, 1996, vol. 34, no. 3, pp. 275–276.
14. Mukherjee P. K., Das J., Saha K., Pal M., Saha B. P. Diuretic activity of the rhizomes of *Nelumbo nucifera* Gaertn. (Fam. Nymphaeaceae). *Phytotherapy Research*, 1996, no. 10, pp. 424–425.
15. Mukherjee P. K., Saha K., Balasubramanian R., Pal M., Saha B. P. Studies on psychopharmacological effects of *Nelumbo nucifera* Gaertn rhizome extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 1996, vol. 54, no. 2–3, pp. 63–67.
16. Park S., Park K., Chung W. Inhibitory effects of betulinic acid isolated from *Nelumbo nucifera* (Lotus) on breast cancer-mediated bone destruction. *Cancer Res.*, 2012, vol. 72, pp. 34.
17. Sugimoto Y., Furutani S., Nishimura K., Itoh A., Tanahashi T., Nakajima H., Oshiro H., Sun S., Yamada J. Antidepressant-like effects of neferine in the forced swimming test involve the serotonin1A (5-HT1A) receptor in mice. *European Journal of Pharmacology*, 2010, vol. 634, no. 1–3, pp. 62–67.
18. Sugimoto Y., Furutani S., Itoh A., Tanahashi T., Nakajima H., Oshiro H., Sun S., Yamada J. Effects of extracts and neferine from the embryo of *Nelumbo nucifera* seeds on the central nervous system. *Phytomedicine*, 2008, vol. 15, no. 12, pp. 1117–1124.
19. Wadhwa R., Konar A., Kaul S. C. Nootropic potential of *Ashwagandha* leaves: Beyond traditional root extracts. *Neurochemistry International*, 2016, vol. 95, pp. 109–118.
20. Wu M. J., Wang L., Weng C. Y., Yen J. H. Antioxidant activity of methanol extract of the lotus leaf (*Nelumbo nucifera* Gaertn.). *The American Journal of Chinese Medicine*, 2003, vol. 31, no. 5, pp. 687–698.

**АНАЛИЗ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА С-ТИПА
У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Ляшенко Владимир Владимирович, врач-уролог, заведующий отделением урологии, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел. : (8512) 21-02-74, e-mail: dr_vladimir_77@mail.ru.

Асфандияров Фаик Растямович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Алиев Роман Тофик-оглы, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, андрологии с курсом специализированной хирургии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, тел. : (3852) 24-30-10, e-mail: romanaliyev@yandex.ru.

Калашников Евгений Сергеевич, врач-уролог, заведующий операционными блоками, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 21-02-33, e-mail: Drevgeniy@mail.ru.

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

С помощью иммуноферментного анализа проведено исследование уровня N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа (NT-proCNP) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (n = 72), имеющих синдром зависимости от алкоголя, и без такого в разных возрастных группах (40–50/51–60 лет), а также в группе соматически здоровых мужчин (n = 30). Установлено наличие гиперпродукции NT-proCNP у всех пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы по сравнению с соматически здоровыми мужчинами, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции. Самый высокий уровень NT-proCNP был выявлен у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и синдромом зависимости от алкоголя в возрасте 51–60 лет. Таким образом, на повышение уровня NT-proCNP и развитие эндотелиальной дисфункции у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы существенное влияние оказывает злоупотребление алкоголем и возраст пациентов.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром зависимости от алкоголя, N-концевой предшественник натрийуретического пептида С-типа, эндотелиальная дисфункция.

**THE ANALYSIS OF THE LEVEL OF N-TERMINAL PRECURSOR
OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE C-TYPE
IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

Lyashenko Vladimir V., urologist, Head of Department of Urology, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, 2 Tatishcheva St., Astrakhan, 414056, Russia, tel.: (8512) 21-02-74, e-mail: dr_vladimir_77@mail.ru.

Asfandiyarov Faik R., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Urology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Aliyev Roman T., Dr. Sci. (Med.), urologist-andrologist, Professor of Department, Altai State Medical University, 40 Lenin Avenue, Barnaul, 656038, Russia, tel.: (3852) 24-30-10, e-mail: romanaliyev@yandex.ru.

Kalashnikov Evgeniy S., urologist, Head of Department, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, 2 Tatishcheva St., Astrakhan, 414056, Russia, tel: (8512) 21-02-33, e-mail: Drevgeniy@mail.ru.

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Using the enzyme immunoassay method, we analyzed the level of N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type (NT-proCNP) in patients with benign prostatic hyperplasia (n = 72) with alcohol dependence syndrome in different age groups (40–50 years and 51–60 years), as well as in the group of somatically healthy men (n = 30). NT-proCNP hyperproduction was found in all patients with benign prostatic hyperplasia compared to somatically healthy men, which indicates the presence of endothelial dysfunction. The highest level of NT-proCNP was found in patients with benign prostatic hyperplasia and alcohol dependence syndrome at the age of 51–60 years. Thus, alcohol abuse and the age of patients have a significant impact on increasing the level of NT-proCNP and the development of endothelial dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia

Key words: *benign prostatic hyperplasia, alcohol dependence syndrome, N-terminal precursor of natriuretic peptide C-type, endothelial dysfunction.*

Введение. Среди всех урологических заболеваний, оказывающих значительное влияние на качество жизни мужчин и накладывающих отпечаток на экономическое состояние государства, одним из наиболее часто встречающихся является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Данные крупных российских и зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют о постепенном росте распространенности заболеваемости ДГПЖ. В среднем в возрасте 40–49 лет ДГПЖ встречается у 12 % мужчин, а в возрасте 80 лет показатель распространенности достигает 82 % [6, 13, 14, 17].

Среди ведущих факторов патогенеза ДГПЖ в настоящее время рассматривают гормональный дисбаланс и возраст пациентов [7]. При этом ежегодно появляется большое количество исследований, посвященных изучению различных механизмов и факторов, которые влияют как на развитие, так и на прогрессирование ДГПЖ [10, 12, 16, 18]. Роль многих из них до сих пор остается предметом дискуссий ученых. По мнению ряда авторов, одно из ведущих значений в патогенезе ДГПЖ и появлении клинических симптомов у пациентов с ДГПЖ имеет развитие нарушений в микроциркуляторном русле, а также формирование эндотелиальной дисфункции (ЭД). Установлено, что недостаток тестостерона и его метаболита дигидротестостерона способствует возникновению вазоконстрикторных эффектов и оказывает влияние на уровень оксида азота, что ведет к развитию ЭД в результате нарушения баланса вазоконстрикторов и вазодилататоров [9, 21].

Среди иных медико-социальных факторов дискутируется роль злоупотребления алкоголем в патогенезе ДГПЖ как механизма, способствующего развитию нарушений в микроциркуляторном русле и развитию ЭД. В ходе исследований было доказано, что под влиянием алкоголя, особенно в больших дозах, замедляется скорость кровотока в капиллярах и повышается слипаемость клеток крови. При этом выраженность изменений в микроциркуляторном русле коррелирует со стажем употребления алкогольных напитков [15, 19, 20]. Работы, посвященные изучению влияния злоупотребления алкоголем на состояние микроциркуляторного русла и эндотелиальную функцию в предстательной железе, единичны. Наиболее информативным методом диагностики наличия ЭД у пациентов с самыми разными заболеваниями, в том числе и у больных с урологической патологией, является определение сывороточных маркеров [1, 3, 4, 5, 11].

Натрийуретический пептид С-типа (natriuretic peptide type C-CNP) относится к компенсаторным вазодилататорам при недостаточной выработке оксида азота. По результатам исследований увеличение его уровня коррелирует со степенью выраженности ЭД [2]. При проведении анализа уровня CNP определяют уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа (NT-proCNP), так как этот N-концевой фрагмент гораздо более стабилен и присутствует в кровотоке в больших количествах, чем активный гормон. Изучение литературных источников показало, что ранее определение уровня NT-proCNP у пациентов с ДГПЖ не осуществлялось.

Цель: изучить и проанализировать уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с наличием и без синдрома зависимости от алкоголя в различных возрастных группах.

Материалы и методы исследования. В период с сентября 2015 г. по ноябрь 2017 г. было обследовано 72 пациента с ДГПЖ и 30 соматически здоровых мужчин, прошедших урологическое обследование для исключения заболеваний предстательной железы и не предъявлявших каких-либо специфических жалоб на поражение внутренних органов. Все пациенты с ДГПЖ были разделены на две основные группы: первая группа – пациенты с ДГПЖ без синдрома зависимости от алкоголя,

вторая группа – пациенты с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя. Каждая основная группа пациентов и группа соматически здоровых мужчин была разделена на две подгруппы в зависимости от возраста. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

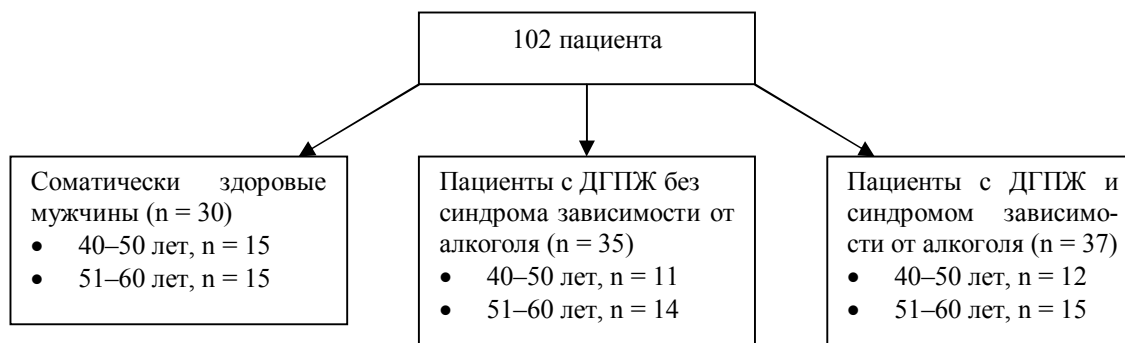


Рис. 1. Дизайн исследования

Медиана длительности заболевания у пациентов с ДГПЖ составила 6 [2; 11] лет.

Диагноз ДГПЖ выставляли на основе стандарта медицинской помощи больным гиперплазией предстательной железы (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 747 от 07.11.2006 г.) [8]. Клиническое исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол № 14 от 18.12.2017).

Уровень NT-proCNP определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Biomedica («Biomedica Medizinprodukte GmbH&CoKG», Австрия).

Обработку данных проводили в программе Statistica 11.0 (StatSoft, Inc., США). Вследствие того, что в исследуемых группах распределение признаков было отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли: медиану (Me) и интерпроцентильные размахи (5 и 95). Значение уровня статистической значимости составляло $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам анализа уровня NT-proCNP было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) его увеличение у всех пациентов с ДГПЖ по сравнению с группой соматически здоровых мужчин (рис. 2).



Рис. 2. Значение медианы уровня NT-proCNP у всех обследуемых лиц

Уровень NT-proCNP у пациентов с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя был статистически значимо выше по сравнению как с группой соматически здоровых мужчин, так и с пациентами с ДГПЖ без синдрома зависимости от алкоголя ($p < 0,001$, $p = 0,001$, соответственно). Увеличение уровня NT-proCNP у пациентов с ДГПЖ является признаком дисфункции эндотелия с гиперпродукцией «замещающего» вазодилатора. При этом у пациентов с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя гиперпродукция носила более выраженный характер, что, возможно, обусловлено

результатом влияния алкоголя и его метаболитов на состояние микроциркуляторного русла и эндотелиальной функции сосудистого эндотелия. Такая гиперпродукция NT-proCNP, вероятно, является компенсаторным механизмом и развивается в ответ на дефицит оксида азота и избыток вазоконстрикторов.

По результатам анализа уровня NT-proCNP в подгруппе 40–50 лет установлено статистически значимое ($p < 0,001$) его увеличение у всех пациентов ДГПЖ по сравнению с группой соматически здоровых мужчин (рис. 3).

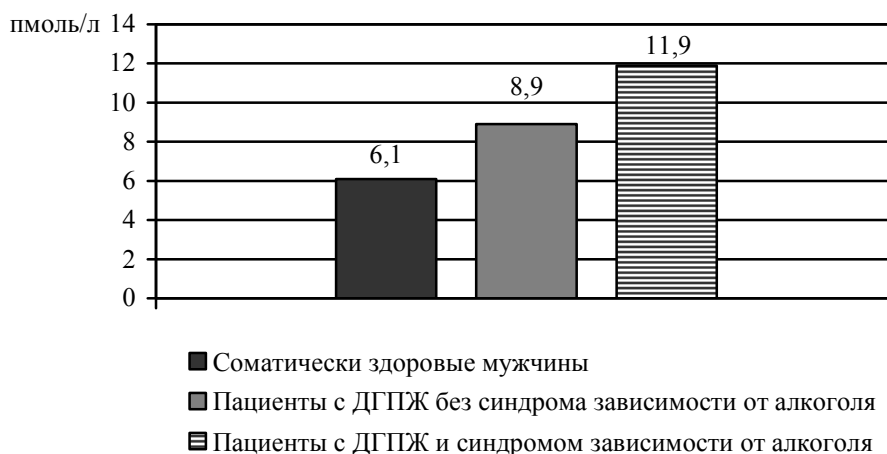


Рис. 3. Значение медианы уровня NT-proCNP у всех обследуемых в подгруппе 40–50 лет

У пациентов с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя уровень NT-proCNP был статистически значимо выше, чем у больных ДГПЖ без такового ($p < 0,001$).

У обследуемых в возрастной группе 51–60 лет наблюдалась такая же тенденция, как и в возрастной группе 40–50 лет (рис. 4).



Рис. 4. Значение медианы уровня NT-proCNP у всех обследуемых в подгруппе 51–60 лет

У соматически здоровых мужчин в подгруппе 51–60 лет уровень NT-proCNP был статистически незначимо выше ($p = 0,05$), чем в подгруппе 40–50 лет. У пациентов с ДГПЖ без синдрома зависимости от алкоголя и у пациентов с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя в подгруппе 51–60 лет уровень NT-proCNP был статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов в подгруппе 40–50 лет.

Самый высокий уровень NT-proCNP среди обследуемых лиц зафиксирован у пациентов с ДГПЖ и синдромом зависимости от алкоголя в подгруппе 51–60 лет. Таким образом, нарушение функции сосудистого эндотелия и увеличение уровня NT-proCNP у пациентов с ДГПЖ имеет взаимосвязь с наличием синдрома зависимости от алкоголя и возрастом пациентов.

Заключение. Впервые проведен анализ уровня NT-proCNP у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с наличием и без синдрома зависимости от алкоголя в зависимости от возраста обследуемых. По результатам исследования было установлено следующее:

- у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без синдрома зависимости от алкоголя и у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и с синдромом зависимости от алкоголя в возрасте 40–50 лет и 51–60 лет выявлено увеличение уровня NT-proCNP по сравнению группой соматически здоровых мужчин соответствующего возраста;
- уровень NT-proCNP был статистически значимо ($p < 0,001$) выше у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и синдромом зависимости от алкоголя в возрасте как 40–50 лет и 51–60 лет по сравнению с больными доброкачественной гиперплазией предстательной железы без синдрома зависимости от алкоголя соответствующего возраста;
- уровень NT-proCNP у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без синдрома зависимости от алкоголя и у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и синдромом зависимости от алкоголя был статистически значимо ($p < 0,001$) выше в возрастной группе 51–60 лет, чем у пациентов в возрастной группе 40–50 лет.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у всех пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы нарушения функции сосудистого эндотелия, что может являться одним из патологических механизмов прогрессирования заболевания. Факторами, оказывающими существенное влияние на состояние сосудистого эндотелия у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, является возраст и злоупотребление алкоголем.

Список литературы

1. Ахминеева, А. Х. Клинико-диагностическое значение исследования маркеров эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (143). – С. 29–31.
2. Ахминеева, А. Х. Натрийуретический пептид типа С и выраженность дисфункции эндотелия при бронхиальной астме в сочетании с артериальной гипертензией / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина / Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2 (131). – С. 19–21.
3. Воронина, Л. П. Результаты комплексного исследования показателей кожной микроциркуляции и уровня плазменного эндотелина-1 у больных бронхиальной астмой / Л. П. Воронина, О. С. Полунина, М. К. Яценко, Г. Е. Панцулая // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 12. – С. 46–47
4. Гринберг, Н. Б. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и его влияние на ремоделирование миокарда у больных бронхиальной астмой / Н. Б. Гринберг, Л. П. Воронина, О. С. Полунина, Б. А. Гринберг, И. В. Севостьянова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 58–61
5. Иноземцева, Н. Д. Значение молекулярных маркеров в изучении эндотелиальной дисфункции у больных МКБ (обзор литературы) / Н. Д. Иноземцева, Н. Б. Захарова, А. Н. Россоловский // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 6 – С. 902–905.
6. Калинина, С. Н. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / С. Н. Калинина, О. О. Бурлака, М. С. Александров, П. С. Выдрин // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 26–33.
7. Кувакин, В. И. Медико-социальные факторы риска развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В. И. Кувакин, А. К. Абдурахманов, М. В. Резванцев // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 2 (26). – С. 140–143.
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 07.11.2006 г. № 747 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гиперплазией предстательной железы». – Режим доступа: <https://www.evrika.ru/federal-standards/506>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.06.2018.
9. Садретдинов, Р. А. Функциональные нарушения микроциркуляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите / Р. А. Садретдинов, А. А. Полунин, Ф. Р. Асфандияров, О. С. Полунина / Естественные науки. – 2015. – № 2 (51). – С. 64–68.
10. Тюзиков, И. А. Бессимптомная доброкачественная гиперплазия предстательной железы: три стороны одной проблемы / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, Л. О. Ворслов, Ю. А. Тишова // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 34. – С. 1768–1772.
11. Шорманов, И. С. Эффективность фармакотерапии эндотелиальной дисфункции у пациентов с хроническим бактериальным простатитом / И. С. Шорманов, А. С. Соловьев, А. И. Рыжков, М. С. Лось // Урологические ведомости. Спецвыпуск. – 2017. – Т. 7, № S. – С. 137–138.

12. Эстебесов, Н. С. Сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы после трансуретральной резекции простаты и открытой чреспузырной аденомэктомии / Н. С. Эстебесов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 7. – С. 101–104.
13. Яхин, К. К. Особенности личности и психического состояния пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / К. К. Яхин, А. Р. Нуртдинов, М. Э. Ситдыкова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – С. 21–24.
14. Alanazi, A. B. Epidemiology of senile prostatic enlargement among elderly men in Arar, Kingdom of Saudi Arabia / A. B. Alanazi, A. M. Alshalan, O. A. Alanazi, M. S. Alanazi, A. I. Alanazi, A. H. Alanazi, A. M. Alhadhari, A. S. Alanazi, R. A. Alanazi, I. M. Alanazi, M. A. Alanazi, M. A. Alkhidhr, H. A. Aldehneen, R. K. Alanazi // *Electron Physician*. – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 5349–5353.
15. Bradley, C. S. Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review / C. S. Bradley, B. A. Erickson., E. E. Messersmith., A. Pelletier-Cameron, H. H. Lai, K. J. Kreder, C. C. Yang, R. M. Merion, T. G. Bavendam, Z. Kirkali // *The Journal of Urology*. – 2017. – Vol. 198, № 5. – P. 1010–1020.
16. Gravas, S. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) / S. Gravas, T. Bach, A. Bachmann, M. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K. A. O. Tikkinen, M. Karavitikis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach. – European Association of Urology, 2016. – 62 p.
17. Lee, S. W. H. The globalburden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis / S. W. H. Lee, E. M. C. Chan, Y. K. Lai // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 7984.
18. Shenk, J. M. Biomarkers of systemic inflammation and risk of incident, symptomatic benign prostatic hyperplasia : results from the prostate cancer prevention trial / J. M. Shenk, A. R. Kristal, M. L. Neuhaus, C. M. Tangen, E. White, D. W. Lin, M. Kratz, I. M Thompson // *Am. J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 171, № 5. – P. 571–582.
19. Sierksma, A. Effect of Moderate Alcohol Consumption on Plasma Dehydroepiandrosterone Sulfate, Testosterone, and Estradiol Levels in Middle-Aged Men and Postmenopausal Women: A Diet-Controlled Intervention Study / A. Sierksma, T. Sarkola, C. J. Eriksson, M. S. van der Gaag, D. E. Grobbee, H. F. Hendriks // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 2004. – Vol. 28, № 5. – P. 780–785.
20. Suh, B. Alcohol is longitudinally associated with lower urinary tract symptoms partially via high-density lipoprotein / B. Suh, D. W. Shin, S. S. Hwang, H. C. Choi, H. Kwon, B. Cho, J. H. Park // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2014. – Vol. 38, № 11. – P. 2878–2883.
21. Sun, Y. Androgen deprivation causes epithelial-mesenchymal transition in the prostate: implications for androgen-deprivation therapy / Y. Sun, B. E. Wang, K.G. Leong, P. Yue, L. Li, S. Jhunjhunwala, D. Chen, K. Seo, Z. Modrusan, W. Q. Gao, J. Settleman, L. Johnson // *Cancer Research*. – 2012. – Vol. 72, № 2. – P. 527–536.

References

1. Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Voronina L. P., Sevost'yanova I. V. Kliniko-diagnosticskoe znachenie issledovaniya markerov endotelial'noy disfunktsii pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Clinical and diagnostic value of studies of endothelial dysfunction markers in patients with ischemic heart disease]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin], 2014, no. 1 (143), pp. 29–31.
2. Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S. Natriyureticheskiy peptid tipa C I vyrazhennost' disfunktsii endoteliya pri bronkhial'noy astme v sochetanii s arterial'noy gipertenziyey [Natriuretic peptide type and severity of endothelial dysfunction in bronchial asthma combined with arterial hypertension]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin], 2012, no. 2 (131), pp. 19–21.
3. Voronina L. P., Polunina O. S., Yatsenko M. K., Pantsulaya G. E. Rezul'taty kompleksnogo issledovaniya pokazateley kozhnoy mikrotsirkulyatsii i urovnya plazmennogo endotelina-1 u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Results of complex research parameters of skin microcirculation and level of the plasma endothelin-1 in patients with bronchial asthma]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in Current Natural Sciences], 2006, no. 12, pp. 46–47.
4. Grinberg N. B., Voronina L. P., Polunina O. S., Grinberg B. A., Sevost'yanova I. V. Funktsional'noye sostoyaniye sosudistogo endoteliya i ego vliyanie na remodelirovaniye miokarda u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [The functional status of vascular endothelium and its influence on remodeling of myocardium of patients with bronchial asthma]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 58–61.
5. Inozemtseva N. D., Zakharova N. B., Rossolovskiy A. N. Znachenie molekulyarnykh markerov v izuchenii endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh MKB (obzor literatury) [The value of molecular markers in the study of endothelial dysfunction in patients with ICD (review of literature)]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy* [Bulletin of Medical Internet Conferences], 2015, vol. 5, no. 6, pp. 902–905.
6. Kalinina S. N., Burlaka O. O., Aleksandrov M. S., Vydrin P. S. Diagnostika i lecheniye simptomov nizhnikh mochevykh putey i erektil'noy disfunktsii u bol'nykh dobrokachestvennoy giperplaziyey predstatel'noy zhelezy [Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Urologicheskiye vedomosti* [Urological Journal], 2018, vol. 8, no. 1, pp. 26–33.

7. Kuvakin V. I., Abdurakhmanov A. K., Rezvantsev M. V. Mediko-sotsial'nye faktory riska razvitiya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy [Medico-social risk factors of development of benign prostatic hyperplasia]. *Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* [Vestnik of Russian military medical Academy], 2009, no. 2 (26), pp. 140–143.
8. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 07.11.2006 № 747 “Ob utverzhdenii standarta meditsinskoy pomoshchi bol'nym giperplaziey predstatel'noy zhelezy” [Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation of 07.11.2006 № 747 “On approval of the standard of medical care for patients with prostatic hyperplasia”]. Available at: <https://www.evrika.ru/federal-standards/506> (accessed 01 June 2018).
9. Sadretdinov R. A., Polunin A. A., Asfandiyarov F. R., Polunina O. S. Funktsional'nye narusheniya mikrotsirkulyatornogo rusla pri khronicheskom nespetsificheskom bakterial'nom prostatite [Functional disorders of microcirculation at chronic nonspecific bacterial prostatitis]. *Estestvennye nauki* [Natural Sciences], 2015, no. 2 (51), pp. 64–68.
10. Tyuzikov I. A., Kalinchenko S. Yu., Vorslov L. O., Tishova Yu. A. Bessimptomnaya dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noy zhelezy: tri storony odnoy problemy [Asymptomatic benign prostatic hyperplasia: three sides of the same problem]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal], 2013, no. 34, pp. 1768–1772.
11. Shormanov I. S., Solov'ev A. S., Ryzhkov A. I., Los' M. S. Effektivnost' farmakoterapii endotelial'noy disfunktsii u patsientov s khronicheskim bakterial'nym prostatitom [Efficacy of pharmacotherapy of endothelial dysfunction in patients with chronic bacterial prostatitis]. *Urologicheskie vedomosti. Spetsvypusk.* [Urological Journal. Special issue], 2017, vol. 7, no. S, pp. 137–138.
12. Estebesov N. S. Sravnitel'naya kharakteristika klinicheskikh, labolatornykh i instrumental'nykh pokazateley u bol'nykh s dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy posle transuretral'noy rezektsii prostaty i otkrytoy chrecpuzyrnoy adenomektomii [Clinical characteristics, laboratory and instrumental parameters in patients with benign prostatic hyperplasia after transurethral resection of the prostate and open transvesical adenomectomy]. *Vestnik Kyr-gyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta* [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University], 2017, vol. 17, no. 7, pp. 101–104.
13. Yakhin K. K., Nurtdinov A. R., Sitdykova M. E. Osobennosti lichnosti i psikhicheskogo sostoyaniya patsientov s dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy [Features of personality and mental state of patients with benign prostatic hyperplasia]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* [Bashkortostan Medical Journal], 2017, vol. 12, no. 4 (70). pp. 21–24.
14. Alanazi A. B., Alshalan A. M., Alanazi O. A., Alanazi M. S., Alanazi A. I., Alanazi A. H., Alhadhari A. M., Alanazi A. S., Alanazi R. A., Alanazi I. M., Alanazi M. A., Alkhidhr M. A., Aldehneen H. A., Alanazi R. K. Epidemiology of senile prostatic enlargement among elderly men in Arar, Kingdom of Saudi Arabia. *Electron Physician*, 2017, vol. 19, no. 9, pp. 5349–5353.
15. Bradley C. S., Erickson B. A., Messersmith E. E., Pelletier-Cameron A., Lai H. H., Kreder K. J., Yang C. C., Merion R. M., Bavendam T. G., Kirkali Z. Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. *The journal of Urology*, 2017, vol. 198, no. 5, pp. 1010–1020.
16. Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*, 2016, 62 p.
17. Lee S. W. H., Chan E. M. C., Lai Y. K. The globalburden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 7984.
18. Schenk J. M., Kristal A. R., Neuhauser M. L., Tangen C. M., White E., Lin D. W., Kratz M., Thompson I. M. Biomarkers of systemic inflammation and risk of incident, symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *Am. J. Epidemiol.*, 2010, vol. 171, no. 5, pp. 571–582.
19. Sierksma A., Sarkola T., Eriksson C. J., van der Gaag M. S., Grobbee D. E., Hendriks H. F. Effect of Moderate Alcohol Consumption on Plasma Dehydroepiandrosterone Sulfate, Testosterone, and Estradiol Levels in Middle-Aged Men and Postmenopausal Women: A Diet-Controlled Intervention Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2004, vol. 28, no. 5, pp. 780–785.
20. Suh B., Shin D. W., Hwang S. S., Choi H. C., Kwon H., Cho B., Park J. H. Alcohol is longitudinally associated with lower urinary tract symptoms partially via high-density lipoprotein. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2014, vol. 38, no. 11, pp. 2878–2883.
21. Sun Y., Wang B. E., Leong K. G., Yue P., Li L., Jhunjunwala S., Chen D., Seo K., Modrusan Z., Gao W. Q., Settleman J., Johnson L. Androgen deprivation causes epithelial-mesenchymal transition in the prostate: implications for androgen-deprivation therapy. *Cancer Research*, 2012, vol. 72, no. 2, pp. 527–536.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Тишкова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-989-683-95-85, e-mail: tishkov2003@mail.ru.

Дикарева Людмила Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-661-58-01, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

Гаджиева Нина Васильевна, заведующая гинекологическим отделением, ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, д. 82, тел.: 8-917-195-55-45, e-mail: roddomkrd@yandex.ru.

Галкина Наталья Николаевна, заместитель главного врача по лечебной части, ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, д. 82, тел.: (8512)33-02-81, e-mail: roddomkrd@yandex.ru.

Гейвандова Элонна Суреновна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-964-885-34-73, e-mail: elonna026@mail.ru.

Власова Наталья Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 905-364-68-93, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.

Представлен опыт оказания медицинской помощи женщинам с неразвивающейся беременностью в I и II триместрах беременности. Медикаментозное прерывание неразвивающейся беременности в настоящее время является не только эффективным, но и наиболее безопасным методом. Из 96 пациенток, согласившихся прервать беременность медикаментозным способом, с учетом всех противопоказаний к выполнению данного метода, у 41 женщины срок беременности превышал 63 дня гестации. Ожидаемый результат в I триместре достигнут у 89 % женщин, во II триместре – у 56 % пациенток. Средний койко-день в стационаре составил $4,5 \pm 0,2$. Медикаментозный способ прерывания позволит снизить осложнения на этапах оказания медицинской помощи пациенткам с неразвивающейся беременностью в I и II триместрах, что значительно улучшит показатели репродуктивного здоровья женщин в будущем.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборт, мифепристон, мезопростал.

EVALUATION OF CLINICAL RESULTS OF DELIVERY OF MEDICAL CARE TO WOMEN WITH A NON-DEVELOPING PREGNANCY

Tishkova Ol'ga G., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 989-683-95-85, e-mail: tishkov2003@mail.ru.

Dikareva Lyudmila V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 927-661-58-01, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

Gadzhieva Nina V., obstetrician-gynecologist, Head of Department, Clinical Maternity Hospital, 82 Akhsharumova St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 917-195-55-45; e-mail: roddomkrd@yandex.ru.

Galkina Natal'ya N., obstetrician-gynecologist, Deputy Chief Doctor, Clinical Maternity Hospital, 82 Akhsharumova St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 33-05-63, e-mail: roddomkrd@yandex.ru.

Geyvandova Elonna S., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512)964-885-34-73, e-mail: elonna026@mail.ru.

Vlasova Natal'ya A., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 905-364-68-93, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.

The experience of delivery of medical care to women with a non - developing pregnancy in the first and second trimesters of pregnancy is presented. Drug termination of a non - developing pregnancy is currently not only an effective, but also the safest method. Of the 96 patients, agreed to terminate the pregnancy medically, taking into account all contraindications to the implementation of this method, duration of the pregnancy of 41 women of this number has exceeded 63 days of gestation. A positive result in the first trimester was achieved in 89 % of women, in the second trimester in 56 % of patients. An average bed day in hospital was $4,5 \pm 0,2$. The drug method of termination of a non - developing pregnancy will reduce complications in the stages of delivery of medical care to patients with a non - developing pregnancy in the first and second trimester of pregnancy that will significantly improve the indicators of women's reproductive health in the future.

Key words: *non-developing pregnancy, medical abortion, mifepristone, misoprostol.*

Введение. В течение двух последних десятилетий государства – члены Организации объединенных наций взяли на себя обязательства по достижению ряда целей тысячелетия в области развития, включая задачу снижения коэффициента материнской смертности. В связи с этим были предприняты значительные усилия, направленные на улучшение репродуктивного здоровья населения, что существенно повысило число женщин, закончивших беременность родами. Однако ежедневно в мире около 830 женщин умирают от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами [20, 21].

Анализ структуры материнской смертности в Российской Федерации показал тенденцию к увеличению числа случаев летальных исходов после аборта с 14 эпизодов в 2014 г. до 17 – в 2016 г. [3, 7].

По данным официальной статистики, в России в 2016 г. было выполнено 836,6 тысяч аборт, что составило 44,6 случаев на 100 родов. Из общего числа аборт 94,3 %, в том числе медикаментозных, приходится на I триместр и только 5,7 % – на сроки от 12 до 22 недель беременности [8].

Необходимость прерывания беременности во II триместре возникает, как правило, в связи с поздней диагностикой пороков развития плода, при наличии медицинских показаний со стороны матери, а также в результате антенатальной гибели плода. Прерывания беременности во II триместре составляют 10–15 % всех искусственных аборт в мире, но именно на их долю приходится две трети осложнений, приводящих к гибели женщин [11].

Неразвивающаяся беременность (НБ) – грозное состояние, которое требует своевременного и квалифицированного предоставления медицинской помощи. Длительная задержка погибшего плода в матке угрожает не только здоровью женщины, но и ее жизни в связи с высоким риском развития кровотечения при элиминации беременности и септических осложнений [6, 11, 13, 15].

На протяжении многих лет с целью эвакуации погибшего плодного яйца из полости матки применяли и продолжают применять метод хирургического прерывания беременности. Дилатация цервикального канала металлическими расширителями Гегара с последующим удалением плодного яйца кюреткой или вакуум-аспиратором нередко приводит к серьезным осложнениям (травма эндоцервикальной коллагеновой структуры, перфорация матки и кровотечение, септические осложнения) [12, 18].

Сегодня уже доказано, что НБ – это состояние, при котором сопутствующим диагнозом в 100 % случаев является хронический метроэндометрит [6, 11].

Опорожнение полости матки с современных позиций посредством кюретажа необоснованно и небезопасно, поскольку существуют другие, более щадящие и бережные способы [4, 5, 14, 17, 18, 19].

С утверждением и внедрением в 2015 г. в Российской Федерации клинического протокола «Медикаментозное прерывание беременности» стало возможным прерывание НБ в сроках до 63 дней аменореи медикаментозным способом [2, 4].

Несмотря на то, что в некоторых областях Российской Федерации на региональном уровне уже приняты протоколы медикаментозного прерывания беременности сроком более 63 дней аменореи, оказание помощи пациенткам с НБ продолжает оставаться серьезной проблемой для врачей акушеров-гинекологов.

Цель: оценить преимущества применения медикаментозного метода прерывания неразвивающейся беременности сроком более 63 дней гестации.

Материалы и методы исследования. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 18.10.2016, протокол № 3).

Исследование проводили на базе отделения гинекологии ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани.

При планировании прерывания НБ у пациенток, поступивших в стационар, оформлялось информированное согласие с указанием преимуществ и недостатков предлагаемого метода [10]. Прерывание НБ проводили согласно рекомендациям клинического протокола «Медикаментозное прерывание беременности» [4]. В тех случаях, когда срок беременности превышал 63 дня аменореи, манипуляцию осуществляли на основании протокола решения врачебной комиссии [9].

Критериями исключения стали: срок беременности, превышающий 22 недели гестации; подозрение на внематочную беременность; кровотечение; индивидуальная непереносимость препаратов «Мифепристон» и «Мизопростол»; тяжелые формы экстрагенитальной патологии; наличие миоматозных узлов размером более 5 см в диаметре.

В группу исследования вошла 41 пациентка с НБ сроком более 63 дней гестации. В группу сравнения были включены 55 женщин с НБ, срок гестации которых не превышал 63 дня.

В обеих группах проводили комплексное (общий и гинекологический осмотр) и стандартное клиничко-лабораторное обследование, ультразвуковую диагностику.

С целью снижения риска коагулопатического кровотечения всем пациенткам за 6 часов до предполагаемого времени эвакуации плодного яйца из полости матки назначали антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами [10, 12].

Все необходимые мероприятия по выполнению медицинского аборта проводили в условиях стационара в два этапа, согласно рекомендациям ВОЗ и клиническому протоколу [3, 19].

С целью медикаментозного прерывания беременности использовали препараты «Мифепристон» – таблетки 200 мг («Мифолиан», фирма производитель ООО «Мир-Фарм», Россия) и «Мизопростол» – таблетки 200 мкг («Миролют», ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания», Россия), зарегистрированные на территории Российской Федерации, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению [1, 13, 16].

На первом этапе в присутствии врача пациентка принимала перорально однократно 200 мг мифепристона. На втором этапе (через 24 часа от момента приема мифепристона) одновременно вагинально вводили мизопростол, доза которого в зависимости от клинической ситуации варьировала: 400, 800 или 1200 мкг (табл. 1).

Таблица 1

Положительный эффект медикаментозного аборта у женщин с НБ в зависимости от дозы мизопростола

Срок гестации пациенток с НБ	Мизопростол, 400 мкг; n (%)	P	Мизопростол, 800 мкг; n (%)	P	Мизопростол, 1200 мкг; n (%)	P
Аменорея до 63 дней (n = 55)	16 (29 %)	< 0,01	39 (70,9 %)	< 0,03	0 (0 %)	< 0,001
Аменорея более 63 дней (n = 41)	2 (4,9 %)	< 0,01	33 (80,5 %)	< 0,03	6 (14,6 %)	< 0,01

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 7.0 («StatSoft, Inc.», США). Оценку распределения признаков реализовали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение средних значений между группами осуществляли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение. В отделении гинекологии ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани за период 2011–2017 гг. отмечен рост числа случаев НБ с 87 эпизодов в 2011 г. до 156 случаев – в 2017 г.

Средний возраст пациенток обеих групп составил $30,6 \pm 0,6$ лет. Из общего количества женщин, поступивших для прерывания беременности, 78 (81,3 %) пациенток имели статус брачных отношений, где средний возраст супруга был $34,1 \pm 0,3$ года.

На основании изучения репродуктивного анамнеза пациенток исследуемых групп установлено, что у 84 (87,5 %) из них был регулярный менструальный цикл; у 12 (12,5 %) пациенток в анамнезе отмечены случаи потери плода на ранних сроках; лечение по поводу первичного бесплодия получали 5 (5,2 %) женщин; 28 (29, 2 %) обследованных имели рубец на матке после операции кесарева сечения, а у 4 (4,2 %) пациенток беременность наступила с использованием программы экстракорпорального оплодотворения.

У 85 (88,5 %) пациенток обеих групп по данным УЗИ был установлен тип НБ, характеризующийся гибелью эмбриона, а у 10 (10,4 %) обследованных – НБ по типу анэмбрионии. Разница между сроками гестации и данными УЗИ в группе исследования в среднем составила $2,2 \pm 0,6$ недели, в группе сравнения – $4,2 \pm 0,6$ недели ($p = 0,032$).

У пациенток в группе исследования на фоне приема мифепристона на вторые сутки произошла

экспульсия плодного яйца, в среднем через $7,6 \pm 2,5$ часа после вагинального введения мизопростола. В группе сравнения это время составило $3,1 \pm 0,3$ часа ($p = 0,027$). Только у 4 (7,3%) пациенток из группы сравнения отмечена задержка экспульсии плодного яйца из полости матки сроком более чем на 6 часов с последующим самопроизвольным отторжением (табл. 2).

Таблица 2

Положительный эффект медикаментозного аборта у женщин с НБ по времени экспульсии плодного яйца

Срок гестации пациенток с НБ	Время, 180 мин	Р	Время, < 360 мин	Р	Время, > 360 мин	Р
Аменорея до 63 дней (n = 55)	16 (29 %)	< 0,01	39 (70,9 %)	< 0,01	0 (0 %)	–
Аменорея более 63 дней (n = 41)	0 (0 %)	–	32 (78 %)	< 0,01	9 (21,9 %)	< 0,01

Выраженный болевой синдром зафиксирован у 9 (21,9 %) женщин в исследуемой группе и у 16 (29 %) пациенток – в группе сравнения ($p = 0,003$) (табл. 3).

Таблица 3

Структура осложнений медикаментозного аборта у женщин с НБ

Осложнения	Аменорея до 63 дней (n = 55); n (%)	Аменорея более 63 дней (n = 41); n (%)	Р
Болевой синдром	16 (29 %)	9 (21,9 %)	< 0,003
Отсутствие эффекта прерывания	6 (10,9 %)	8 (19,5 %)	< 0,01
Остатки плодного яйца	3 (5,5 %)	12 (29,3%)	< 0,01
Гипертермия	2 (3,6 %)	7 (17,1 %)	< 0,001
Рвота	8(14,5 %)	13 (31,7 %)	< 0,01
Кровотечение	0 (0 %)	3 (7,3 %)	< 0,002

В группе исследования не произошло индуцированного прерывания у 8 (19,5 %) пациенток, что потребовало хирургического лечения в объеме вакуум-аспирации плодного яйца из полости матки. Пациенткам этой группы не проводилась дилатация цервикального канала, а технических трудностей при проведении вакуум-аспирации не возникло.

Неэффективность медикаментозного прерывания беременности была отмечена и у 6 (10,9 %) пациенток группы сравнения, в связи с чем также потребовалось проведение вакуум-аспирации плодного яйца из полости матки.

По данным УЗИ, выполненного через сутки после прерывания беременности, средняя толщина внутреннего слоя матки в исследуемой группе составила – $9,01 \pm 0,7$ мм, в то время как в группе сравнения – $6,9 \pm 0,3$ мм ($p = 0,004$).

М-ЭХО матки более 15 мм и неполная эвакуация остатков плодного яйца были диагностированы у 12 (29,3 %) пациенток из группы исследования, 7 (58,3 %) из которых имели 1 и более рубцов на матке после ранее перенесенной операции кесарева сечения. Указанное осложнение также потребовало в дальнейшем выполнения вакуум-аспирации полости матки.

У 3 (7,3 %) пациенток из группы исследования на втором этапе прерывания беременности возникло маточное кровотечение, которое потребовало оказания экстренной помощи в виде хирургической эвакуации плодного яйца из полости матки методом вакуум-аспирации ($p = 0,002$).

У 60 (62,5 %) пациенток из числа обеих групп, поступивших в отделение гинекологии с целью прерывания НБ, при исследовании сыворотки крови и влагиалищного отделяемого методом иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции были диагностированы: уреоплазменная инфекция у 33 (34,4 %) пациенток, урогенитальный кандидоз – у 24 (25 %) женщин, цитомегаловирусная инфекция – в 78 (81,3 %) наблюдениях. У этой группы пациенток на втором этапе прерывания беременности потребовалось проведение специфической антибактериальной и противовирусной терапии.

Таким образом, без осложнений положительный результат медикаментозного прерывания НБ в группе исследования был достигнут у 24 (58,5 %) пациенток, в группе сравнения – у 49 (89,1 %) женщин ($p = 0,012$). Средний койко-день пребывания в стационаре составил $4,5 \pm 0,2$ для исследуемой группы и $3,2 \pm 0,6$ – для группы сравнения ($p = 0,024$).

Заключение. Помощь женщинам с неразвивающейся беременностью сроком более 63 дней гестации с использованием медикаментозных препаратов становится альтернативой хирургическому методу прерывания и все более активно используется в практике врача акушера-гинеколога. Всем пациенткам должен быть предложен осознанный выбор метода прерывания неразвивающейся

беременности в условиях гинекологического стационара, строго с учетом всех противопоказаний к выбранному методу. Женщинам, принявшим решение прервать неразвивающуюся беременность медикаментозным способом, необходима госпитализация в стационар, динамическое наблюдение, а в случае неэффективности медикаментозного метода или при развитии осложнений следует оказать им экстренную помощь согласно клиническим протоколам. Дальнейшие исследования применения медикаментозного прерывания беременности у пациенток с неразвивающейся беременностью, срок гестации которых превышает 63 дня, необходимы для анализа и обобщения уже имеющегося опыта, а также для разработки клинических рекомендаций по оказанию помощи этой группе пациенток.

Список литературы

1. Дикке, Г. Б. Медикаментозный аборт : руководство для практических врачей / Г. Б. Дикке; под ред. В. Е. Радзинского. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. – 344 с.
2. Дикке, Г. Б. Современные методы прерывания беременности в поздние сроки / Г. Б. Дикке, И. В. Сахаутдинова // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 1. – С. 83–88.
3. *Здравоохранение в России. 2017 : статистический сборник / Росстат*. – М., 2017. – 170 с.
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Медикаментозное прерывание беременности» : письмо Минздрава России от 15.10.2015, № 15-4/10/2-6120. – М., 2015. – 30 с.
5. Кузьмина, Т. Е. Прегравидарная подготовка. Современные концепции / Т. Е. Кузьмина, В. М. Пашков, И. А. Клиндухов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 47–54.
6. Неразвивающаяся беременность : методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / сост. В. Е. Радзинский, С.А. Маклецова, И. А. Алеев, О. Д. Руднева, Т. С. Рябинкина. – М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – 48 с.
7. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. – 164 с.
8. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2016 году : письмо Министерства здравоохранения РФ / под ред. Директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России Е. Н. Байбариной от 19.10.2017, № 15-4/3686-07. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2017. – 31 с.
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г., № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» с изменениями и дополнениями от 2 декабря 2013 г. (зарегистрирован в Минюсте России, регистрационный номер № 245216 от 09.06.2012) // *Российская газета*. – 22.07.2012.
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1177н, г. Москва «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства» (зарегистрирован в Минюсте РФ, регистрационный номер № 24082 от 28.06.2013) // *Российская газета*. – 05.06.2013.
11. Радзинский, В. Е. Неразвивающаяся беременность / В. Е. Радзинский, В. И. Димитрова, И. Ю. Майскова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 176 с.
12. Рогожина, И. Е. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия артериальных сосудов при кровотечениях в акушерско-гинекологической практике : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. Е. Рогожина. – Волгоград, 2012. – 53 с.
13. Тишкова, О. Г. Неразвивающаяся беременность : учебное пособие / О. Г. Тишкова, Л. В. Дикарева, Д. Л. Теплый, А. К. Аюпова. – Астрахань : Изд-во АГМУ, 2016. – 84 с.
14. Abbas, D. Simultaneous administration compared with a 24-hour mifepristone-misoprostol interval in second-trimester abortion : a randomized controlled trial / D. Abbas, J. Blum, N. Ngoc, N. Nga, H. Chi, R. Martin // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 128, № 5. – P. 1077–1083.
15. Alijotas-Reig, J. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage / J. Alijotas-Reig, C. Garrido-Gimenez // *Obstetrical and Gynecological Survey*. – 2013. – Vol. 68, № 6. – P. 445–466.
16. Coccia, M. Two-year outcome after recurrent first trimester miscarriages : prognostic value of the past obstetric history / M. Coccia, F. Rizzello // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2017. – Vol. 295, № 1. – P. 261–262.
17. Dunford, A. Combination therapy with mifepristone and misoprostol for the management of first trimester miscarriage : Improved success / A. Dunford, R. Fyfe // *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*. – 2017. – № 5. – P. 1–5.
18. Fei, H. Plasma metabolomic profile and potential biomarkers for missed abortion / H. Fei, J. Hou, Z. Wu, L. Zhang, H. Zhao, X. Dong, Y. Chen // *Biomedical chromatography*. – 2016. – Vol. 30, № 12. – P. 1942–1952.
19. Niinimäki, M. Medical treatment of second-trimester fetal miscarriage. A retrospective analysis / N. Niinimäki, M. Mentula, R. Jahangiri, J. Männistö, A. Haverinen, O. Heikinheimo // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, № 7. – P. 1–9.

20. Pfeifer, S. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss : a committee opinion / S. Pfeifer, M. Fritz, J. Goldberg, R. McClure, M. Thomas, E. Widra, G. Schattman, M. Licht, J. Collins, M. Cedars, C. Racowsk, O. Davis, K. Barnhart, C. Gracia, W. Catherino, R. Rebar, A. La Barbera // *Fertility and sterility*. – 2012. – Vol. 98, № 5. – P. 1103–1111.
21. Say, L. Global causes of maternal death : a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill, O. Tunçalp, A. Moller, J. Daniels, A. Gülmezoglu, M. Temmerman, L. Alkema // *Lancet Global Health*. – 2014. – Vol. 2, № 6. – P. 323–333.

References

1. Dikke G. B. Medikamentoznyy abort: Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey [Medical abortion: A guide for practical doctors]. Ed. V.E. Radzinsky. Moscow, Medpress-inform, 2015, 344 p.
2. Dikke G. B., Sakhautdinova I. V. Sovremennye metody preryvaniya beremennosti v pozdnie sroki [Current methods for termination of pregnancy in late periods]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2014, no. 1, pp. 83–88.
3. Zdravooхранenie v Rossii. 2017: Statisticheskiy sbornik [Health in Russia. 2017: Statistical collection]. Moscow, Rosstat, 2017, 170 p.
4. Klinicheskie rekomendatsii (protocol lecheniya) «Medikamentoznoe preryvanie beremennosti» Pis'mo Minzdrava Rossii ot 15.10.2015, № 15-4/10/2-6120. [Clinical recommendations (protocol of treatment) “Medication-induced termination of pregnancy”. Letter of the Ministry of Health of Russia from 15.10.2015, № 15-4/10/2-6120], Moscow, 2015, 30 p.
5. Kuz'mina T. E., Pashkov V. M., Klindukhov I. A. Pregravidarnaya podgotovka. Sovremennye kontseptsii [Pregravid preparation. Modern conceptions]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2015, vol. 14, no. 5, pp. 47–54.
6. Nerazvivayushchayasya beremennost'. Metodicheskie rekomendatsii MARS (Mezhdistsiplinarnoy assotsiatsii spetsialistov reproduktivnoy meditsiny) [Non-developing pregnancy. Methodical recommendations of Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine]. Ed. V. E. Radzinsky, S. A. Makletsova, I. A. Alev, O. D. Rudneva, T. S. Ryabinkina. Moscow, StatusPraesens, 2015, 48 p.
7. Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii [The main indicators of maternal and child health, the activities of child welfare and maternity obstetric service in the Russian Federation]. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation, 2015, 164 p.
8. Osnovnye pokazateli deyatel'nosti akushersko-ginekologicheskoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu / Pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya RF pod red. Direktora Departamenta meditsinskoy pomoshchi detyam i sluzhby rodovspomozheniya Minzdrava Rossii E. N. Baybarinoy ot 19.10.2017, № 15-4/3686-07 [Key performance indicators of the obstetrical-gynecological service in the Russian Federation in 2016 / Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation under the editorship of Director of the Department of Medical Care for Children and Maternity Obstetric Service of the Ministry of health Of the Russian Federation E. N. Baibarina. 19.10.2017 № 15-4/3686-07]. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation, 2017, 31 p.
9. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 5 maya 2012 g., № 502n “Ob utverzhdenii poryadka sozdaniya i deyatel'nosti vrachebnoy komissii meditsinskoy organizatsii” s izmeneniyami i dopolneniyami ot 2 dekabrya 2013 g. (zaregistrovan v Minyuste Rossii, registratsionnyy nomer № 245216 ot 09.06.2012) [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of May 5, 2012 No. 502n “On approval of the procedure for the establishment and activities of the medical commission of a medical organization”, as amended on December 2, 2013 (registered in the Ministry of Justice of Russia, registration № 245216 dated 09.06.2012)]. *Rossiyskaya gazeta*, № 141, 22.07.2012.
10. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 20 dekabrya 2012 g., № 1177n g. Moskva “Ob utverzhdenii poryadka dachi informirovannogo dobrovol'nogo soglasiya na meditsinskoe vmeshatel'stvo i otkaza ot meditsinskogo vmeshatel'stva v otnoshenii opredelennykh vidov meditsinskikh vmeshatel'stv, form informirovannogo dobrovol'nogo soglasiya na meditsinskoe vmeshatel'stvo i form otkaza ot meditsinskogo vmeshatel'stva» (zaregistrovan v Minyuste RF, registratsionnyy nomer № 24082 ot 28.06.2013) [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 20, 2012 № 1177n Moscow “On approval of the order of giving informed voluntary consent to medical intervention and refusal of medical intervention in respect of certain types of medical interventions, forms of informed voluntary consent to medical intervention and forms of refusal” (registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation, registration number 24082 dated June 28, 2013)], *Rossiyskaya gazeta*, № 145, 05.06.2013.
11. Radzinsky V. E., Dimitrova V. I., Mayskova I. Yu. Nerazvivayushchayasya beremennost' [Non-developing pregnancy]. Moscow, GEOTAR-Media, 2017, 176 p.
12. Rogozhina I. E. Rentgenoendovaskulyarnaya okklyuziya arterial'nykh sosudov pri krovotekheniyakh v akushersko-ginekologicheskoy praktike. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [X-ray endovascular occlusion of arterial vessels during bleeding in obstetrical and gynecological practice. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Volgograd, 2012, p. 53.
13. Tishkova O. G., Dikareva L. V., Teply D. L., Ayupova A. K. Nerazvivayushchayasya beremennost': uchebnoe posobie [Non-developing pregnancy: textbook]. Astrakhan, Astrakhan State Medical University, 2016, 84 p.

14. Abbas D., Blum J., Ngoc N., Nga N., Chi H., Martin R. Simultaneous administration compared with a 24-hour mifepristone-misoprostol interval in second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.*, 2016, vol. 128, no. 5, pp. 1077–1083.
15. Alijotas-Reig J., Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2013, vol. 68, no. 6, pp. 445–466.
16. Coccia M., Rizzello F. Two-year outcome after recurrent first trimester miscarriages: prognostic value of the past obstetric history. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2017, vol. 295, no. 1, pp. 261–262.
17. Dunford A., Fyfe R. Combination therapy with mifepristone and misoprostol for the management of first trimester miscarriage: Improved success. *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists*, 2017, vol. 5, pp. 1–5.
18. Fei H., Hou J., Wu Z., Zhang L., Zhao H., Dong X., Chen Y. Plasma metabolomic profile and potential biomarkers for missed abortion. *Biomedical chromatography*, 2016, vol. 30, no. 12, pp. 1942–1952.
19. Niinimäki M., Mentula M., Jahangiri R., Männistö J., Haverinen A., Heikinheimo O. Medical treatment of second-trimester fetal miscarriage; A retrospective analysis. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, no. 7, pp. 1–9.
20. Pfeifer S., Fritz M., Goldberg J., McClure R., Thomas M., Widra E., Schattman G., Licht M., Collins J., Cedars M., Racowsk C., Davis O., Barnhart K., Gracia C., Catherino W., Rebar R., La Barbera A. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 2012, vol. 98, no. 5, pp. 1103–1111.
21. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp O., Moller A., Daniels J., Gülmezoglu A., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*, 2014, vol. 2, no. 6, pp. 323–333.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ

Ерина Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: 5667511@mail.ru.

Садретдинов Ренат Ажимахмудович, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: likhoradka@mail.ru.

Представлены результаты применения увлажняющих косметических средств с дерма-мембранной структурой в комбинации со стандартной терапией у детей, страдающих псориазом. Кратность применения увлажняющего средства на основе физиологических липидов в сочетании со стандартными препаратами составила два раза в сутки в период обострения. Контрольная группа получала стандартную терапию без системного увлажнения кожи, ее участники не отличались от обследованных основной группы по возрасту, длительности и форме заболевания. Сравнительная оценка регрессирования клинических симптомов псориаза и динамики показателей дерматологических индексов свидетельствовала о преимуществе стандартной терапии с системным увлажнением кожи по сравнению со стандартной терапией без такового. Общий терапевтический эффект был достоверно выше в основной группе и составил 88,6 %. В контрольной группе показатель терапевтической эффективности составил 49,9 %. Полученные результаты свидетельствуют о рациональности применения увлажняющих косметических средств с дерма-мембранной структурой в комплексной терапии больных псориазом детей.

Ключевые слова: терапия, комплекс, увлажнение, дерма-мембранная структура, индексы, эффективность, псориаз, дети.

ASSESSMENT OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF MODERN MOISTURIZERS IN COMPREHENSIVE TREATMENT OF PSORIASIS IN CHILDREN

Erina Irina A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: 5667511@mail.ru.

Sadretdinov Renat A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: likhoradka@mail.ru.

The results of applying moisturizing cosmetics with derma-membrane structure in combination with standard therapy in children with psoriasis are presented. The multiplicity of the use of moisturizer based on physiological lipids in combination with standard drugs was two times a day daily during the acute period. The control group received standard treatment without systemic moisturizing of the skin and did not differ from the main group by age, duration and form. The comparative assessment of regression of clinical symptoms of psoriasis and dynamics of dermatological indices showed the advantage of the standard method of treatment with systemic skin hydration as compared to the standard therapy without systemic skin hydration. After the end of therapy, the overall therapeutic effect was significantly higher in the main group and amounted to 88,6 %. In the control group, the therapeutic efficacy index amounted to 49,9 %. The results obtained show the rationality of the use of moisturizing cosmetics with derma-membrane structure in the treatment of psoriasis in children.

Key words: therapy, complex, moisture, derma-membrane structure, indices, efficiency, psoriasis, children.

Введение. Псориаз является одной из ведущих проблем дерматологии, что обусловлено высокой распространенностью этого дерматоза [9, 10]. Данное хроническое заболевание встречается даже у новорожденных [13]. К увеличению числа больных хроническими дерматозами приводят неблагоприятные факторы психологического микроклимата семьи, стрессовые ситуации. Хроническое течение дерматозов, частые их обострения и осложнения оказывают влияние на физическое, психическое,

эмоциональное развитие детей, создают большие сложности для подростков при выборе профессии [12]. В последующем эти заболевания ведут к частой утрате временной трудоспособности, а также инвалидности. Не менее важен и экономический аспект проблемы заболеваемости распространенными кожными заболеваниями. С этим связаны колоссальные расходы, которые несет государство, оказывая специализированную помощь больным, страдающим хроническими дерматозами [5].

Несмотря на многочисленные исследования этиологии и патогенеза псориаза, механизмы его развития остаются до конца невыясненными [2, 19]. Однако известно, что эпидермис пациентов, страдающих хроническими дерматозами, отличается низким содержанием липидов, что приводит к сухости кожи, возникновению зуда, микро- и макротрещин [8, 11]. В связи с этим увлажнение кожи является главной задачей местного лечения больных хроническими заболеваниями кожи [6, 20].

Использование средств, содержащих липиды, в терапии данных заболеваний можно свести к двум аспектам. Первый заключается в применении средств, содержащих нефизиологические липиды (минеральное масло, вазелин, парафин, воски, силиконы и др.), которые заполняют межклеточные пространства рогового слоя кожи и создают препятствия для трансэпидермальной потери воды. Это способствует быстрому, хотя и неполному, восстановлению барьерной функции эпидермиса [3]. Главным отрицательным моментом применения нефизиологических липидов является искусственное восстановление эпидермального барьера, приводящее к торможению репаративных процессов [4]. Исходя из того, что окклюзивное действие липидов длится около 6 часов, необходимо по истечении данного времени произвести повторное нанесение эмолента [17]. Второй аспект заключается в применении липидов (церамиды, холестерин, свободные жирные кислоты), которые в норме содержатся в ламеллярных тельцах. Нанесение на кожу физиологических липидов способно приводить к практически мгновенному улучшению барьерных свойств эпидермиса [14]. Следует отметить, что выбор метода восстановления барьерной функции эпидермиса необходимо осуществлять индивидуально, учитывая клиническую картину заболевания [15].

Наружная терапия в ряде случаев способна привести к излечению, однако по большей части она является составным элементом комплексного лечебного плана [18]. Сочетание программы восстановления здоровья кожи с успокаивающими и увлажняющими мероприятиями облегчает переносимость лечения, повышая приверженность пациентов терапии.

Сегодня на российском фармацевтическом рынке одними из наружных средств, обеспечивающих высококачественный уход за сухой и раздраженной кожей, склонной к хроническим воспалительным заболеваниям, являются косметические увлажняющие средства «Физиогель» («Stiefel Lab» (Ирландия)). Эти средства имеют ламинарную структуру, сходную с микротекстурой липидного барьера кожи, чем и объясняется название «дерма-мембранная структура» (ДМС) [1]. В состав косметических средств «Физиогель» входят ДМС-эмоленты на основе физиологических липидов. ДМС-эмоленты восполняют липидные пласты рогового слоя и восстанавливают целостность эпидермиса. Липидные компоненты, массовая доля которых не превышает 41 %, представлены церамидами, фосфолипидами, скваланом, холестерином и триглицеридами [7]. Косметические средства «Физиогель» также содержат: глицерин – простейший представитель трехатомных спиртов, способный адсорбировать влагу из окружающей среды и обладающий антисептическими свойствами; масло дерева карите (масло ши) – компонент растительного происхождения, в котором присутствует много насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, способствующих регенерации эпидермиса; кокосовое масло, эффективно смягчающее кожный покров, особенно при его повышенной сухости. Состав этих средств позволяет отказаться от использования эмульгаторов и окклюзионных агентов, способных нарушить целостность липидных слоев эпидермиса. Средства «Физиогель» не проникают глубже рогового слоя и взаимодействуют только с межклеточными ламинарными структурами рогового слоя. Они рекомендованы к широкому применению в лечебной и профилактической дерматологической практике, в том числе для ухода за чувствительной кожей младенцев и детей [16].

Цель: оценить эффективность комплексной терапии псориаза у детей в сочетании с увлажняющими косметическими средствами с дерма-мембранной структурой.

Материалы и методы исследования. На базе детского стационарного отделения ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер» было обследовано 29 детей с диагнозом «Псориаз», из них 13 (44,8 %) мальчиков и 16 (55,2 %) девочек. Обследованные дети страдали псориазом в среднем $5,61 \pm 0,33$ года.

Критериями включения в исследование стали: добровольное информированное согласие, возраст 2–15 лет, возможность лечения в амбулаторных условиях, готовность следовать предписаниям врача и графику обследования. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, тяжелая

соматическая патология, наличие системных наследственных, инфекционных заболеваний, индивидуальная непереносимость используемых средств, нежелание сотрудничества с врачом и соблюдения графика обследования.

Всех включенных в исследование пациентов подвергали углубленному дерматологическому и общесоматическому обследованию с целью верификации установленного диагноза, уточнения клинических особенностей псориаза и выявления сопутствующей патологии. Всем больным проводили клиничко-лабораторное исследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), по показаниям осуществляли консультацию смежных специалистов.

Среди обследованных больных у 24 (82,7 %) пациентов регистрировали инфильтративно-бляшечную, у 5 (17,3 %) больных – экссудативную форму дерматоза. Патологический процесс располагался на волосистой части головы, коже лица, верхних и нижних конечностей. Высыпания сопровождалось зудом различной интенсивности, который был отмечен у 16 (55,1 %) пациентов. Клинические проявления заболевания у детей были представлены многочисленными узелковыми высыпаниями ярко-розового цвета, до 0,5 см в диаметре, покрытые серебристо-белыми чешуйками. При их слиянии происходило образование инфильтративных бляшек с фестончатыми краями размером до 10–15 см. Экссудативная форма псориаза характеризовалась выраженной экссудацией, мокнутием и импетигнизацией (около ушей, на волосистой части головы, в естественных складках).

У 23 (79,3 %) пациентов наблюдали прогрессирующую стадию, у остальных 6 больных (20,7 %) – стационарную стадию псориаза. Сопутствующие заболевания были обнаружены у 22 (75,8 %) детей. Среди них инфекционные заболевания встречались у 14 (63,6 %) обследованных, функциональные нарушения нервной системы – у 10 (45,4 %) детей, болезни органов пищеварения – у 6 (27,2 %) больных, заболевания гепатобилиарной системы – у 2 (9,09 %) пациентов.

В большинстве случаев отмечали сочетания указанных патологий, что делает их патогенетически значимыми для псориаза.

Наследственная отягощенность в анамнезе выявлена при опросе у 14 (48,2 %) детей с псориазом.

Тяжесть и распространенность псориаза оценивали путем расчета индексов PGA (Physician Global Assessment – глобальный индекс тяжести течения псориаза) и PASI (Psoriatic Area and Severity Index – индекс площади и тяжести псориаза).

Индекс PGA (Physician Global Assessment) дает общее представление для врача о тяжести течения псориаза, он состоит из шести категорий, где 0 – отсутствие поражений, 1 – практическое отсутствие поражений, 2 – легкая степень поражений, 3 – умеренная степень поражений, 4 – тяжелые поражения и 5 – очень тяжелые поражения. Клинически значимым изменением этого индекса является его уменьшение на 2 балла, что свидетельствует о положительном результате лечения. Суммарно среднее значение PGA у детей с псориазом до лечения составило $4,2 \pm 0,38$ балла.

Индекс PASI учитывает не только тяжесть симптомов дерматоза (эритема, шелушение, инфильтрация), но и площадь поражения. Была отмечена тенденция нарастания степени выраженности псориазического процесса у детей с возрастом, независимо от формы заболевания. Общегрупповой индекс PASI у детей с псориазом до лечения составлял $25,4 \pm 2,6$ балла.

Для оценки качества жизни у детей с псориазом использовали детский дерматологический индекс качества жизни (ДДИКЖ), который определяли путем опроса больных, при необходимости информацию получали от родителей ребенка. Среднее значение ДДИКЖ в общей группе составило $28,1 \pm 0,8$ балла, что свидетельствовало о выраженном снижении качества жизни.

Все пациенты были разделены на две группы. 1 группу (основную) составили 15 (51,7 %) детей с псориазом (7 (46,6 %) мальчиков и 8 (53,3 %) девочек), которым назначали в течение 4 недель в условиях детского стационара стандартную терапию, сочетающуюся с систематическим увлажнением кожи средствами линии «Физиогель». Во 2 группу (контроля) вошли 14 (48,2 %) больных (6 (42,8 %) мальчиков и 8 (57,1 %) девочек), которые получали только стандартное лечение. В качестве стандартной терапии применяли антигистаминные, дезинтоксикационные, десенсибилизирующие средства, витамины, индифферентные мази и препараты топического действия, проводили адекватный уход за кожей. Исключалось системное применение иммунодепрессивных средств и физиотерапевтическое лечение. Разделение пациентов на основную и контрольную группу проводили случайным образом независимым экспертом с применением таблицы случайных чисел, основанной на использовании компьютерной программы.

В основной группе увлажняющий крем «Физиогель А.И.» в составе стандартной терапии назначали местно, тонким слоем, на участках сухости кожи, как на бляшки и папулезные элементы, так и вне их области локализации. Наружную стандартную терапию назначали только на бляшки и

папулезные элементы. Кратность применения увлажняющего крема в сочетании со стандартными средствами составила два раза в сутки ежедневно в период обострения. Перед нанесением дерматологических препаратов кожу очищали от загрязнений с помощью молочка «Физиогель». После разрешения кожного процесса больным назначали поддерживающую терапию, которая включала в себя двухразовое использование крема «Физиогель А.И.» в течение 12 недель. Важно отметить, что у детей с псориазом в обеих группах до начала лечения статистически достоверных различий по индексам PASI, PGA и ДДИКЖ не было. Продолжительность лечения в среднем составила 4 недели на фоне соблюдения диетотерапии. Дерматологические индексы определяли при поступлении больных в стационар и при выписке.

После проведенной терапии на основании динамики дерматологических индексов (PASI, PGA, ДДИКЖ) производили оценку клинической эффективности лечения: клиническое выздоровление – снижение индексов более 95 %; значительное улучшение – снижение индексов 94–75 %; улучшение – снижение индексов менее 74–30 %; без эффекта – снижение индексов менее 29 %; ухудшение – дальнейшее прогрессирование процесса. Общую терапевтическую эффективность лечения оценивали по сумме больных с клиническим выздоровлением и значительным улучшением. Терапия считалась эффективной, если этот показатель составлял 80 % и более.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с помощью программы «Statistica 6.0 for Windows» («StatSoft, Inc.», США). Результаты представлены как $M \pm m$ (среднее значение \pm среднеквадратичное отклонение). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты считали статистически достоверными при значениях $p < 0,05$. Исследования проводили двукратно – до лечения и после терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Терапевтический эффект при сочетанном применении стандартной терапии и увлажняющих средств отмечен уже на 3–5 дни: прекращалось прогрессирование процесса, высыпания приобретали синюшно-багровую пигментацию, уменьшалось нарастание чешуек, исчезали субъективные ощущения (зуд, сухость), нормализовался сон, аппетит. На 10–12 дни в центре элементов начиналось рассасывание инфильтрата и «оседание» бляшек. Разрешение псориазных высыпаний отмечено к 19–21 дням терапии, в результате чего больных переводили на поддерживающее лечение. В процессе комбинированной терапии наблюдалось улучшение настроения и самочувствия, появился интерес к лечению и уверенность в выздоровлении. Применение стандартной терапии с системным увлажнением кожи позволило сократить сроки пребывания в стационаре в среднем на 7 дней.

В контрольной группе клинические проявления псориаза разрешались медленнее, чем в основной группе: уменьшение зуда, инфильтрации, уплощение бляшек до уровня кожи, очищение их от чешуек наступали только на 14–15 дни терапии. Разрешение псориазных высыпаний отмечали на 6–7 дни позднее (к 27–28 дням лечения), чем у больных детей в основной группе.

Полученные результаты данного исследования также свидетельствовали об уменьшении тяжести кожного процесса в двух группах, однако более выраженная динамика объективных симптомов зафиксирована у детей с псориазом, получающих стандартную терапию в сочетании с увлажняющими средствами. Так, среднее значение PASI в основной группе больных до лечения было равно $22,4 \pm 0,68$ баллов; в результате терапии оно снизилось на 93,89 % ($p < 0,001$) до $1,3 \pm 0,66$ баллов. У больных контрольной группы среднее значение PASI составило $21,1 \pm 0,69$ баллов с последующим снижением на 65,18 % до $7,3 \pm 0,51$ баллов ($p < 0,001$).

Сходные результаты получены с помощью динамической оценки индекса PGA у детей с псориазом за четыре недели наблюдения: в основной группе до лечения среднее значение PGA составляло $3,9 \pm 0,3$, после лечения – $0,3 \pm 0,02$ ($p < 0,05$); в контрольной группе PGA был до лечения – $3,7 \pm 0,2$, после лечения – $1,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Улучшение клинических симптомов заболевания в основной группе составило 91,8 % по сравнению с 68,8 % в группе контроля ($p < 0,05$).

Под влиянием терапии все пациенты отмечали улучшение качества жизни за счет разрешения кожного процесса. Однако анализ полученных результатов показал, что более выраженная положительная динамика ДДИКЖ, была отмечена у тех детей с псориазом, которым проводили стандартную терапию в сочетании с увлажняющими средствами «Физиогель». Так, до лечения ДДИКЖ у больных 1 и 2 групп был равен $24,1 \pm 2,1$ и $23,8 \pm 1,8$ баллов, соответственно. В 1 группе после лечения ДДИКЖ снизился на 93,9 % и составил $1,4 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$), во 2 группе – на 67,1 %, до $7,8 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка регрессирования клинических симптомов псориаза и динамики показателей дерматологических индексов свидетельствовала о преимуществе стандартного метода лечения с системным увлажнением кожи по сравнению со стандартной терапией без системного увлажнения кожи (табл.).

Таблица

Сравнительная характеристика дерматологических индексов до и после лечения

Индекс	Группа	До лечения	После лечения
PASI	1	22,4 ± 0,68	1,3 ± 0,66***
	2	21,1 ± 0,69	7,3 ± 0,51*
PGA	1	3,9 ± 0,3	0,3 ± 0,02***
	2	3,7 ± 0,2	1,1 ± 0,7*
ДДИКЖ	1	24,1 ± 2,1	1,4 ± 0,4***
	2	23,8 ± 1,8	7,8 ± 0,6*

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями до лечения; ** – $p < 0,05-0,01$ по сравнению с показателями больных, получавших стандартное лечение без системного увлажнения кожи

В основной группе из 15 детей с псориазом клиническое выздоровление отмечали у 8 (53,3 %) пациентов, значительное улучшение – у 5 (33,3 %) человек, улучшение – у 2 (13,3 %) пациентов. Отсутствие эффекта от проведенной комбинированной терапии не зафиксировано ни у одного ребенка с псориазом. В контрольной группе клиническое выздоровление зарегистрировано у 3 (21,4 %) пациентов, значительное улучшение – у 4 (28,5%) детей, улучшение – у 6 (42,8%) обследованных, отсутствие эффекта – у 1 (7,1 %) ребенка с псориазом (рис. 1).

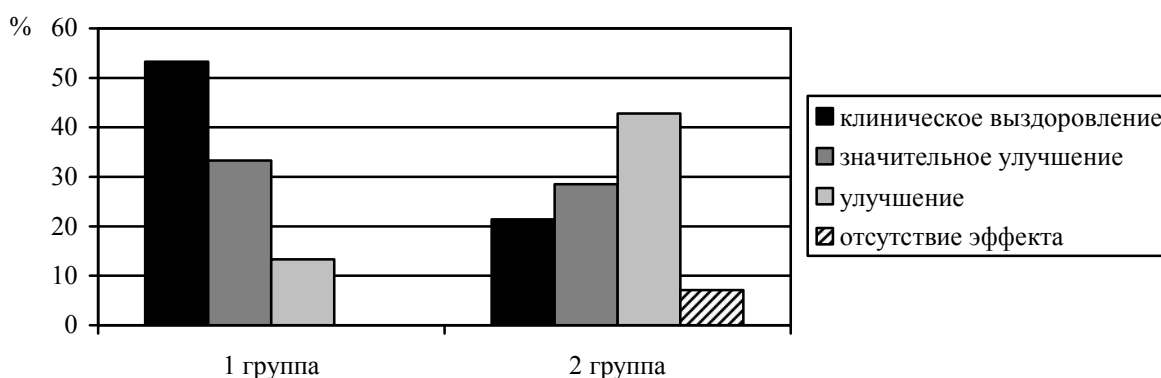


Рис. 1. Клиническая эффективность разных методов лечения у детей с псориазом

После окончания лечения общий терапевтический эффект зафиксирован достоверно выше в основной группе и составил 88,6 %. В контрольной группе показатель терапевтической эффективности не достигал 80 % и составил только 49,9 % (рис. 2).

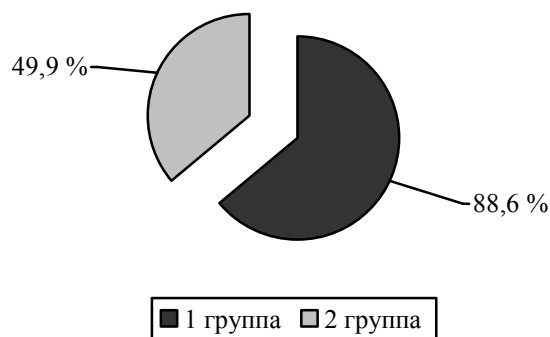


Рис. 2. Общая терапевтическая эффективность разных методов терапии у детей с псориазом

Оценивая результаты клинической эффективности и переносимости косметических средств в наружном лечении у детей основной группы, можно констатировать, что данные средства обладают выраженным увлажняющим эффектом, отсутствием осложнений, нежелательных побочных реакций

при использовании и хорошо переносятся больными.

Отдаленные результаты терапии фиксировали на протяжении 12 месяцев у всех детей с псориазом. Продолжительность клинической ремиссии в основной группе детей, получающих поддерживающее лечение, в среднем увеличилась на 3,5 месяца, составляя $8,9 \pm 0,6$ месяца ($p < 0,01$). В наблюдаемый период (12 недель) более чем у половины (75 %) больных рецидива заболевания не отмечали.

Изучение отдаленных результатов лечения у пациентов контрольной группы показало, что у большинства детей с псориазом – 12 (85,7 %) – обострение или рецидив наблюдался в привычные сроки – в среднем через $4,9 \pm 0,6$ месяца.

Анализ отдаленных результатов исследования позволяет рекомендовать увлажняющие средства «Физиогель» при реабилитации больных в межрецидивный период.

Из 15 детей с псориазом, получивших традиционную терапию с системным увлажнением кожи, двое пациентов было повторно госпитализировано в детское стационарное отделение ГБУЗ АО «Областной кожно-венерологический диспансер» по поводу обострения дерматоза. Следует отметить, что у госпитализированных детей с псориазом отмечали более легкое течение этого заболевания, характеризующееся отсутствием тенденции к распространению высыпаний, их немногочисленностью и отсутствием экссудативного компонента.

Заключение. Косметические увлажняющие средства с дерма-мембранной структурой целесообразно включать в комплекс стандартной терапии псориаза у детей. Показано, что этот метод лечения способствует быстрому разрешению клинических проявлений заболевания, улучшению качества жизни и увеличению сроков ремиссии. Все это убедительно расширяет возможности практической дерматологии в высокоэффективной антипсориазной терапии.

Список литературы

1. Аравийская, Е. Р. Барьерные свойства кожи и базовый уход : инновации в теории и практике / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 6. – С. 135–140.
2. Бакулев, А. Л. Об эффективности и безопасности применения клобетазола пропионата коротким курсом у больных псориазом в фазе прогрессирования / А. Л. Бакулев, С. С. Кравченя // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 121–125.
3. Берзегова, А. А. Значение липидов для организма человека / А. А. Берзегова // Новые технологии. – 2007. – № 4. – С. 40–42.
4. Гладько, В. В. Новые возможности выбора поддерживающей наружной терапии при алергодерматозах и сухой чувствительной коже / В. В. Гладько, С. А. Масюкова, Д. А. Гайворонский, Э. Г. Санакоева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 5. – С. 30–35.
5. Евдокимов, Е. Л. Качество жизни и реабилитация детей с псориазом / Е. Л. Евдокимов, Л. Г. Барбанов, Е. В. Коваленко, О. В. Зародова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – № 5. – С. 27–32.
6. Знаменская, Л. Ф. Эффективность применения наружных средств косметической линии «Эмолиум» в комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом / Л. Ф. Знаменская, Л. В. Текучева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 110–114.
7. Качук, М. В. Средства линии «Физиогель» в дерматологической и косметологической практике / М. В. Качук, А. П. Музыченко // Медицинские новости. – 2012. – № 12. – С. 37–38.
8. Колесникова, Л. И. Свободнорадикальное окисление : взгляд патофизиолога / Л. И. Колесникова, М. А. Даренская, С. И. Колесников // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 16–29.
9. Кочергин, Н. Г. Псориаз, приверженность к лечению и кальципотриол + бетаметазона дипропионат / Н. Г. Кочергин // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 42–46.
10. Кубанова, А. А. Оценка состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 22–33.
11. Логунов, О. В. Система комплемента при осложненном течении атопического дерматита у детей / О. В. Логунов, О. А. Башкина, Л. В. Козлов, Н. И. Стемпковская // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 18–22.
12. Микиртчян, Г. Л. Медико-социальная характеристика семьи ребенка 13–18 лет, страдающего хронической дерматологической патологией / Г. Л. Микиртчян, И. А. Горланов, Т. В. Каурова // Педиатр. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 55–60.
13. Минеева, А. А. Результаты изучения генетических факторов предрасположенности к псориазу среди населения Российской Федерации // А. А. Минеева, О. С. Кожушная, Л. Ф. Знаменская, В. В. Чикин, Н. В. Фриго // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 78–90.
14. Одинаева, Н. Д. Коррекция сухости кожи у новорожденных детей / Н. Д. Одинаева, Г. В. Яцык, И. А. Беляева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90, № 2. – С. 75–79.

15. Перламутров, Ю. Н. Корнеопротекторы в дерматологии / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 5. – С. 92–96.
16. Притуло, О. А. Эмоленты и медицинские технологии коррекции синдрома сухой кожи в дерматологической и косметологической практике / О. А. Притуло, А. В. Горбенко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2012. – № 2 (45). – С. 082–091.
17. Раханская, Е. М. Липидозаместительная терапия заболеваний кожи / Е. М. Раханская // Косметика и медицина. – 2017. – № 3. – С. 44–54.
18. Ревякина, В. А. Место современных средств ухода за кожей в комплексной терапии атопического дерматита у детей / В. А. Ревякина // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2010. – № 1. – С. 114–118.
19. Скрипкин, Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин, А. А. Кубанова, В. Г. Акимов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 544 с.
20. Хлебникова, А. Н. Современные подходы к наружной терапии псориаза / А. Н. Хлебникова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 1 – С. 86–91.

References

1. Araviyskaya E. R., Sokolovskiy E. V. Bar'ernye svoystva kozhi i bazovyy ukhod: innovatsii v teorii i praktike [Skin barrier properties and basic care: innovations in theory and practice]. Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2010, no. 6, pp. 135–140.
2. Bakulev A. L., Kravchenya S. S. Ob effektivnosti i bezopasnosti primeneniya klobetazola propionata korotkim kursom u bol'nykh psoriazom v faze progressirovaniya [On the efficiency and safety of application of the short course of clobetasol propionate at patients, suffering from psoriasis in the progression phase]. Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2012, no. 3, pp. 121–125.
3. Berzegova A. A. Znachenie lipidov dlya organizma cheloveka [The importance of lipids for the human body]. Novye tekhnologii [New Technologies], 2007, no. 4, pp. 40–42.
4. Gladko V. V., Masyukova S. A., Gayvoronskiy D. A., Sanakoeva E. G. Novye vozmozhnosti vybora podderzhivayushchey naruzhnoy terapii pri allergodermatozakh i sukhoy chuvstvitel'noy kozhe [New possibilities of choice of maintenance external therapy for allergic dermatoses and dry sensitive skin]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney [Russian Journal of Skin and Venereal Diseases], 2009, no. 5, pp. 30–35.
5. Evdokimov E. L., Barabanov L. G, Kovalenko E. V., Zarodova O. V. Kachestvo zhizni i reabilitatsiya detey s psoriazom [Quality of life and rehabilitation of children with psoriasis]. Voprosy organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya [Issues of Organization and Informatization of Health Care], 2012, no. S, pp. 27–32.
6. Znamenskaya L. F., Tekucheva L. V. Effektivnost' primeneniya naruzhnykh sredstv kosmeticheskoy linii «Emolium» v kompleksnoy terapii detey, bol'nykh atopicheskim dermatitom [The effectiveness of the use of external cosmetic line "Emolium" in the treatment of children with atopic dermatitis]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky], 2011, vol. 90, no. 3, pp. 110–114.
7. Kachuk M. V., Muzychenko A. P. Sredstva linii «Fiziogel» v dermatologicheskoy i kosmetologicheskoy praktike [Meaning of the PhisioGel line in dermatological and cosmetology practice]. Meditsinskie novosti [Medical News], 2012, no. 12, pp. 37–38.
8. Kolesnikova L. I., Darenskaya M. A., Kolesnikov S. I. Svobodnoradikal'noe okislenie: vzglyad patofiziologa [Free radical oxidation: a pathophysiolgist's view]. Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine], 2017, no. 4, pp. 16–29.
9. Kochergin N. G. Psoriaz, priverzhennost' k lecheniyu i kal'tsipotriol+betametazona dipropionat [Psoriasis: Compliance and calcipotriol + betamethazone dipropionate]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology], 2010, vol. 8, no. 3, pp. 42–46.
10. Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. Otsenka sostoyaniya zaboлеваemosti boleznyami kozhi i podkozhnoy kletchatki v Rossiyskoy Federatsii za period 2003–2016 gg. [Assessment of the incidence of diseases of the skin and subcutaneous tissue in the Russian Federation for the period 2003–2016.]. Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2017, no. 6, pp. 22–33.
11. Logunov O. V., Bashkina O. A., Kozlov L. V., Stempkovskaya N. I. Sistema komplementa pri oslozhnenom techenii atopicheskogo dermatita u detey [Complement system at complicated atopic dermatitis in children]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 18–22.
12. Mikirtichan G. L., Gorlanov I. A., Kaurova T. V. Mediko-sotsial'naya kharakteristika sem'i rebenka 13–18 let, stradayushchego khronicheskoy dermatologicheskoy patologiyey [Medico-social characteristics of family child 13–18 years with chronic dermatological diseases]. Pediatr [Pediatrician], 2011, no. 3, pp. 55–60.
13. Mineeva A. A., Kozhushnaya O. S., Znamenskaya L. F., Chikin V. V., Frigo N. V. Rezul'taty izucheniya genicheskikh faktorov predispozitsionnosti k psoriazu sredi naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Results of the study of genetic factors of predisposition to psoriasis among the population of the Russian Federation]. Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2013, no. 5, pp. 78–90.

14. Odinaeva N. D., Yatsyk G. V., Belyaeva I. A. Korrektsiya sukhosti kozhi u novorozhdennykh detey [Correction of dry skin in newborns]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky], 2011, vol. 90, no. 2, pp. 75–79.
15. Perlamutrov Yu. N., Ol'khovskaya K. B. Korneoprotektory v dermatologii [Corneoprotectors in dermatology]. *Vestnik dermatologii i venerologii* [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2012, no. 5, pp. 92–96.
16. Pritulo O. A., Gorbenco A. V. Emolenty i meditsinskie tekhnologii korrektsii sindroma sukhoy kozhi v dermatologicheskoy i kosmetologicheskoy praktike [Emollients and medical technology of dry skin syndrome correction in the practice of dermatologist and cosmetologist]. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii* [Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology], 2012, no. 2 (45), pp. 082–091.
17. Rakhanskaya E. M. Lipidozamestitel'naya terapiya zabolevaniy kozhi [Lipid replacement therapy of skin diseases]. *Kosmetika i medicina* [Cosmetics and Medicine], 2017, no. 3, pp. 44–54.
18. Revyakina V. A. Mesto sovremennykh sredstv ukhoda za kozhey v kompleksnoy terapii atopicheskogo dermatita u detey [The place of modern skin care in complex treatment of atopic dermatitis in children]. *Pediatrics. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum* [Pediatrics - suppl. Consilium Medicum], 2010, no. 1, pp. 114–118.
19. Skripkin Yu. K., Kubanova A. A., Akimov V. G. Kozhnye i venericheskie bolezni [Skin and venereal diseases]. Moscow, GEOTAR-Media, 2012, 544 p.
20. Khlebnikova A. N. Sovremennye podkhody k naruzhnoy terapii psoriaza [Modern approaches to topical treatment of psoriasis]. *Vestnik dermatologii i venerologii* [Bulletin of Dermatology and Venereology], 2012, no. 1, pp. 86–91.

УДК 616.65-002-089.87:616.69-008.1

14.01.00 – Клиническая медицина

DOI 10.17021/2018.13.3.51.59

© С.В. Попов, И.Н. Орлов, И.В. Сушина, П.В. Вязовцев,
Е.А. Гринь, С.М. Малевич, Д.А. Сытник, 2018

ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ ЭНУКЛЕАЦИЯ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВНЕБРЮШИННАЯ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКАЯ АДЕНОМЭКТОМИЯ: ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ТРЕХМЕСЯЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Попов Сергей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: (812) 576-11-00, e-mail: doc.popov@gmail.com.

Орлов Игорь Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-921-962-03-16, e-mail: doc.orlov@gmail.com.

Сушина Ирина Викторовна, врач-уролог отделения урологии № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-999-215-19-90, e-mail: irasushina@yandex.ru.

Вязовцев Павел Вячеславович, врач-уролог отделения урологии № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-911-125-46-91, e-mail: vpv.doc@gmail.com.

Гринь Евгений Александрович, врач-уролог отделения урологии № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-991-013-03-50, e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com.

Малевич Сергей Михайлович, врач-уролог отделения урологии № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-921-942-53-03, e-mail: malevichsm@gmail.com.

Сытник Дмитрий Анатольевич, клинический ординатор отделения урологии № 1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46, тел.: +7-931-367-38-58, e-mail: doc.dmitri.sytnik@gmail.com.

Представлена сравнительная характеристика интраоперационных показателей, послеоперационных результатов, включая осложнения в послеоперационном периоде, а также функциональных показателей, отражающих функцию предстательной железы, у пациентов спустя 3 месяца после трансуретральной энуклеации аденомы предстательной железы и внебрюшинной эндовидеохирургической аденомэктомии.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эндовидеохирургическая аденомэктомия, трансуретральная энуклеация предстательной железы, объем остаточной мочи.

TRANSURETHRAL ENUCLEATION OF PROSTATE ADENOMA AND EXTRAPERITONEAL ENDOVIDEOSURGICAL ADENOMECTOMY: POSTOPERATIVE RESULTS AND THREE-MONTH OBSERVATION

Popov Sergey V., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Military-Medical Academy named after S.M. Kirov of Russian Defense Ministry, 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg, 194044, Russia; Chief medical officer, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: (812) 576-11-00, e-mail: doc.popov@gmail.com.

Orlov Igor N., Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Department № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: 8-921-962-03-16, e-mail: doc.orlov@gmail.com.

Sushina Irina V., urologist, Department of Urology № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: 8-999-215-19-90, e-mail: irasushina@yandex.ru.

Vyazovtsev Pavel V., urologist, Department of Urology № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: +7-911-125-46-91, e-mail: vpv.doc@gmail.com.

Grin Yevgeniy A., urologist, Department of Urology № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: +7-991-013-03-50, e-mail: sv.lukaendouro@gmail.com.

Malevich Sergey M., urologist, Department of Urology № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: 8-921-942-53-03, e-mail: malevichsm@gmail.com.

Sytnik Dmitry A., clinical resident, Department of Urology № 1, City Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia, tel.: +7-931-367-38-58, e-mail: doc.dmitri.sytnik@gmail.com.

The article presents comparative characteristics of intraoperative parameters, postoperative results, including complications in the postoperative period, as well as functional parameters reflecting the function of the prostate gland in patients 3 months after transurethral enucleation of prostate adenoma and extraperitoneal endovideosurgical adenomectomy.

Key words: benign prostatic hyperplasia, endovideosurgical adenomectomy, transurethral enucleation of prostate, post-void urine residual.

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) встречается более чем у 80 % мужчин старше 60 лет. Это заболевание может привести к значительному ухудшению качества жизни, что впоследствии потребует консервативного и/или оперативного лечения [4]. Эффективность и безопасность хирургического лечения ДГПЖ является одной из наиболее актуальных проблем современной оперативной урологии. Новейшие достижения научно-технического прогресса в значительной степени изменили традиционные подходы к лечению этого заболевания. В настоящее время у подобных пациентов применяются следующие виды хирургического лечения:

- открытые: чрезпузырная, позадилоная, промежностная аденомэктомия;
- лапароскопические: эндовидеохирургическая аденомэктомия (ЭВХ АЭ);
- эндоскопические методы: трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей (ТУЭБ), монополярная и биполярная трансуретральная резекция доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ТУР ДГПЖ), трансуретральная вапоризация, гольмиевая лазерная энуклеация аденомы предстательной железы (Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)), тулиевая энуклеация аденомы предстательной железы (Thulium laser enucleation of the prostate (Thulep));
- робот-ассистированная аденомэктомия.

Текущее стандартное лечение осложненной или устойчивой к медикаментозному лечению ДГПЖ – эндоскопическая резекция простаты для предстательной железы объемом менее 70–80 см³ [8].

Эндоскопические операции. Главным их преимуществом является тот факт, что доступ производят через естественные отверстия (мочеиспускательный канал) без дополнительных разрезов.

ТУР ДГПЖ считается одним из основных эндоскопических методов лечения гиперплазии предстательной железы, представленный метод эффективен в 80 % случаев. Техника операции заключается в послойной резекции аденоматозной ткани предстательной железы и их эвакуации через тубус при помощи моно- или биполярного резектоскопа. Чаще всего показанием для выполнения данного оперативного вмешательства является ДГПЖ объемом не более 80 см³.

ТУЭБ является модификацией трансуретральной резекции. Аденоматозная ткань при помощи биполярного резектоскопа полностью отделяется от предстательной железы единым блоком, затем смещается в полость мочевого пузыря, а далее производится измельчение и удаление этой ткани при помощи морцеллятора.

HoLEP представляет собой один из способов радикального лечения гиперплазии предстательной железы [6]. При данном оперативном вмешательстве аденоматозная ткань выщипывается при помощи лазера в пределах капсулы предстательной железы, после чего смещается в полость мочевого пузыря, размельчается и эвакуируется при помощи морцеллятора. Главное преимущество операций с использованием лазера заключается в более выраженном гемостатическом эффекте по сравнению с иными методами, что значительно сокращает сроки восстановления после вмешательства. Помимо минимально инвазивной природы, подобные оперативные вмешательства не имеют каких-либо ограничений относительно размеров предстательной железы [7].

Сегодня распространена *лапароскопическая экстраперитонеальная позадилонная аденомэктомия*. Во время этой операции производят несколько небольших разрезов, позволяющих ввести инструменты (ультразвуковой диссектор, гаспер, аспиратор и др.), которые необходимы для удаления аденоматозной ткани, а также видеолапароскоп, дающий возможность визуализировать анатомические структуры [11, 19]. Суть операции состоит в том, что без рассечения брюшины и при помощи диссектора производят расширение позадилонного пространства. После визуализации предстательной железы рассекают ее капсулу и производят энуклеацию аденоматозной ткани. Фрагменты данной ткани удаляют, капсулу ушивают, а в позадилонное пространство устанавливают дренаж на первые сутки. Кроме того, пациенту производят катетеризация мочевого пузыря сроком на 2–3 дня.

Робот-ассистированная аденомэктомия стала одним из методов лечения ДГПЖ. Основываясь на принципах открытой позадилонной радикальной аденомэктомии, лапароскопическая радикальная аденомэктомия вобрала в себя некоторые преимущества [20]. Роботическая система, призванная помочь лапароскопическим хирургам, в дальнейшем получила развитие в начале 2000-х гг., что позволило сделать лапароскопическую хирургию при заболеваниях предстательной железы более эффективной. Сохраняя преимущества лапароскопической хирургии, робот-ассистированная аденомэктомия предоставляет такие преимущества, как наличие трехмерного увеличенного изображения и инструментов, возможность управления камерой и несколькими инструментами одновременно, чего нельзя было бы достичь с помощью традиционной лапароскопии.

Цель: сравнить послеоперационные результаты двух минимально инвазивных техник энуклеации аденомы предстательной железы (трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей и эндовидеохирургическая аденомэктомия), выполненных у пациентов с симптомами нижних мочевых путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы объемом более 80 см³.

Материалы и методы исследования. Данное исследование было проведено в период с января 2016 г. по январь 2017 г. на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» (г. Санкт-Петербург). Оно включало в себя пациентов с ДГПЖ более 80 см³, имеющих осложнения в связи с наличием инфравезикальной обструкции, а также пациентов, не отмечающих положительной динамики на фоне медикаментозного лечения. Это было моноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование, сравнивающее ТУЭБ и ЭВХ АЭ.

Всего в исследование было вовлечено 147 пациентов – 83 человека определены в группу ТУЭБ и 64 больного – в группу ЭВХ АЭ. Количественные показатели распределены по близким к нормальному закону, представлены средним значением (M) и среднеквадратичным отклонением (Σ). Группы были однородны по таким параметрам, как возраст, объем предстательной железы, данным по качеству опорожнения (I-PSS-качество жизни, урофлоуметрия с определением объема остаточной мочи) и уровню гемоглобина перед операцией (табл. 1).

Необходимости конверсии от ЭВХ АЭ к открытой аденомэктомии и от ТУЭБ к ТУР ДГПЖ не усматривалось.

Статистический анализ был основан на сравнении групп ТУЭБ и ЭВХ АЭ. Сравнение качественных параметров проводили по точному критерию Фишера, а количественных – по t-критерию Стьюдента.

Предоперационное обследование пациентов включало в себя: сбор анамнеза, пальцевое ректальное исследование, определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) в крови, опросник IPSS (International Prostate Symptom Score), качество жизни (quality-of-lifeindex (QOL)), урофлоуметрию с определением скорости максимального потока (Q_{max}) и объема остаточной мочи, УЗИ предстательной железы, клинический анализ крови, определение количества случаев развития острой задержки мочи до операции.

Таблица 1

Предоперационные характеристики пациентов, М (Σ)

Параметры	ТУЭБ, n = 83	ЭВХ АЭ, n = 64	p
Объем предстательной железы, см ³	83,9 (28,8)	120,5 (37,24)	≤ 0,001
Возраст, лет	69,8 (1,33)	68,6 (1,36)	0,549
IPSS, баллов	21,1 (1,02)	19,8 (2,55)	0,607
Q_{max} (мл/мин)	8,2 (0,83)	7,5 (0,89)	0,702
Объем остаточной мочи, мл	137,1 (2,97)	159,4 (98,89)	0,675
Острая задержка мочи, развитая до операции, количество случаев	8,0 (0,9)	6,0 (0,7)	0,928
ПСА, нг/мл	7,2 (0,74)	8,4 (1,46)	0,430
Гемоглобин, г/л	142,2 (2,60)	143,5 (3,02)	0,761

Анализ проводили по следующим параметрам: объем предстательной железы, длительность оперативного вмешательства, масса удаленной ткани, продолжительность катетеризации мочевого пузыря, средняя длительность пребывания пациента в стационаре. Уровень кровопотери был отражен только при ЭВХ АЭ, так как при ТУЭБ его определение не представляется возможным. В первые сутки послеоперационного периода у всех пациентов устанавливали уровень гемоглобина и степень его снижения.

Пациенты находились под наблюдением уролога стационара на протяжении трех месяцев, в течение этого времени оценивали функции предстательной железы (клинический осмотр, определение уровня ПСА в крови, опросник IPSS, качество жизни (QOL), урофлоуметрия с определением объема остаточной мочи).

Хирургическая процедура. Техника ТУЭБ развивалась с целью осуществления инструментального метода лечения, который гарантировал возможность исключить ТУР-синдром при использовании солевого раствора в качестве промывной жидкости, а также уменьшение кровотечения при энуклеации и получение наиболее полного эффекта от лечения [13, 14]. Для энуклеации использовали специальный электрод для ТУЭБ, состоящий из толкателя, расположенного на петле электрода для биполярной трансуретральной резекции в физиологическом растворе системы фирмы Olympus (Япония), и обычного петлевого биполярного электрода. Толкатель применяют для энуклеации ткани, петлевой электрод – для рассечения и коагуляции ткани. Высокочастотный генератор (UES-40) используют для чистой резекции при мощности 280–320 Вт и коагуляции при мощности 80–120 Вт. При применении обычного петлевого электрода для ТУР создают круговой надрез в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка с проксимальной стороны. Используя стандартную технику петлевой резекции, предстательную железу разделяют на три блока (правый, левый и средний), для чего проводят резекцию ткани на 12, 5 и 7 часах условного циферблата. Если средняя доля не выражена, то аденоматозный узел разделяют на две доли, проводя резекцию ткани на 12 и 6 часах условного циферблата. Меняется электрод для ТУР на электрод для ТУЭБ. От обнаженной области хирургической капсулы вокруг семенного бугорка выполняют диссекцию в проксимальном направлении к шейке мочевого пузыря средней и боковых долей предстательной железы. В процессе диссекции происходит коагуляция и гемостаз сосудов. Энуклеация предстательной железы выполняется тем легче, чем больше объем предстательной железы. Измельчение энуклеированной ткани проводится петлей для ТУР большого размера или при помощи морцеллятора. Энуклеированные доли предстательной железы подвергают патогистологическому исследованию.

Лапароскопическая позадилоная аденомэктомия выполняется в литотомическом положении – пациент лежит на спине, ноги установлены в специальные подставки, головной конец ниже ножного.

В мочевого пузыря установлен уретральный катетер Фолея для дренирования мочи. Сначала производят разрез длиной 1,5–2,0 см в области пупочного кольца. Без рассечения брюшины вслепую с помощью указательного пальца создают пространство для введения первого троакара. Далее с помощью троакар-диссектора осуществляют расширение позадилоного пространства (пространство Ретциуса) для создания операционного поля. Далее уже под контролем видеолапароскопа, введенного через первый троакар, устанавливают остальные троакары.

В данном исследовании использован 3D HD видеолапароскоп «Olympus» (Япония), который представляет собой металлическую трубку с двумя миниатюрными эндоскопическими видеокамерами, позволяющими отображать все проводимые хирургом манипуляции на экране 3D HD монитора. Представленное оборудование дает возможность более точно выделять анатомические структуры, что, в свою очередь, повышает качество выполняемого оперативного пособия. Дополнительно установленные троакары позволяют подводить к операционному полю необходимые для удаления аденоматозной ткани предстательной железы инструменты: ультразвуковой диссектор, граспер, аспиратор и др. После визуализации предстательной железы рассекают капсулу и производят энуклеацию аденоматозной ткани, затем фрагменты данной ткани удаляют. Выполняют тригонизацию слизистой мочевого пузыря к слизистой уретры. Капсулу предстательной железы герметично ушивают. В пространство Ретциуса устанавливают дренаж [12, 16, 21]. Через уретральный катетер мочевого пузыря промывают физиологическим раствором. Операция занимает в среднем 40–90 мин. Катетер удаляют на 3 сутки. Энуклеированные доли предстательной железы подвергают патогистологическому исследованию.

Результаты исследования и их обсуждение. В мультивариантном анализе у группы ТУЭБ было значимое преимущество по таким показателям, как продолжительность катетеризации мочевого пузыря (1,9 против 3,7 дней; $p = 0,04$), среднее время пребывания пациента в стационаре (2,8 против 4,0 дней; $p = 0,04$). В группе ЭВХ АЭ наблюдались: наименьшая длительность операции (106 против 115 мин; $p = 0,974$), больший объем энуклеированной ткани (61,8 против 68,4; $p = 0,319$), но более выраженное снижение уровня гемоглобина в послеоперационном периоде (129,7 против 138,8 г/л; $p = 0,068$) (табл. 2).

Таблица 2

Интраоперационные характеристики пациентов, M (Σ)

Параметры	ТУЭБ, n = 83	ЭВХ АЭ, n = 64	p
Длительность катетеризации, дни	1,9 (0,29)	3,7 (0,49)	0,004
Средняя продолжительность госпитализации, дни	2,8 (0,52)	4,0 (0,15)	0,010
Средняя длительность операции, мин	106,6 (6,71)	115,0 (4,74)	0,974
Кровопотеря, мл	–	235,0 (13,6)	–
Вес удаленной ткани, г	61,8 (4,8)	68,4 (2,9)	0,319
Гемоглобин (в послеоперационном периоде), г/л	129,7 (3,75)	138,8 (5,29)	0,068

При оценке послеоперационных осложнений у пациентов группы ЭВХ АЭ выявлено преимущество над больными группы ТУЭБ по всем показателям, а именно – по количеству:

- трансфузий (1 против 3; $p = 0,483$);
- возникновений острой задержки мочи (1 против 3; $p = 0,483$);
- инфекций мочевыводящих путей (1 против 2; $p = 0,761$).

В группе ТУЭБ у 1 пациента имела место хирургическая ревизия в послеоперационном периоде, у 2 пациентов – повторная госпитализация, чего не отмечалось у группы ЭВХ АЭ (табл. 3).

Таблица 3

Постоперационные осложнения у пациентов

Параметры	ТУЭБ, n = 83	ЭВХ АЭ, n = 64	p*
Трансфузия	3	1	0,63
Острая задержка мочи	3	1	0,63
Инфекция мочевыводящих путей	2	1	1,0
Хирургическая ревизия	1	0	1,0
Повторная госпитализация	2	0	0,50

Примечание: p – значимость точного критерия Фишера*

Ни один из пациентов не выбыл из последующего наблюдения. Спустя 3 месяца после операции максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) зафиксирована ниже, а индекс IPSS выше

в группе ТУЭБ, но без значимой разницы. Уровень ПСА был ниже в группе ЭВХ АЭ – 0,6 нг/л против 2,5 нг/л; $p = 0,193$ (табл. 4).

При оценке послеоперационных осложнений у 2 пациентов была отмечена ургентурия и поллакиурия с недержанием или без него в группе ТУЭБ против 2 пациентов в группе ЭВХ АЭ; $p = 0,224$.

Таблица 4

Функциональные показатели у пациентов через 3 месяца после операции, М(Σ)

Параметры	ТУЭБ, n = 83	ЭВХ АЭ, n = 64	p
ПСА, нг/мл	2,5 (0,59)	0,6 (0,26)	0,193
IPSS, баллы	11,3 (1,21)	4,6 (0,33)	0,089
QOL, баллы	2,8 (0,44)	1,1 (0,00)	0,248
Q _{max} (мл/мин)	17,1 (1,56)	21,6 (3,33)	0,328
Объем остаточной мочи, мл	58,3 (9,70)	25,0 (25,0)	0,385

Хирургическое лечение ДГПЖ получило широкое распространение в последние годы вследствие развития новых технологий. ТУЭБ и ЭВХ АЭ являлись предметом многих сравнительных исследований, каждое из которых показывало преимущество над открытой аденомэктомией, сокращая период катетеризации мочевого пузыря и время пребывания пациентов в клинике, а также демонстрировало снижение кровопотери и предоперационной трансфузии по сравнению с открытой хирургией [1, 2, 3, 5, 17].

Обе описанные процедуры имеют общие сложности в обучении. ТУЭБ требует уверенного владения ТУР, опыта более чем 20 самостоятельно выполненных операций, учитывая сложность энуклеации и времени операции [3, 15], в то время как количество операций в объеме 10 эпизодов считается достаточным для ЭВХ АЭ [17].

Одной из главных причин развития минимально инвазивных техник хирургического лечения ДГПЖ является снижение послеоперационных осложнений в группах возрастных пациентов, часто имеющих сопутствующие патологии. Особенно учитываются риски развития кровотечения после хирургического лечения ДГПЖ, что может привести к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 9, 10, 18]. В данном исследовании только у одного пациента в группе ТУЭБ было зафиксировано осложнение, потребовавшее хирургической ревизии для удаления сгустков крови из полости мочевого пузыря. Кроме того, в послеоперационном периоде не обнаружено ишемических или тромбозмболических осложнений, уровень послеоперационных осложнений был невысоким, что сопоставимо с данными литературы [16, 21].

Гемотрансфузия потребовалась в группе ЭВХ АЭ только 1 пациенту, в группе ТУЭБ – 3 больным. Причем среди последних у 2 пациентов гемотрансфузия была обусловлена низким дооперационным уровнем гемоглобина (< 100 г/л), который в послеоперационном периоде снизился до 78–65 г/л, и в 1 эпизоде она была определена послеоперационным кровотечением с образованием сгустков в мочевом пузыре у пациента, получающего антикоагуляционную терапию.

Второй целью минимально инвазивного лечения ДГПЖ является снижение времени катетеризации мочевого пузыря и периода госпитализации. В данном исследовании ТУЭБ оказалась наименее инвазивной из двух техник вследствие осуществления эндоскопического доступа, менее длительного времени катетеризации мочевого пузыря и средней длительности пребывания в стационаре, меньшего снижения уровня гемоглобина в послеоперационном периоде при эквивалентном уровне осложнений. Исследования сообщали о положительных результатах для ТУЭБ в амбулаторной хирургии, чего не было описано для ЭВХ АЭ [3]. Уменьшение дней катетеризации мочевого пузыря при ТУЭБ кажется более реальным, в отличие от ЭВХ АЭ, требующей минимальной экспозиции уретрального катетера. У пациентов, перенесших ТУЭБ, чаще наблюдались ургентурия и поллакиурия, чем у пациентов после ЭВХ АЭ, как с недержанием, так и без него. Эти симптомы со временем регрессировали, для более корректного анализа осложнений требуется длительное наблюдение.

Спустя 3 месяца после проведенного лечения функциональные результаты у пациентов группы ЭВХ АЭ были выше, чем в группе ТУЭБ. В группе больных, которым была выполнена ЭВХ АЭ, установлен значительно более низкий индекс IPSS, однако данные урофлоуметрии были эквивалентны в обеих группах. Императивные симптомы могут быть более выраженными в связи с воздействием на капсулу предстательной железы во время эндоскопической энуклеации.

Выводы.

1. Эндовидеохирургическая аденомэктомия по сравнению с трансуретральной энуклеацией предстательной железы биполярной петлей имеет явные преимущества в выборе оперативного

пособия для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы при объеме выше 80 см³, а именно: уменьшается длительность операции, снижается кровопотеря, риск развития острой задержки мочи, а также выполнения ревизии мочевого пузыря, уменьшается количество случаев развития инфекции мочевыводящих путей, обнаруживаются лучшие показатели урофлоуметрии, снижается IPSS, объем остаточной мочи, частота развития поллакиурии, ургентурии с недержанием мочи или без него.

2. Техника трансуретральной энуклеации предстательной железы биполярной петлей считается менее инвазивной и требует меньшего времени пребывания пациента в стационаре.

3. Необходимо проведение перспективных рандомизированных медико-экономических исследований для отражения вклада рассмотренных методов оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы в восстановление активности пациентов.

Список литературы

1. Мартов, А. Г. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы / А. Г. Мартов, Д. С. Меринов, С. И. Корниенко, Б. Л. Гуцин, Д. В. Ергаков, Э. М. Мустафаев, Е. А. Борисенко // Урология. – 2006. – № 2. – С. 25–32.

2. Попов, С. В. Наш опыт выполнения трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С. В. Попов, О. О. Бурлака, П. В. Вязовцев // Материалы Второго российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям (Москва, 12–14 мая 2010 г.). – М. : Российское общество по эндоурологии и новым технологиям, 2010. – С. 143–144.

3. Севрюков, Ф. А. Трансуретральная энуклеация простаты (TUEB) – альтернатива открытой аденомэктомии / Ф. А. Севрюков, Д. А. Сорокин, А. В. Чебыкин, А. Б. Пучкин, И. В. Карпунин // Материалы Второго российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям (г. Москва, 12–14 мая 2010 г.). – М. : Российское общество по эндоурологии и новым технологиям, 2010. – С. 149–151.

4. Descazeaud, A. Initial assessment, follow-up and treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: guidelines of the LUTS committee of the French Urological Association / A. Descazeaud, G. Robert, N. B. Delongchamps, J. N. Cornu, C. Saussine, O. Haillot, M. Devonec, M. Fourmarier, C. Ballereau, B. Lukacs, O. Dumonceau, A. R. Azzouzi, A. Faix, F. Desgrandchamps, A. de la Taille // Prog. Urol. – 2012. – Vol. 22, № 16. – P. 977–988.

5. Dindo, D. Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213.

6. Gillig, P. J. Holmium laser resection of the prostate : preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia / P. J. Gillig, C. B. Cass, M. D. Cresswell, M. R. Fraundorfer // Urology. – 1996. – Vol. 47, № 1. – P. 48–51.

7. Gillig, P. J. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years / P. J. Gillig, L. C. Wilson, C. J. King, A. M. Westenberg, C. M. Frampton, M. R. Fraundorfer // BJU Int. – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 408–411.

8. Gratzke, C. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction / C. Gratzke, A. Bachmann, A. Descazeaud, M. J. Drake, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, M. Oelke, K. A. Tikkinen, S. Gravas // Eur. Urol. – 2015. – Vol. 67, № 6. – P. 1099–1109.

9. Hahn, R. G. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy / R. G. Hahn, B. Y. Farahmand, A. Hallin, N. Hammar, P. G. Persson // Urology. – 2000. – Vol. 55, № 2. – P. 236–240.

10. Madersbacher, S. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases / S. Madersbacher, J. Lackner, C. Brössner, M. Röhlich, I. Stancik, M. Willinger, G. Schatzl // Eur. Urol. – 2005. – Vol. 47, № 4. – P. 499–504.

11. Mariano, M. B. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia / M. B. Mariano, T. M. Graziottin, M. V. Tefilli // J. Urol. – 2002. – Vol. 167, № 6. – P. 2528–2529.

12. Millin, T. Retropubic prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases / T. Millin // Lancet – 1945. – Vol. 2, № 6380. – P. 693–696.

13. Nakagava, K. A new minimally invasive medical treatment for prostatic hyperplasia : its current situation and actual practice of the operation; TUEB / K. Nakagava // Urology View. – 2007. – Vol. 5. – P. 95–97.

14. Nakagava, K. TUEB Procedures / K. Nakagava // Japanese Journal of Urological Surgery. – 2008. – Vol. 21, № 6. – P. 783–787.

15. Porpiglia, F. Transcapsular adenomectomy (Millin) : a comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery / F. Porpiglia, C. Terrone, J. Renard, S. Grande, F. Musso, M. Cossu, F. Vacca, R. M. Scarpa // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49, № 1. – P. 120–126.

16. Rehman, J. Extraperitoneal laparoscopic prostatectomy (adenomectomy) for obstructing benign prostatic hyperplasia : transvesical and transcapsular (Millin) techniques / J. Rehman, S. A. Khan, T. Sukkarieh, B. Chughtai, W. C. Waltzer // *J. Endourol.* – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 491–496.
17. Roos, N. P. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia / N. P. Roos, J. E. Wennberg, D. J. Malenka, E. S. Fisher, K. McPherson, T. F. Andersen, M. M. Cohen, E. Ramsey // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – Vol. 320, № 17. – P. 1120–1124.
18. Shalev, M. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia / M. Shalev, S. Richter, O. Kessler, B. Shpitz, B. Fredman, I. Nissenkorn // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 161, № 2. – P. 491–493.
19. Sotelo, R. Laparoscopicretropubicsimpleprostatectomy / R. Sotelo, M. Spaliviero, A. Garcia-Segui, W. Hasan, J. Novoa, M. M. Desai, J. H. Kaouk, I. S. Gill // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173, № 3. – P. 757–760.
20. Stolzenburg, J. U. Extraperitoneal approach for robotic-assisted simple prostatectomy / J. U. Stolzenburg, P. Kallidonis, H. Qazi, P. Ho Thi, A. Dietel, E. N. Liatsikos, M. Do // *Urology.* – 2014. – Vol. 84, № 5. – P. 1099–1105.
21. van Velthoven, R. Laparoscopic extraperitoneal adenomectomy (Millin) : pilot study on feasibility / R. van Velthoven, A. Peltier, M. Laguna, T. Piechaud // *Eur. Urol.* – 2004. – Vol. 45, № 1. – P. 103–109.

References

1. Martov A. G., Merinov D. S., Kornienko S. I., Gushchin B. L., Ergakov D. V., Mustafaev E. M., Borisenko E. A. Posleoperatsionnye urologicheskie oslozhneniya transuretral'nykh elektrokhirurgicheskikh vmeshatel'stv na predstatel'noy zheleze po povodu adenomy [Postoperative urological complications of transurethral electrosurgical interventions on the prostate gland for adenoma]. *Urologiya*, 2006, no. 2, pp. 25–32.
2. Popov S. V., Burlaka O. O., Vyazovtsev P. V. Nash opyt vypolneniya transuretral'noy enukleatsii dobrokachestvenoy giperplazii predstatel'noy zhelezy [Our experience in performing transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia]. *Materialy Vtorogo rossiyskogo kongressa po endourologii i novym tekhnologiyam* [Materials of the Second Russian Congress on Endourology and New Technologies]. Moscow, 2010, pp. 143–144.
3. Sevryukov F. A., Sorokin D. A., Chebykin A. V., Puchkin A. B., Karpukhin I. V. Transuretral'naya enukleatsiya prostaty (TUEB) – al'ternativa otkrytoy adenomektomii [Transurethral enucleation of the prostate (TUEB) - an alternative to open adenomectomy]. *Materialy Vtorogo rossiyskogo kongressa po endourologii i novym tekhnologiyam* [Materials of the Second Russian Congress on Endourology and New Technologies]. Moscow, 2010, pp. 149–151.
4. Descazeaud A., Robert G., Delongchamps N. B., Cornu J. N., Saussine C., Haillot O., Devonec M., Fourmarier M., Ballereau C., Lukacs B., Dumonceau O., Azzouzi A. R., Faix A., Desgrandchamps F., de la Taille A. Initial assessment, follow-up and treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: guidelines of the LUTS committee of the French Urological Association. *Prog. Urol.*, 2012, vol. 22, no. 16, pp. 977–988.
5. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.*, 2004, vol. 240, no. 2, pp. 205–213.
6. Gillig P. J., Cass C. B., Cresswell M. D., Fraundorfer M. R. Holmium laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996, vol. 47, no. 1, pp. 48–51.
7. Gillig P. J., Wilson L. C., King C. J., Westenberg A. M., Frampton C. M., Fraundorfer M. R. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int.*, 2012, vol. 109, no. 3, pp. 408–411.
8. Gratzke C., Bachmann A., Descazeaud A., Drake M. J., Madersbacher S., Mamoulakis C., Oelke M., Tikkinen K. A., Gravas S. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur. Urol.*, 2015, vol. 67, no. 6, pp. 1099–1109.
9. Hahn R. G., Farahmand B. Y., Hallin A., Hammar N., Persson P. G. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology*, 2000, vol. 55, no. 2, pp. 236–240.
10. Madersbacher S., Lackner J., Brössner C., Röhlich M., Stancik I., Willinger M., Schatzl G. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur. Urol.*, 2005, vol. 47, no. 4, pp. 499–504.
11. Mariano M. B., Graziottin T. M., Tefilli M. V. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 2002, vol. 167, no. 6, pp. 2528–2529.
12. Millin T. Retropubic prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases. *Lancet*, 1945, vol. 2, no. 6380, pp. 693–696.
13. Nakagava K. A new minimally invasive medical treatment for prostatic hyperplasia: its current situation and actual practice of the operation; TUEB. *Urology View*, 2007, vol. 5, pp. 95–97
14. Nakagava K. TUEB Procedures. *Japanese Journal of Urological Surgery*, 2008, vol. 21, no. 6, pp. 783–787.
15. Porpiglia F., Terrone C., Renard J., Grande S., Musso F., Cossu M., Vacca F., Scarpa R. M. Transcapsularadenomectomy (Millin): a Comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery. *Eur. Urol.*, 2006, vol. 49, no. 1, pp. 120–126.

16. Rehman J., Khan S. A., Sukkarieh T., Chughtai B., Waltzer W. C. Extraperitoneal laparoscopic prostatectomy (adenomectomy) for obstructing benign prostatic hyperplasia: transvesical and transcapsular (Millin) techniques. *J. Endourol.*, 2005, vol. 19, no. 4, pp. 491–496.
17. Roos N. P., Wennberg J. E., Malenka D. J., Fisher E. S., McPherson K., Andersen T. F., Cohen M. M., Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N. Engl. J. Med.*, 1989, vol. 320, no. 17, pp. 1120–1124.
18. Shalev M., Richter S., Kessler O., Shpitz B., Fredman B., Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 1999, vol. 161, no. 2, pp. 491–493.
19. Sotelo R., Spaliviero M., Garcia-Segui A., Hasan W., Novoa J., Desai M. M., Kaouk J. H., Gill I. S. Laparoscopic retroperitoneal simple prostatectomy. *J. Urol.*, 2005, vol. 173, no. 3, pp. 757–760.
20. Stolzenburg J. U., Kallidonis P., Qazi H., Ho Thi P., Dietel A., Liatsikos E. N., Do M. Extraperitoneal approach for robotic-assisted simple prostatectomy. *Urology*, 2014, vol. 84, no. 5, pp. 1099–1105.
21. van Velthoven R., Peltier A., Laguna M., Piechaud T. Laparoscopic extraperitoneal adenomectomy (Millin): pilot study on feasibility. *Eur. Urol.*, 2004, vol. 45, no. 1, pp. 103–109.

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 612.24 – 008.64 – 008.4: 612.216.2

14.01.00 – Клиническая медицина

DOI 10.17021/2018.13.3.60.66

© А.А. Демидов, Т.Н. Панова, А.Т. Абдрашитова,
О.Е. Горбунова, Р.Н. Шварц, 2018

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Демидов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-321-9257, e-mail: demidovfamily@rambler.ru.

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-902-112-1767, e-mail: tamara-panova@yandex.ru.

Абдрашитова Аделя Тафкильевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-902-110-7773, e-mail: adelia-79@yandex.ru.

Горбунова Оксана Евгеньевна, ассистент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-171-06-20, e-mail: gor-ox86@yandex.ru.

Шварц Роман Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики, Частное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел.: 8-909-375-0789, e-mail: romanshvartz@gmail.com.

Метод неинвазивной вентиляции легких в последние десятилетия приобрел широкую популярность благодаря ряду преимуществ, выгодно отличающих его от инвазивного способа. Однако при проведении неинвазивной вентиляции легких врач и пациент сталкиваются с множеством трудностей, преодолеть которые возможно лишь при проведении тщательного отбора кандидатов. Существуют разные режимы неинвазивной вентиляции легких, среди которых особого внимания заслуживает спонтанное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях и режим с двумя уровнями положительного давления. Представлен клинический опыт применения неинвазивной вентиляции легких у пациентов с бронхиальной астмой и синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с синдромом ожирения-гиповентиляции. В обоих случаях использование респираторной поддержки сопровождалось значительным клиническим эффектом, оцененным как субъективно, так и при инструментальном обследовании.

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция легких, дыхательная недостаточность, респираторная поддержка, бронхиальная астма, спирография, синдром обструктивного апноэ сна, полисомнография, синдром ожирения-гиповентиляции.

EXPERIENCE OF THE USE OF THE METHOD OF NONINVASIVE VENTILATION OF THE LUNGS IN RESPIRATORY INSUFFICIENCY

Demidov Aleksey A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-321-9257, e-mail: demidovfamily@rambler.ru.

Panova Tamara N., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-902-112-1767, e-mail: tamara-panova@yandex.ru.

Abdrashitova Adelya T., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-902-110-7773, e-mail: adelia-79@yandex.ru.

Gorbunova Oksana E., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-988-171-06-20, e-mail: gor-ox86@yandex.ru.

Schwartz Roman N., Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Functional Diagnostics, Private Healthcare Institution “Health care unit”, 5 Kubanskaya St. Astrakhan, 414057, Russia, tel.: 8-909-375-0789, e-mail: romanshwartz@gmail.com.

In recent decades the method of noninvasive ventilation has become very popular due to a number of advantages that distinguish it from the invasive method. However, in carrying out non-invasive ventilation of the lungs, the doctor and the patient face many difficulties, which can only be overcome by careful selection of candidates. There are different modes of non-invasive ventilation, among which spontaneous breathing with positive airway pressure and a regime with two levels of positive pressure deserve special attention. We present the clinical experience of noninvasive ventilation in patients with bronchial asthma and obstructive sleep apnea syndrome in combination with obesity-hypoventilation syndrome. In both cases, the use of respiratory support was accompanied by a significant clinical effect, assessed by subjective and objective evidence.

Key words: *noninvasive ventilation, respiratory failure, respiratory support, bronchial asthma, spirometry, obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, obesity-hypoventilation syndrome.*

Введение. Неинвазивной вентиляцией легких (НВЛ) называют респираторную поддержку, которая не требует осуществления интубации, катетеризации трахеи или наложения трахеостомы, а лицевые или носовые плотно подгоняемые маски обеспечивают связь пациента с респиратором [2, 3, 5].

История развития метода насчитывает около двух столетий. Еще в 1838 г. в Шотландии впервые был создан механический респиратор «Body Ventilation». Автор проекта J. Dalziel путем генерации воздуходувными мехами отрицательного давления на грудную клетку, спину и живот добился положительного давления в дыхательных путях (ДП). Этот метод не был широко распространен, а с возникновением вентиляции легких с положительным давлением через эндотрахеальную трубку НВЛ была забыта. На протяжении последних 5–6 десятилетий искусственная вентиляция легких (ИВЛ) являлась безальтернативным стандартным методом лечения пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), однако опытным путем было установлено множество недостатков этого способа. Нередко при проведении ИВЛ развивались такие осложнения, как травмы трахеи и гортани, кровотечение из верхних ДП, нозокомиальные пневмонии, синуситы, стенозы ДП, сепсис. На этом фоне у больных с ОДН риск неблагоприятного исхода многократно возрастал. Кроме осложнений, проведение ИВЛ сопряжено с проблемой «отлучения» от респиратора. В этой связи начало 80-х г. прошлого века ознаменовало возрождение интереса к НВЛ [1, 4, 7, 12].

НВЛ принципиально отличается от ИВЛ тем, что при НВЛ постоянно присутствует «утечка» и минутная вентиляция, доставляемый дыхательный объем выше их «эффективных» величин, важную роль играет дополнительное сопротивление верхних ДП, которое динамично меняется. К преимуществам НВЛ относят отсутствие необходимости интубации трахеи и осложнений, возникающих при длительном нахождении эндотрахеальной трубки. Значительно снижается частота нозокомиальной инфекции, уменьшается потребность в препаратах, обеспечивающих седацию. НВЛ проста в применении, позволяет осуществить раннюю мобилизацию пациента, что сопряжено со значительной экономической эффективностью [5, 8, 14, 15, 20].

Однако метод НВЛ не лишен недостатков, главным из которых является отсутствие прямого доступа для санации ДП. При НВЛ невозможно использовать высокое инспираторное давление, повышается риск аэрофагии и аспирации желудочного содержимого, развития конъюнктивита, носового кровотечения. Применение маски сопряжено с мацерацией и некрозом кожных покровов, смещение маски приводит к гипоксемии. Таким образом, НВЛ требует активного сотрудничества медицинского персонала и пациента [6, 9, 19].

Залог успеха НВЛ заключается в тщательном отборе кандидатов. Проведение НВЛ противопоказано при остановке дыхания, нарушении сознания, нестабильной гемодинамике, активном желудочно-кишечном кровотечении, избыточной бронхиальной секреции. Наиболее вероятными кандидатами на проведение НВЛ являются пациенты с ушибом легких, респираторным дистресс-синдромом, паренхиматозной ОДН при наличии выраженной иммуносупрессии. В послеоперационном периоде у больных после резекции легкого, трансплантации органов НВЛ снижает летальность, количество осложнений и продолжительность лечения пациентов с ОДН [10, 18].

Проведение НВЛ может осуществляться как с положительным давлением на вдохе, так и с отрицательным. Вариант с наложением отрицательного субатмосферного давления на все тело, живот или грудную клетку больного в России не используется. НВЛ с положительным давлением включает в себя несколько режимов. Режим СРАР (continuous positive airway pressure) характеризуется

спонтанным (самостоятельным) дыханием с положительным давлением в ДП и рекомендован для больных обструктивным апноэ сна, посттравматической или послеоперационной ОДН. Режим PSV (pressure support ventilation) представляет собой поддержку давлением на вдохе и является вспомогательным режимом, при котором в ДП создается давление заданного уровня. Под режимом BiPAP (bi-level positive airway pressure) понимают поддержку с двумя уровнями положительного давления. При этом экспираторное давление (EPAP (expiratory positive airway pressure)) равно положительному давлению в конце выдоха (PEEP (positive end expiratory pressure)), а инспираторное давление (IPAP (inspiratory positive airway pressure)) = PEEP+PSV. Режим ACV (volume-cycled assisted/controlled ventilation) является вспомогательно-контролируемым режимом с регуляцией по объему, при котором снижение частоты дыхания пациента ниже заданной величины сопровождается автоматической доставкой респиратором заданного объема. Режим VAPS (volume assured pressure support) характеризуется поддержкой давлением с «гарантированным» объемом, при чем респиратор настраивает задаваемый диапазон инспираторного давления соответственно потребностям больного. Под режимом PAV (proportional assist ventilation) понимают пропорциональную вспомогательную вентиляцию, при которой обеспечивается синхронизация окончания инспираторного цикла аппарата и пациента. Новый режим TA (timed-adaptive) сочетает преимущества контролируемых и вспомогательных режимов [1, 3, 16, 18].

Независимо от режима НВЛ решает основную задачу – улучшить газообмен и разрешить респираторный дистресс. Обеспечение адекватной оксигенации осуществляется за счет вовлечения в процесс вентиляции недостаточно вентилируемых структурно-функциональных единиц. НВЛ при гипоксемической ОДН повышает функциональную остаточную емкость, снижает вентиляционно-перфузионный дисбаланс, но также успешно может применяться и при гиперкапнической ОДН. Наилучшие результаты НВЛ демонстрирует у наиболее уязвимых пациентов (больные ХОБЛ, с иммунодефицитом), которым проведение ИВЛ с высокой степенью вероятности вызовет жизнеугрожающие осложнения. Эффективность НВЛ зависит от скорости развития патологического состояния, ставшего причиной дыхательной недостаточности. При отеке легких ОДН развивается в течение нескольких минут, но и применение НВЛ позволяет купировать ОДН в кратчайшие сроки [13]. Несколько дней (от 1 до 5) требуется на разрешение ОДН при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, синдроме ожирения-гиповентиляции, а при паренхиматозных заболеваниях легких (острый респираторный дистресс-синдром, тяжелая пневмония) – до нескольких недель (более 14 дней). Следовательно, медленный тип разрешения ОДН сопровождается снижением эффективности НВЛ. Таким образом, НВЛ представляет собой самостоятельный вид респираторной поддержки, эффективность которого доказана как при гипоксической, так и при гиперкапнической ОДН, зависит от характера заболевания и наличия внелегочной органной патологии [6, 11, 17].

Рассмотрим два клинических случая применения НВЛ у больных с дыхательной недостаточностью.

Больная Э., 47 лет. Поступила в терапевтическое отделение ЧУЗ «Медико-санитарная часть» г. Астрахани по поводу обострения бронхиальной астмы с жалобами на выраженную одышку, снижение переносимости физической нагрузки. Страдает бронхиальной астмой около 2 лет, неоднократно лечилась стационарно, регулярно принимает серетид, эпизодически вентолин. В течение нескольких недель отмечается ухудшение состояния, в связи с чем пациентка была повторно госпитализирована. При поступлении зафиксировано состояние средней степени тяжести, акроцианоз, цианоз носогубного треугольника, частота дыхательных движений – 28 в мин, грудная клетка правильной формы, отмечается расширение межреберных промежутков, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, перкуторно над легочными полями легочный звук с коробочным оттенком, аускультативно дыхание ослабленное, везикулярное, по всем легочным полям выслушиваются рассеянные сухие хрипы, в нижних отделах легких – пневмосклеротические хрипы. Сатурация кислорода составляет 88 %. Ритм сердечной деятельности правильный. Частота сердечных сокращений – 80 ударов в 1 мин, артериальное давление – 143/80 мм рт. ст. При обследовании по данным компьютерной томографии органов грудной клетки имеются поствоспалительные пневмофиброзные изменения в легких, признаки нарушения бронхиальной проводимости на уровне терминальных бронхов. По данным спирографии, проведенной на аппарате FlowScreen («Erich Jaeger GmbH», Германия), выявлено резкое нарушение функции внешнего дыхания (ФВД) по смешанному типу с преобладанием рестрикции (табл.). Тест с бронходилататорами отрицательный (прирост объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) через 15 мин после ингаляции беротека составил 8 %).

Исследование функции внешнего дыхания на аппарате FlowScreen

Показатели	Исходно, %	В динамике, %
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)	46	105
Объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1)	32	86
Индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ)	75	87
Пиковая объемная скорость (ПОС)	34	73
Максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25 % ФЖЕЛ (МОС 25 %)	30	70
Максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50 % ФЖЕЛ (МОС 50 %)	13	46
Максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75 % ФЖЕЛ (МОС 75 %)	16	44
Средняя объемная скорость выдоха в интервале 25–75 % ФЖЕЛ (СОС 25–75 %)	14	52
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)	43	99

Учитывая, что на фоне проводимой терапии (кислородотерапия, беродуал через небулайзер, амбробене через небулайзер, лоратадин, флексид, симбикорт, преднизолон внутривенно струйно) оставались признаки дыхательной недостаточности: акроцианоз, низкая сатурация кислорода, по данным компьютерной томографии и спирографии – поражение терминальных бронхов, решено было начать ViLevel-терапию (аппарат VENTIllogic LS («Weinmann Emergency Medical Technology GmbH», Германия)) + кислородотерапию (аппарат ОхуMat 3, «Weinmann Emergency Medical Technology GmbH», Германия). Режим проводимой терапии: в первые три дня – 3 раза в день по 1 часу IPAP – 10 мм вод.ст., EPAP – 4 мм вод.ст. Последующие три дня – 3 раза в день по 1 часу IPAP – 12 мм вод.ст., EPAP – 5,4 мм вод.ст. + кислородотерапия 3 л/мин. На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось: уменьшилась одышка, акроцианоз отсутствует, сатурация кислорода составила 95–97 %. Повторное спирографическое исследование через 7 дней выявило умеренное снижение скоростных показателей: ПОС, МОС 50 %, МОС 75 %, СОС 25–75 %. Остальные показатели не были нарушены.

Поведенный курс лечения, включающий в себя НВЛ, помимо поддерживающего эффекта при дыхательной недостаточности, привел к нивелированию «усталости вспомогательной дыхательной мускулатуры», расширению бронхов крупного и среднего калибра, что в сочетании с муколитической и бронхолитической терапией дало как субъективный, так и объективный эффекты. Спирография при выписке показала отсутствие нарушений ФВД, однако сохранилось нарушение проходимости бронхов среднего и мелкого калибра (МОС 50 %, МОС 75 %, СОС 25–75 %).

Больной Ж., 36 лет. Обратился к диетологу с жалобами на излишний вес, выраженную одышку в покое, усиливающуюся в положении лежа, выраженную сонливость днем, храп по ночам. Отмечает увеличенную массу тела с детства. В 2015 г. проходил курс снижения веса в отделении терапии эндокринопатий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (г. Москва), на фоне чего вес пациента уменьшился на 20 кг. Но результат не сохранен. За последний год прибавка в весе составила 67 кг. Объективно: состояние средней степени тяжести, гиперстеническое телосложение, рост – 169 см, вес – 210 кг, индекс массы тела – 70 кг/м², окружность грудной клетки – 170 см, окружность талии – 200 см, окружность бедер – 160 см. Кожные покровы сухие, умеренный акроцианоз. Гиперемия лица, склеры инъецированы. Застойная гиперемия нижних конечностей, трофические изменения на коже голеней, отеки голеней и стоп. Тургор кожи усилен, эластичность снижена. Видимые слизистые не изменены. Живот симметричный, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при поверхностной пальпации безболезненный. Стул, диурез не нарушены.

Учитывая наличие храпа, больному выполнено полисомнографическое исследование на аппарате SOMNOsmart 2 («Weinmann Emergency Medical Technology GmbH», Германия) по программе «раздельная ночь»: первая половина ночи – диагностика (полисомнография), вторая – подбор режима НВЛ.

При диагностике выявлен синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени (индекс апноэ/гипопноэ – 42,7, максимальная длительность эпизода апноэ – 115 секунд, минимальная сатурация кислорода – 54 %). При проведении НВЛ в режиме CPAP при углублении сна до 3–4 стадий медленного сна стали регистрироваться эпизоды стойкого снижения сатурации кислорода (до 56 %).

Эффективность НВЛ в режиме СРАР оказалась низкой вследствие наличия синдрома ожирения-гиповентиляции. В связи с этим пациенту была выполнена НВЛ в режиме bi-level: IPAP = 15 гПа, EPAP = 5,4 гПа с кислородотерапией со скоростью 5 л/мин, на фоне чего в течение 2,5 ч даже при глубоких стадиях сна сатурация кислорода сохранялась в пределах 88–91 %. Больному было выполнено 6 сеансов НВЛ, на фоне чего значительно улучшилось его состояние. Даны рекомендации – продолжить проведение НВЛ в домашних условиях, выдан индивидуальный план питания.

Контрольный осмотр пациента в динамике через 6 месяцев показал значительное снижение массы тела (до 160 кг), незначительные признаки дыхательной недостаточности (сатурация кислорода 94 %). Снижение массы тела произошло как на фоне соблюдения индивидуального плана питания, так и в результате повышения выработки соматотропного гормона на фоне нормализации сна, так как известно, что отсутствие фазы дельта-сна препятствует выработке гормона роста, участвующего в метаболизме жировой ткани, а нормализация структуры сна способствует восстановлению его физиологической концентрации.

Заключение. Представленные примеры демонстрируют эффективность включения неинвазивной вентиляции легких в комплексную терапию больных с дыхательной недостаточностью различного генеза. Больным с выраженным ожирением необходимо проводить полисомнографию. Учитываемый синдром «гиповентиляции-ожирения» при подборе терапии надо быть готовым к использованию аппаратов для неинвазивной вентиляции легких. Восстановление дыхания во время сна в совокупности с традиционными способами лечения ожирения дает очень хорошую положительную динамику состояния пациента.

Список литературы

1. Авдеев, С. Н. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности : от клинических рекомендаций – к реальной клинической практике. Комментарий к Клиническим рекомендациям по применению неинвазивной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности / С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 32–35.
2. Баялиева, А. Ж. Неинвазивная вентиляция легких в профилактике и лечении послеоперационных респираторных нарушений / А. Ж. Баялиева, А. В. Пашеев, Р. Я. Шпанер, Р. Р. Ахмадеев // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 75–80.
3. Зильбер, Э. К. Неотложная пульмонология / Э. К. Зильбер. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 264 с.
4. Мороз, В. В. Неинвазивная масочная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности / В. В. Мороз, Ю. В. Марченков, А. Н. Кузовлев. – М. : Реглет, 2013. – 21 с.
5. Проценко, Д. Н. Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России : национальное и эпидемиологическое исследование «РуВент» / Д. Н. Проценко, А. И. Ярошецкий, С. Г. Суворов, А. У. Лекманов, Б. Р. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 2. – С. 64–72.
6. Уклистая, Т. А. Индивидуальные генетические особенности пациента с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем, в оценке клинической эффективности терапии / Т. А. Уклистая, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Н. Ю. Перова // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 88–93.
7. Cabrini, L. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings : a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials / L. Cabrini, G. Landoni, A. Oriani, V. P. Plumari, L. Nobile, M. Greco, L. Pasin, L. Beretta, A. Zangrillo // Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 43, № 4. – P. 880–888.
8. D'Andrea, A. Acute and chronic effects of noninvasive ventilation on left and right myocardial function in patients with obstructive sleep apnea syndrome : a speckle tracking echocardiographic study / A. D'Andrea, F. Martone, B. Liccardo, M. Mazza, A. Annunziata, E. Di Palma, M. Conte, C. Sirignano, M. D'Alto, N. Esposito, G. Fiorentino, M. G. Russo, R. Calabrò // Echocardiography. – 2016. – Vol. 33, № 8. – P. 1144–1155.
9. Ganesh, A. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation / A. Ganesh, S. Shenoy, V. Doshi, M. Rishi, J. Molnar // Am. J. Ther. – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 431–434.
10. Leatherman, J. Mechanical ventilation for severe asthma / J. Leatherman // Chest. – 2015. – Vol. 147, № 6. – P. 1671–1680.
11. Lim, W. J. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma / W. J. Lim, R. Akram Mohammed, K. V. Carson, S. Mysore, N. A. Labiszewski, J. A. Wedzicha, B. H. Rowe, B. J. Smith // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 12. – P. 1023–1036.
12. Khilnani, G. C. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂ : a randomized controlled trial / G. C. Khilnani, N. Saikia, A. Banga, S. K. Sharma // Lung India. – 2010. – Vol. 27, № 3. – P. 125–130.
13. Mariani, J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema : a meta-analysis of randomized controlled trials / J. Mariani, A. Macchia, C. Belziti, M. Deabreu, J. Gagliardi, H. Doval, G. Tognoni, C. Tajer // J. Card. Fail. – 2011. – Vol. 17. – P. 850–859.

14. Nava, S. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure : a randomised controlled trial / S. Nava, M. Grassi, F. Fanfulla, G. Domenighetti, A. Carlucci, A. Perren, D. Dell'Orso, M. Vitacca, P. Ceriana, Z. Karakurt, E. Clini // *Age Ageing*. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 444–450.
15. Roberts, C. M. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalized COPD exacerbations / C. M. Roberts, R. A. Stone, R. J. Buckingham, N. A. Pursey, D. Lowe // *Thorax*. – 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 43–48.
16. Roessler, M. S. Early out-of-hospital non-invasive ventilation is superior to standard medical treatment in patients with acute respiratory failure : a pilot study / M. S. Roessler, D. S. Schmid, P. Michels, O. Schmid, K. Jung, J. Stöber, P. Neumann, M. Quintel, O. Moerer // *Emerg. Med. J.* – 2012. – Vol. 29, № 5. – P. 409–414.
17. Schmidbauer, W. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / W. Schmidbauer, O. Ahlers, C. Spies, A. Dreyer, G. Mager, T. Kerner // *Emerg. Med. J.* – 2011 – Vol. 28, № 7. – P. 626–627.
18. Stefan, M. S. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation / M. S. Stefan, B. H. Nathanson, T. Lagu, A. Priya, P. S. Pekow, J. S. Steingrub, N. S. Hill, R. J. Goldberg, D. M. Kent, P. K. Lindenauer // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2016. – Vol. 13, № 7. – P. 1096–1104.
19. Vital, F. M. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema / F. M. Vital, M. T. Ladeira, A. N. Atallah // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 5. – P. 45–58.
20. Weng, C. L. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema / C. L. Weng, Y. T. Zhao, Q. H. Liu, C. J. Fu, F. Sun, Y. L. Ma, Y. W. Chen, Q. Y. He // *Ann. Intern. Med.* – 2010 – Vol. 152, № 9. – P. 590–600.

References

1. Avdeev S. N. Neinvazivnaya ventilyatsiya legkikh pri ostroy dykhatel'noy nedostatochnosti: ot klinicheskikh rekomendatsiy – k real'noy klinicheskoy praktike. Kommentariy k Klinicheskim rekomendatsiyam po primeneniyu neinvazivnoy ventilyatsii legkikh pri ostroy dykhatel'noy nedostatochnosti [Noninvasive ventilation in acute respiratory failure: from clinical guidelines to the real clinical practice]. *Pul'monologiya [Russian Pulmonology]*, 2018, vol. 28, no. 1, pp. 32–35.
2. Bayaliyeva A. Zh., Pasheyev A.V., Shpaner R. Ya., Akhmadeyev R.R. Neinvazivnaya ventilyatsiya legkikh v profilaktike i lechenii posleoperatsionnykh respiratornykh narusheniy [Noninvasive ventilation in the prevention and treatment of postoperative respiratory disorders]. *Obshchaya reanimatologiya [General Reanimatology]*, 2010, vol. 6, no. 2, pp. 75–80.
3. Zil'ber E. K. Neotlozhnaya pul'monologiya [Emergency Pulmonology]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 264 p.
4. Moroz V. V., Marchenkov Yu. V., Kuzovlev A. N. Neinvazivnaya masochnaya ventilyatsiya legkikh pri ostroy dykhatel'noy nedostatochnosti [Non-invasive mask ventilation for acute respiratory failure]. Moscow, "Reglet", 2013. 21 p.
5. Protsenko D. N., Yaroshetskiy A. I., Suvorov S. G., Lekmanov A. U., Gel'fand B. R. Primenenie IVL v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoy terapii Rossii: natsional'noe i epidemiologicheskoe issledovanie «RuVent» [ALV in intensive care units (ICU) in Russia: national epidemiological research]. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology]*, 2012, no. 2, pp. 64–72.
6. Uklistaya T. A., Polunina O. S., Sevost'yanova I. V., Perova N. Yu. Individual'nye geneticheskie osobennosti patsienta s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh, oslozhennoy legochnym serdtsem, v otsenke klinicheskoy effektivnosti terapii [Individual genetic characteristics of a patient with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary heart in assessing the clinical effectiveness of therapy]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*, 2016, vol. 11, no. 3, pp. 88–93.
7. Cabrini L., Landoni G., Oriani A., Plumari V. P., Nobile L., Greco M., Pasin L., Beretta L., Zangrillo A. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 4, pp. 880–888.
8. D'Andrea A., Martone F., Liccardo B., Mazza M., Annunziata A., Di Palma E., Conte M., Sirignano C., D'Alto M., Esposito N., Fiorentino G., Russo M. G., Calabrò R. Acute and chronic effects of noninvasive ventilation on left and right myocardial function in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a speckle tracking echocardiographic study. *Echocardiography*, 2016, vol. 33, no. 8, pp. 1144–1155.
9. Ganesh A., Shenoy S., Doshi V., Rishi M., Molnar J. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am. J. Ther.*, 2015, vol. 22, no. 6, pp. 431–434.
10. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest.*, 2015, vol. 147, no. 6, pp. 1671–1680.
11. Lim W. J., Mohammed Akram R., Carson K. V., Mysore S., Labiszewski N. A., Wedzicha J. A., Rowe B. H., Smith B. J. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, vol. 12, pp. 1023–1036.
12. Khilnani G. C., Saikia N., Banga A., Sharma S. K. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂: a randomized controlled trial. *Lung India*, 2010, vol. 27, no. 3, pp. 125–130.
13. Mariani J., Macchia A., Belziti C., Deabreu M., Gagliardi J., Doval H., Tognoni G., Tajer C. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Card. Fail.*, 2011, vol. 17, pp. 850–859.

14. Nava S., Grassi M., Fanfulla F., Domenighetti G., Carlucci A., Perren A., Dell'Orso D., Vitacca M., Ceriana P., Karakurt Z., Clini E. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing*, 2011, vol. 40, no. 4, pp. 444–450.
15. Roberts C. M., Stone R. A., Buckingham R. J., Pursey N. A., Lowe D. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalized COPD exacerbations. *Thorax*, 2011, vol. 66, no. 1, pp. 43–48.
16. Roessler M. S., Schmid D. S., Michels P., Schmid O., Jung K., Stöber J., Neumann P., Quintel M., Moerer O. Early out-of-hospital non-invasive ventilation is superior to standard medical treatment in patients with acute respiratory failure: a pilot study. *Emerg. Med. J.*, 2012, vol. 29, no. 5, pp. 409–414.
17. Schmidbauer W., Ahlers O., Spies C., Dreyer A., Mager G., Kerner T. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. J.*, 2011, vol. 28, no. 7, pp. 626–627.
18. Stefan M. S., Nathanson B. H., Lagu T., Priya A., Pekow P. S., Steingrub J. S., Hill N. S., Goldberg R. J., Kent D. M., Lindenauer P. K. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2016, vol. 13, no. 7, pp. 1096–1104.
19. Vital F. M., Ladeira M. T., Atallah A. N. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013, vol. 5, pp. 45–58.
20. Weng C. L., Zhao Y. T., Liu Q. H., Fu C. J., Sun F., Ma Y. L., Chen Y. W., He Q. Y. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann. Intern. Med.*, 2010, vol. 152, no. 9, pp. 590–600.

УДК 616-005

14.01.00 – Клиническая медицина

DOI 10.17021/2018.13.3.66.76

© В.Б. Полуэктова, О.А. Тишкевич, Г.И. Анохина,
Е.В. Волчкова, М.Н. Алленов, Ю.В. Несвижский, 2018

РАЗВИТИЕ СИНДРОМА РЕЙЕ У ПАЦИЕНТКИ С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ В ДЕБЮТЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Полуэктова Виктория Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: viktoriya211@mail.ru.

Тишкевич Олег Александрович, врач-патологоанатом, ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: tishol@mail.ru.

Анохина Галина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Волчкова Елена Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Алленов Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 365-27-77, e-mail: nesviz@mail.ru.

В научной литературе описаны единичные случаи синдрома Рейе у взрослых. Врачам общей практики, сталкивающимся с подобным явлением в повседневной деятельности, следует учитывать тот факт, что при назначении пациентам нестероидных противовоспалительных, анальгезирующих и жаропонижающих препаратов на фоне острых респираторных инфекций и при наличии определенных сопутствующих заболеваний возможно

развитие острого панкреонекроза и/или острой печеночной недостаточности. Представлен случай из практики, подтверждающий приведенный тезис.

Ключевые слова: синдром Рейе, парацетамол, острое респираторное заболевание, алкогольная болезнь.

DEVELOPMENT OF REYE SYNDROME IN A PATIENT WITH BURDENED ANAMNESIS IN THE DEBUT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASE

Poluektova Viktoriya B., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, building 2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: viktoriya211@mail.ru.

Tishkevich Oleg A., pathologist, Infectious Clinical Hospital № 2 of the Moscow City Health Department, 15 8th Sokolinoy gory St., Moscow, Russia, 105275, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: tishol@mail.ru.

Anokhina Galina I., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, building 2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Volchkova Elena V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, building 2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Allenov Mikhail N., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, building 2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: infection_mma@mail.ru.

Nesvizhskiy Yuriy V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, building 2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 365-27-77, e-mail: nesviz@mail.ru.

The scientific literature describes isolated cases of Reye syndrome in adults. General practitioners who encounter a similar phenomenon in their daily activities should take into account the fact that when nonsteroidal anti-inflammatory, analgesic and antipyretic drugs are prescribed for patients with acute respiratory infections and with certain concomitant diseases, acute pancreatic necrosis and/or acute liver failure may occur. The article presents a case confirming the above thesis.

Key words: Reye syndrome, paracetamol, acute respiratory disease, alcoholic disease.

Введение. Необоснованный прием лекарственных препаратов, особенно пациентами, имеющими врожденные или приобретенные геномные и метаболические нарушения, в том числе токсические поражения печени и поджелудочной железы, нередко может оканчиваться летально [2, 3, 9, 16, 19, 21]. Синдром Рейе – это острое быстро прогрессирующее заболевание, проявляющееся токсической энцефалопатией и жировым поражением внутренних органов, в первую очередь – печени, что обусловлено приемом ацетилсалициловой кислоты, в том числе анальгезирующих и жаропонижающих препаратов, на фоне вирусного инфекционного заболевания. Впервые представленный синдром был описан у детей в 1963 г. R. Reye с соавторами [18].

Рассмотрим развитие острого синдрома Рейе у пациентки С., 37 лет. Больная была социально адаптирована, но злоупотребляла алкоголем в значительном количестве (чаще пиво).

Пациентка заболела остро в ночь на 17.02.2015, когда было отмечено общее недомогание, повышение температуры тела до 38,5° С. Больная дважды приняла по 0,5 г парацетамола. Через короткий промежуток времени появилась многократная рвота и резкая слабость, спутанность сознания, присоединились генерализованные судороги. Бригадой Скорой медицинской помощи в 15.10 была доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2» Департамента здравоохранения города Москвы с диагнозом «Менингит неуточненной этиологии, кома III, судорожный синдром, внебольничная двухсторонняя пневмония». Из перенесенных заболеваний: хронический пиелонефрит и хронический калькулезный холецистит. Со слов матери в последнее время пациентка нередко принимала обезболивающие препараты бесконтрольно. Эпидемиологический анамнез: мать пациентки за 2 дня до заболевания дочери перенесла ринофарингит.

При поступлении: состояние крайне тяжелое, контакту не доступна, уровень сознания – кома

по шкале Глазго 6–7 баллов, судорожная готовность. Аксиллярная температура – 34,0° С. Кожные покровы и видимые слизистые: бледные, сухие, холодные, сыпи нет. Акроцианоз ногтевых фаланг, губ. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферических отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Дыхание самостоятельное, глубокое, шумное, частота дыхательных движений (ЧДД) 27–29 в 1 мин, движение грудной клетки равномерное. Сатурация кислорода в крови 99 %. Перкуторно над легкими определяется легочный звук. Аускультативно: дыхание выслушивается над всей поверхностью, ослаблено справа в задне-боковой части, слева – сухие хрипы. Сердечно-сосудистая система: пульс удовлетворительного наполнения, ритм синусовый, частота 122 ударов в 1 мин равна частоте сердечных сокращений (ЧСС). Границы сердца расширены влево, тоны усиленной звучности, мягкий систолический шум во всех точках. Артериальное давление (АД) 130/30 мм рт.ст. с тенденцией к быстрому снижению, центральное венозное давление (ЦВД) – 100 мм водного столба. Пищеварительная система: язык влажный с налетом белого цвета, умеренная гиперемия зева и миндалин, налетов нет. Глотание не нарушено. Живот обычной формы, в акте дыхания участвует, умеренно вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации, перистальтические шумы обычной звучности. Печень выступает из-под края реберной дуги на 0,5 см, плотно-эластичной консистенции. Селезенка не пальпируется. Стула на момент осмотра не было. По назогастральному зонду получено 300 мл промывных вод по типу «кофейной гущи». Самостоятельно не мочилась, по катетеру получено около 50 мл светлой с хлопьями мочи. Тонус мышц верхних и нижних конечностей повышен, без разницы сторон. Отмечаются положительные симптомы ригидности затылочных мышц, Кернига и Бабинского с двух сторон. Глазные яблоки: заведены вверх, зрачки средне-широкие, OD=OS, без фотореакции. Черепно-мозговые нервы: без грубой патологии.

В связи с резким угнетением сознания и явлениями нарушения дыхания произведена интубация трахеи с последующим подключением к респиратору. Выполнена диагностическая люмбальная пункция. Получен бесцветный, прозрачный ликвор: цитоз – 3 клетки в 1 мкл (N 1–5), белок – 0,3 г/л (N 0,016–0,033), глюкоза – 3,1 ммоль/л (N 2,00–4,18), лактат – 8,2 ммоль/л (N 1,2–2,1), в мазке – единичные лимфоциты.

Осмотр хирурга и гинеколога патологии не выявил. На рентгенограмме органов грудной клетки отмечено умеренное диффузное усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента, без очаговой и инфильтративной патологии.

В лабораторных анализах имели место следующие отклонения: гипогликемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, лактоцидоз, гипокоагуляция, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, высокие значения креатинфосфокиназы (КФК), КФК-МВ, гамма-глутаматтранспептидазы (ГГТП), креатинина, снижение холестерина, прокальцитонинный тест выше 10 (результаты представлены в таблицах и рисунке 3).

Поставлен предварительный диагноз: «Сепсис? Отравление парацетамолом? Токсический шок». Назначено лечение в соответствии с клиническими стандартами: меронем (6 г в сутки) в сочетании с ванкомицином (2 г в сутки), дезинтоксикационная и противоотечная терапия, коррекция факторов свертывания крови и водно-электролитных нарушений, респираторная, кардиотоническая и вазопрессорная поддержка.

Несмотря на проводимую терапию, состояние оставалось крайне тяжелым. Динамика клинических и лабораторных показателей представлена на рисунке 3. По телефону получена консультация врача-токсиколога НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: диагноз «отравление парацетамолом» сомнителен. В связи с отсутствием положительной динамики начата процедура продленной вено-венозной гемодиализации (ПВВДФ) и трансфузия свежзамороженной плазмы крови (СЗП) в объеме 1800 мл.

18.02.2015 к 01.00 зафиксировано состояние с отрицательной динамикой: выросла анемия, сохранялось отделяемое по назогастральному зонду «кофейной гущей».

Проведена экстренная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Обнаружено: в пищеводе умеренное количество мутного содержимого; кардия смыкается не полностью. В желудке большое количество содержимого типа «кофейной гущи» с примесью алой крови; складки слизистой средней высоты, хорошо расправляются воздухом. Слизистая желудка ярко гиперемирована с множественными геморрагическими эрозиями до 0,1–0,2 см в диаметре, при отмывании холодной водой отмечается диапедезное подтекание алой крови с низкой интенсивностью. Привратник округлой формы, свободно проходим, в двенадцатиперстной кишке патологии не выявлено.

Заключение: распространенный эрозивно-геморрагический гастрит с признаками продолжающегося низкоинтенсивного капиллярного кровотечения на фоне хронического рефлюкс-эзофагита.

К терапии добавлено: оmez (внутривенно, 80 мг, болюсно), контрикал (120 ЕД, внутривенно, капельно, каждые 6 часов), начато введение эритроцитарной взвеси (670 мл).

В процессе динамического наблюдения хирургом острая хирургическая патология исключена, однако, учитывая повышение амилазы крови, высказано предположение об обострении хронического панкреатита. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза показало: увеличение печени и умеренные диффузные изменения в паренхиме печени и поджелудочной железы, признаки хронического калькулезного холецистита, небольшое количество свободной жидкости в правой подвздошно-паховой области по правому латеральному каналу и неоднородное образование в малом тазу над маткой справа. При повторном осмотре гинеколога патология исключена. Для уточнения диагноза «сепсис» проведена эхокардиография: грубой патологии не выявлено.

19.02.2015 в 07.30, несмотря на проводимую интенсивную терапию, произошла остановка сердечной деятельности, начаты реанимационные мероприятия. В 08.00 зафиксирована смерть больной.

С посмертным диагнозом «Внебольничная двухсторонняя пневмония. Сепсис, осложнившийся инфекционно-токсическим шоком, синдромом полиорганной недостаточности: острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком головного мозга, эрозивно-геморрагическим гастритом» труп был опрavlен в патологоанатомическое отделение.

Результаты лабораторных исследований за время наблюдения представлены в таблицах с 1 по 6. Динамика клинических симптомов и лабораторных исследований отражена на рисунке 3. Патологоанатомические и гистологические данные приведены в сводной таблице 7 и рисунках 1 и 2.

Таблица 1

Общий анализ крови

Показатель	Норма	Дата/время				
		17.02.2015/ 15.42	17.02.2015/ 18.26	18.02.2015/ 00.23	18.02.2015/ 06.38	19.02.2015/ 06.38
Гемоглобин, г/л	11,0–17,2	135	131	86	107	124
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,00–6,00	4,47	3,67	2,73	3,36	3,86
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	150–400	254	208	129	90	25
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,0–11,0	27,5	28,0	22,3	22,3	33,0
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1–5	29	-	-	30	34
Нейтрофилы сегментоядерные, %	40–70	58	-	-	57	53
Эозинофилы, %	1–5	-	-	-	-	5
Лимфоциты, %	20–45	9	-	-	10	6
Моноциты, %	3–8	4	-	-	3	2
СОЭ, мм/ч	2–20	-	-	-	-	54

Таблица 2

Кислотно-щелочное состояние

Показатель	Норма	Дата / время								
		17.02.2015					18.02.2015			19.02.2015
		16.00	18.33	20.45	21.14	23.33	05.41	18.15	23.14	05.22
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
pH	7,32–7,42	6,81	6,96	7,01	6,94	7,05	7,12	7,03	7,07	7,09
pCO ₂ , мм рт. ст.	41–51	34	18	23,5	30	24	25,6	35	33	37
pO ₂ , мм рт. ст.	24–40	96	83	80,1	51	62	59,9	36	41	42
Na ⁺ , ммоль/л	135–145	138	138	138	140	141	137	153	142	132
K ⁺ , ммоль/л	3,4–5,3	3,6	3,8	3,8	3,9	3,6	3,94	4,6	5,6	5,8
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	2,3–2,75	1,11	0,85	0,70	0,74	0,72	0,76	0,51	0,73	1,04
Глюкоза, ммоль/л	3,9–5,8	1,2	13,0		19,8	19,5		5,1	6,7	3,7
Лактат, ммоль/л	0,7–2,5	> 15	> 15	> 15	> 15	> 15	> 15	> 15	> 15	> 15
HCO ₃ act, ммоль/л	26–32	5,4	4,0	5,8	6,4	6,6	8,2	9,2	9,6	11,2
HCO ₃ std, ммоль/л	22–28	3,0	4,1	8,0	4,5	7,0	10,3	7,4	8,6	10,0

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
T CO ₂ , ммоль/л	27–33	6,4	4,6	6,5	7,3	7,3	28,9	10,3	10,6	12,3
BE еcf, ммоль/л	± 2,0	-29	-27,9	-25,3	-25,9	-23,9	-21,2	-21,6	-20,5	-18,6
BE, ммоль/л	± 2,0	-28,4	-26,4		-24,4	-22,4		-20,7	-19,5	-17,8
SO ₂ c, %	40–70	87	87		58	78		40	52	56
O ₂ SAT, %	96–98 %			89,1			82,6			

Примечание: HCO₃ act – актуальный бикарбонат; HCO₃ std – стандартный бикарбонат; T CO₂ – суммарный уровень CO₂; BE и BE еcf – избыток оснований; SO₂c – насыщение кислородом венозной крови; O₂ SAT – сатурация кислорода

Таблица 3

Биохимический анализ крови

Показатель	Норма	Дата		
		17.02.2015	18.02.2015	19.02.2015
Общий белок, г/л	64–83	68	68	73
Альбумин, г/л	35–50	45	43	45
Глюкоза, ммоль/л	3,3–6,1	1,0	18,4	–
Мочевина, ммоль/л	2,5–8,3	2,9	1,9	1,8
Креатинин, мкмоль/л	53–97	241	204	139
Лактатдегидрогеназа по пирувату, Ед/л	225–450	420	4673	6094
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	0–41	28	61	274
Аспаргатаминотрансфераза, Ед/л	0–40	36	45	23
Билирубин общий, мкмоль/л	0–20,5	45	66	109
Билирубин прямой, мкмоль/л	0–5	20	–	–
Холестерин общий, ммоль/л	3,12–6,24	1,5	2,9	3,3
Креатинфосфокиназа общая, Ед/л	26–140	765	1315	2337
Креатинфосфокиназа-МВ, Ед/л	0–24	461,5	259,3	–
Амилаза, Ед/л	28–100	63	1023	1556
Гамма-глутаматтранспептидаза, Ед/л	0–30	484	286	346
Щелочная фосфатаза, Ед/л	0–270	341	339	549

Таблица 4

Коагулограмма

Дата	Активированное частичное тромбопластиновое время (25–35 с)	Тромбиновое время (16–20 с)	Международное нормализованное отношение (0,8–1,15)
17.02.2015	69	29	1,1

Таблица 5

Тропониновый тест и антитела к миоглобину

Дата	Тест	Результат	Норма
17.02.2015	Антитела к миокарду (MYO)	93,4 нг/мл	15,8–85,7 нг/мл
	Тропонин тест I	0,06 нг/мл	0,00–0,25 нг/мл
	Тропонин-тест	≥ 10	≥ 10

Таблица 6

Общий анализ мочи

Дата	Лейкоциты	Билирубин	Кетоновые тела	Глюкоза	Белок	pH	Относительная плотность
17.02.2015	нет	нет	нет	2,8 ммоль/л	1 г/л	6	1,030

Результаты патологоанатомического исследования

Объект исследования	Макроскопический препарат	Гистология
Кожные покровы	Бледные с «мраморностью», много мелких подкожных гематом и единичные петехиальные кровоизлияния на конечностях	–
Склеры и роговицы	Тусклые, желтоватые	–
Головной мозг	Извилины расширены, борозды сглажены. Сосуды мягкой мозговой оболочки полнокровны, с плоскими кровоизлияниями 0,2 см. Сосуды основания мозга с гладкой интимой, в просветах – жидкая кровь. В боковых желудочках обнаружено немного желтоватого ликвора. Эпендима латеральных желудочков зернистая, тусклая, гиперемированная. Ткань на разрезах влажная, полнокровная, кровь из сосудов растекается по поверхности разреза. На базальной поверхности миндалин мозжечка определяется четко выраженная странгуляционная борозда, соответствующая краям большого затылочного отверстия черепа	Отек мягких оболочек с мелкими кровоизлияниями; периваскулярный отек вещества мозга с нарушением микроциркуляции – по типу стаза и периваскулярных кровоизлияний в вещество мозга. Резкое полнокровие гипофиза при сохранении строения
Спинальный мозг	Оболочки тонкие, тусклые, вещество на поперечных разрезах с четким рисунком	–
Сердечно-сосудистая система	В основных и коронарных сосудах обнаружена жидкая кровь. Перикард сероватый, с точечными кровоизлияниями. Сердце масса: 340 г. Эпикард тусклый, непрозрачный, с большим количеством жировой ткани. Эндокард левого желудочка гладкий, сероватый, с точечными кровоизлияниями. Толщина миокарда левого желудочка составляет 1,3 см, правого – 0,4 см. На разрезах он дряблый, глинистого вида, с красноватыми очажками 0,1 см	–
Дыхательная система	Слизистая оболочка трахеи и бронхов тусклая, гиперемированная, с пятнистыми кровоизлияниями. В просвете отмечается большое количество вязкого слизистого содержимого красноватого цвета. В плевральных полостях обнаружена мутноватая желтая жидкость до 50 мл. Плевра непрозрачная, сероватая, тусклая, с кровоизлияниями – пятна Тардье. На разрезах ткань светло-красная, с участками уплотнений красновидного цвета без четких границ. В верхних и нижних долях при разрезе выделяется мутно-геморрагическая жидкость	В альвеолах правого и левого легкого обнаружена серозная отечная жидкость с примесью эритроцитов. Резкое полнокровие перегородок. Расстройства микроциркуляции – стазы, сладж, кровоизлияния в паренхиму различной давности с наличием гемосидерина
Брюшная полость	В полости обнаружено до 100 мл мутной красновато-желтоватой жидкости, в сальнике – разнокалиберные кровоизлияния. Ткань дряблая	В сальнике – кровоизлияния и воспалительная инфильтрация
Желудочно-кишечный тракт	Серозная оболочка всех отделов сероватая, тусклая, гиперемированная. Желудок правильной формы, в просвете около 300 мл застойной жидкости по типу «кофейной гущи». Складки сглажены с точечными и петехиальными кровоизлияниями. По большой кривизне – геморрагические мелкие дефекты 0,1 см. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки сглаженная, с кровоизлияниями. Слизистая оболочка тонкой кишки – складчатая, толстой кишки – с участками гиперемии и кровоизлияний	В желудке – атрофические изменения слизистой оболочки, расстройства микроциркуляции, геморрагические эрозии. В толстой кишке – катаральные изменения, резкое полнокровие и кровоизлияния

Объект исследования	Макроскопический препарат	Гистология
Печень	Размеры: 26 × 14 × 12 × 14 × 9 см, масса – 1700 г, дрябловатой консистенции. Капсула сероватая, непрозрачная, с кровоизлияниями, поверхность печени зернистая. На разрезе ткань желто-коричневая, «мускатного вида», с петехиальными кровоизлияниями	Капсула утолщена, фиброзирована. Участки геморрагического пропитывания паренхимы. Сохранные гепатоциты с мелковакуольной жировой трансформацией. Портальные тракты расширены с лимфоидноклеточной воспалительной инфильтрацией и пролиферацией мелких желчных протоков (рис. 1)
Мочевыделительная система	На разрезе почек: бледная кора на фоне резкого полнокровия пирамид. Слизистая оболочка чашечек, лоханок, мочеточника красно-сероватая с гноевидным содержимым. В просвете мочевого пузыря отмечается около 80 мл мутно-желтоватой мочи, слизистая сероватая, с кровоизлияниями	В почках обнаружены выраженные дистрофические изменения эпителия канальцев, местами до некронефроза, кровоизлияния в клубочки и стенку лоханки, с нерезкой воспалительной инфильтрацией
Поджелудочная железа	Размеры: 20 × 4 × 3 см, консистенция плотная, в капсуле и окружающей клетчатке обнаружены обширные, сливающиеся участки геморрагического пропитывания, ткань в области головки и тела размягчена, с геморрагическим пропитыванием и фокусами деструкции красно-желтоватого цвета	Сохранные участки паренхимы с междольковым фиброзом и кровоизлияниями. Участки жировых некрозов с воспалительной лейкоцитарной инфильтрацией и фокусами геморрагического пропитывания (рис. 2)
Надпочечники	Листовидной формы, размерами 2,5 × 2 × 0,5 см. Граница между корковым и мозговым веществами нечеткая, размытая	Распространенные некрозы в мозговом слое, кровоизлияния и смешанные тромбы в сосудах
Селезенка	Размеры: 10 × 6 × 4 см, масса – 200 г, эластичная, капсула гладкая, сероватая, прозрачная, на разрезе – вишневого цвета. Пульпа дает умеренный соскоб	-

По остальным органам выраженной патологии не было выявлено.

Патологоанатомический диагноз: «Острый субтотальный геморрагический панкреонекроз на фоне хронического алкоголизма. Осложнение – ДВС-синдром: распространенные кровоизлияния в слизистые оболочки респираторного, пищеварительного, мочеполового трактов, плевральные листки, почки, печень, сердце, мягкие мозговые оболочки, с формированием смешанных тромбов в сосудах надпочечников, почек. Острые геморрагические эрозии желудка. Центролобулярные некрозы печени. Отек головного мозга. Отек легких».

Обсуждение. В научной литературе опубликовано значительное число работ, посвященных синдрому Рейе у детей, в то время как его описание у взрослых встречается крайне редко [5, 13, 17, 19, 20, 21]. Причины развития данного синдрома требуют дальнейшего изучения. Высказывается предположение, в первую очередь, о наличии геномных aberrаций, таких как дефицит дигидролипоамида дегидрогеназы (DLD или E₃), способствующих формированию редких нарушений обмена веществ и вызывающих изменения функции печени и неврологическую патологию [5, 8, 10, 11, 15, 19, 20]. Специфические изменения в уровнях мочевых и плазменных метаболитов являются отличительной чертой классической формы заболевания, что нашло отражение и в лабораторных данных пациентки из представленного клинического случая. Гистологически в клетках печени и поджелудочной железы были выявлены участки мелковакуольной жировой трансформации и мягкие липидные включения. Островоспалительные изменения в клетках печени подтверждаются увеличением преимущественно аланинаминотрансферазы (АЛТ), нарушением билирубинового обмена и белоксинтетической функции, а в клетках поджелудочной железы – значительным ростом амилазы [6, 12, 14].

Множественные диапедезные кровоизлияния на слизистых и мелкие гематомы на кожных покровах, а также органые изменения подтверждают увеличение ЛДГ в сыворотке крови. Значительное повышение в сыворотке крови уровня КФК и его доли КФК-МВ также характерно для синдрома Рейе [4, 12, 14]. Этим же объясняется некоторое повышение антител к миокарду (МУО) при нормальных значениях тропонинового теста [6, 7, 11]. Положительный прокальцитонинный тест в данном случае носит ложный характер, так называемый «ложный сепсис», и, вероятно, является дополнительным свидетельством острого поражения поджелудочной железы и формирования острого респираторного дистресс-синдрома [1, 3, 11], что сопоставимо с динамикой показателей кислотно-щелочного состояния и патологоанатомическим заключением.

Изменения, регистрируемые в общем анализе крови в динамике, соответствуют развитию острого геморрагического синдрома, что подтверждает высокое значение активированного частичного тромбопластинового времени. По заключению патологоанатомов, органые изменения полностью соответствовали описанию синдрома Рейе на фоне алкогольного поражения печени и поджелудочной железы.

Заключение. В результате анализа клинико-лабораторных и патологоанатомических данных был сделан вывод о том, что смерть пациентки С. с хроническим алкогольным поражением печени и поджелудочной железы была обусловлена развитием синдрома Рейе, возникшем вследствие приема жаропонижающих (парацетамола). Нельзя исключить и наличие врожденных или приобретенных генетических aberrаций, однако в настоящее время доступных в клинической практике тест-систем для их определения нет.

Гистологические препараты ткани печени и поджелудочной железы у пациентки с отягощенным анамнезом (алкогольная болезнь) подтверждают предположение о развитии синдрома Рейе.

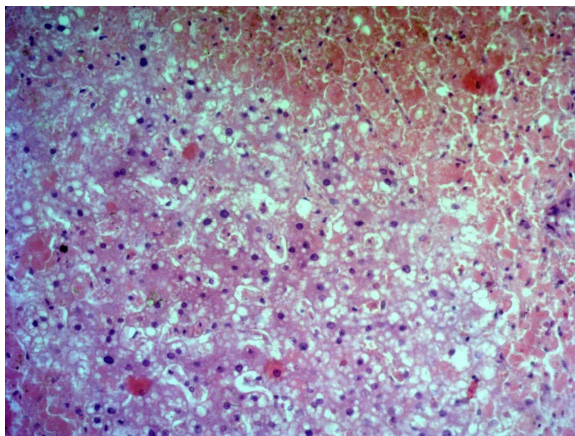


Рис. 1. Гистологический препарат печени: сохранные участки гепатоцитов с мелковакуольной жировой трансформацией, порталы расширены с лимфоидноклеточной воспалительной инфильтрацией и пролиферацией мелких желчных протоков. Увеличение $\times 200$

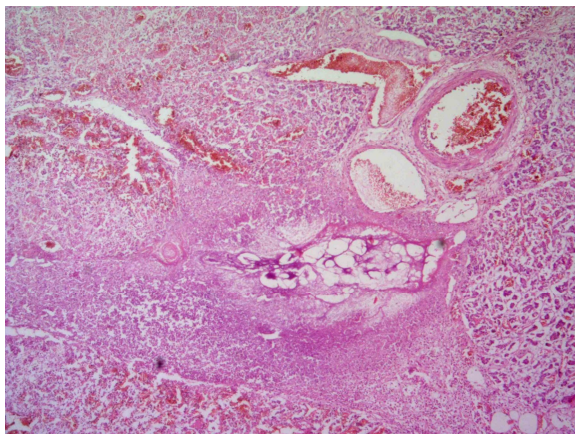


Рис. 2. Гистологический препарат поджелудочной железы: жировые некрозы, кровоизлияния, участки нагноения и отека стромы. Острый панкреатит. Увеличение $\times 200$

Пациентка С. 37 лет			госпитализация в ОРИТ 2 КИБ				
Дата / время	З 16.02 23.00	л 17.02 ночь	17.02 15.10	17.02 18.00	18.02 01.00	18.02 07.00	19.02 08.00
Температура	38,5						
Слабость	+ ++						
Рвота			« кофейной гущей по зонду » 300 мл		« кофейной гущей по зонду » + + +		
Угнетение сознания	кома 6-7 баллов						
Генерализованные судороги							
Менингеальные симптомы	пункция		ликвор прозрачный, цитоз 3 клетки-лимфоциты, белок 0,3, ГЛК 3,1				
Очаговые симптомы							
Диурез			50 мл	анурия	100 мл	анурия	анурия
АД мм рт.ст.			130/30	90/40	75/40	80/40	50/30
ЦВД			+100	+140	+150	+200	+120
ЧСС			122	102	92	90	60
Гемоглобин			135	113	86	107	124
Эритроциты			4,47	3,67	2,73	3,36	3,86
Тромбоциты			254	208	129	90	25
Лейкоциты			2,75	28,0	22,3	22,3	33,0
АЛТ			N		2N		9N
АСТ			N		1,2N		N
Билирубин			2N		3N		5N
Амилаза			N		10N		15N
ГГТП			16N		9N		10N
ЛДГ			N		10N		14N
КФК			5N		9N		17N
КФК-МВ			19N		10N		-
Глюкоза			1,2	13	19,5	6,7	3,7
pH			6,81	6,96	7,12	7,07	7,09
pCO ₂			34	18	24	33	37
pO ₂			96	83	62	41	42
BE			-28,4	-26,4	-22,4	-19,5	-17,8
Прокальцитонин			более 10				
Диагноз			Менингит н/э, кома III, сепсис? Отравление парацетамолом? Токсический шок. Судорожный синдром	э г д с	э х о к г	у з и	панкреонекроз?
Лечение	парацетамол 0,5 г – 2 раза		меронем 6 г, ванкомицин 2 г	ПВВГДФ 10300 мл, СЗП 1800 мл, оmez, контрикал		ПВВГДФ 7100 мл выделено, СЗП 1000 мл, эритроцитная масса 670 мл	

Рис. 3. Динамика клинических и лабораторных показателей за время наблюдения

Примечание: АД – артериальное давление, ЦВД – центральное венозное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ГГТП – гамма-глутаматтранспептидаза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, КФК – креатинфосфокиназа, ГЛК – глюкоза, BE – избыток оснований, ПВВГДФ – продленная вено-венозная гемодиализация, СЗП – свежезамороженная плазма

Список литературы

1. Гельфанд, Б. Р. Прокальцитонин : новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, Т. Б. Бражник, Н. А. Сергеева, С. З. Бурневич // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 1–2. – С. 9–20.
2. Полунина, Т. Е. Лекарственные поражения печени / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2011. – № 2. – С. 54–60.
3. Хомерики, С. Г. Патогенетические механизмы и морфологические проявления лекарственных поражений печени / С. Г. Хомерики // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 6. – С. 11–21.
4. Axinte, C. I. Macro-creatine kinase syndrome as an underdiagnosed cause of ck-mb increase in the absence of myocardial infarction : two case reports / C. I. Axinte, T. Alexa, I. Cracana, I. D. Alexa // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2012. – Vol. 116, № 4. – P. 1033–1038.
5. Brassier, A. Dihydroliipoamide dehydrogenase deficiency : a still overlooked cause of recurrent acute liver failure and Reye-like syndrome / A. Brassier, C. Ottolenghi, A. Boutron, A. M. Bertrand, S. Valmary-Degano, J. P. Cervoni, D. Chrétien, J. B. Arnoux, L. Hubert, D. Rabier, F. Lacaille, Y. de Keyzer, V. Di Martino, P. de Lonlay // Mol. Genet. Metab. – 2013. – Vol. 109, № 1. – P. 28–32.
6. Cağ, M. Reye syndrome and liver transplantation / M. Cağ, A. C. Saouli, M. Audet, P. Wolf, J. Cinqualbre // Turk. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 52, № 6. – P. 662–664.
7. Costa, P. S. Adult Reye-like syndrome associated with serologic evidence of acute parvovirus B19 infection / P. S. Costa, G. M. Ribeiro, T. C. Vale, T. G. Casali, F. J. Leite // Braz. J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 15, № 5. – P. 482–483.
8. Davis, L. E. Neurologic aspects of influenza viruses / L. E. Davis, F. Koster, A. Cawthon // Handb. Clin. Neurol. – 2014. – Vol. 123. – P. 619–645.
9. Dinakaran, D. Co-ingestion of aspirin and acetaminophen promoting fulminant liver failure : A critical review of Reye syndrome in the current perspective at the dawn of the 21st century / D. Dinakaran, C. M. Sergi // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2018. – Vol. 45, № 2. – P. 117–121.
10. Hautekeete, M. L. Microvesicular steatosis of the liver / M. L. Hautekeete, C. Degott, J. P. Benhamou // Acta Clin. Belg. – 1990. – Vol. 45, № 5. – P. 311–326.
11. Johnson, C. C. Have the efforts to prevent aspirin-related Reye's syndrome fuelled an increase in asthma? / C. C. Johnson, D. R. Ownby // Clin. Exp. Allergy. – 2011. – Vol. 41, № 3. – P. 296–298.
12. Kawashima, H. Transaminase in rotavirus gastroenteritis / H. Kawashima, C. Ishii, H. Ioi, S. Nishimata, Y. Kashiwagi, K. Takekuma // Pediatr. Int. – 2012. – Vol. 54, № 1. – P. 86–88.
13. Laster, J. Aspirin-Induced Acute Liver Injury / J. Laster, R. Satoskar // ACG Case Rep. J. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 48–49.
14. Link, A. 21-year-old woman with Reye's syndrome after influenza / A. Link, B. T. Kaplan, M. Böhm // Dtsch. Med. Wochenschr. German. – 2012. – Vol. 137, № 38. – P. 1853–1856.
15. Mund, M. E. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard : legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union / M. E. Mund, C. Gyo, D. Brüggmann, D. Quarcoo, D. A. Groneberg // J. Occup. Med. Toxicol. – 2016. – Vol. 11. – P. 32.
16. Norman, H. Also ibuprofen, not just paracetamol, can cause serious liver damage in children. NSAIDs should be used with caution in children, as shown in case with fatal outcome / H. Norman, M. Elfineh, E. Beijer, T. Casswall, A. Németh // Lakartidningen. Swedish. – 2014. – Vol. 111, № 40. – P. 1709–1711.
17. Ozsoylu, S. Did the patient have Reye syndrome? / S. Ozsoylu // Turk. J. Pediatr. – 2011. – Vol. 53, № 3. – P. 356.
18. Reye, R. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: A disease entity in childhood / R. Reye, C. Morgan, J. Baral // Lancet. – 1963. – Vol. 2. – P. 749–752.
19. Selves, A. Aspirin and its danger : Reye syndrome in young adult / A. Selves, S. Ruiz, L. Crognier, J. M. Conil, F. Bonneville, B. Georges, M. Dupuy, O. Fourcade, T. Geeraerts // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2013. – Vol. 32, № 11. – P. 814–816.
20. Tanret, I. The Reye syndrome / I. Tanret, D. Duh // J. Pharm. Belg. – 2011. – № 1. – P. 13–15.
21. Uppala, R. Aspirin increases mitochondrial fatty acid oxidation / R. Uppala, B. Dudiak, M. E. Beck, S. S. Bharathi, Y. Zhang, D. B. Stolz, E. S. Goetzman // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2017. – Vol. 482, № 2. – P. 346–351.

References

1. Gel'fand B. R., Filimonov M. I., Brazhnik T. B., Sergeeva N. A., Burnevich S. Z. Prokal'tsitonin: novyy laboratornyy diagnosticheskiy marker sepsisa i gnoyno-septicheskikh oslozhneniy v khirurgii [Procalcitonin: a new laboratory diagnostic marker of sepsis and purulent-septic complications in surgery]. Vestnik intensivnoy terapii [Intensive Care Herald], 2003, no. 1–2, pp. 9–20.
2. Polunina T. E., Maev I. V. Lekarstvennye porazheniya pecheni [Drug-induced liver injury]. Gastroenterologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum [Gastroenterology. Consilium Medicum], 2011, no. 2, pp. 54–60.
3. Khomeriki S. G. Patogeneticheskie mekhanizmy i morfologicheskie proyavleniya lekarstvennykh porazheniy pecheni [Pathogenetic mechanisms and morphological manifestations of medical liver damage]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology Journal], 2011, no. 6, pp. 11–21.

4. Axinte C. I., Alexa T., Cracana I., Alexa I. D. Macro-creatine kinase syndrome as an underdiagnosed cause of CK-MB increase in the absence of myocardial infarction: two case reports. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 2012, vol. 116, no. 4, pp. 1033–1038.
5. Brassier A., Ottolenghi C., Boutron A., Bertrand A. M., Valmary-Degano S., Cervoni J. P., Chrétien D., Arnoux J. B., Hubert L., Rabier D., Lacaille F., de Keyzer Y., Di Martino V., de Lonlay P. Dihydrolipoamide dehydrogenase deficiency: a still overlooked cause of recurrent acute liver failure and Reye-like syndrome. *Mol. Genet. Metab.*, 2013, vol. 109, no. 1, pp. 28–32.
6. Çağ M., Saouli A. C., Audet M., Wolf P., Cinqualbre J. Reye syndrome and liver transplantation. *Turk. J. Pediatr.*, 2010, vol. 52, no. 6, pp. 662–664.
7. Costa P. S., Ribeiro G. M., Vale T. C., Casali T. G., Leite F. J. Adult Reye-like syndrome associated with serologic evidence of acute parvovirus B19 infection. *Braz. J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 15, no. 5, pp. 482–483.
8. Davis L. E., Koster F., Cawthon A. Neurologic aspects of influenza viruses. *Handb. Clin. Neurol.*, 2014, vol. 123, pp. 619–645.
9. Dinakaran D., Sergi C. M. Co-ingestion of aspirin and acetaminophen promoting fulminant liver failure: A critical review of Reye syndrome in the current perspective at the dawn of the 21st century. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 2018, vol. 45, no. 2, pp. 117–121.
10. Hautekeete M L., Degott C., Benhamou J. P. Microvesicular steatosis of the liver. *Acta Clin. Belg.*, 1990, vol. 45, no. 5, pp. 311–326.
11. Johnson C. C., Ownby D. R. Have the efforts to prevent aspirin-related Reye's syndrome fuelled an increase in asthma? *Clin. Exp. Allergy*, 2011, vol. 41, no. 3, pp. 296–298.
12. Kawashima H., Ishii C., Ioi H., Nishimata S., Kashiwagi Y., Takekuma K. Transaminase in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr. Int.*, 2012, vol. 54, no. 1, pp. 86–88.
13. Laster J., Satoskar R. Aspirin-Induced Acute Liver Injury. *ACG Case Rep. J.*, vol. 2, no. 1, pp. 48–49.
14. Link A., Kaplan B. T., Böhm M. 21-year-old woman with Reye's syndrome after influenza. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2012, vol. 137, no. 38, pp. 1853–1856.
15. Mund M. E., Gyo C., Brüggmann D., Quarcoo D., Groneberg D. A. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union. *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2016, vol. 11, pp. 32.
16. Norman H., Elfineh M., Beijer E., Casswall T., Németh A. Also ibuprofen, not just paracetamol, can cause serious liver damage in children. NSAIDs should be used with caution in children, as shown in case with fatal outcome. *Lakartidningen*, 2014, vol. 111, no. 40, pp. 1709–1711.
17. Ozsoylu S. Did the patient have Reye syndrome? *Turk. J. Pediatr.*, 2011, vol. 53, no. 3, pp. 356.
18. Reye R., Morgan C., Baral J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: A disease entity in childhood. *Lancet*, 1963, vol. 2, pp. 749–752.
19. Selves A., Ruiz S., Crognier L., Conil J. M., Bonneville F., Georges B., Dupuy M., Fourcade O., Geeraerts T. Aspirin and its danger: Reye syndrome in young adult [Ann. Fr. Anesth. Reanim.], 2013, vol. 32, no. 11, pp. 814–816.
20. Tanret I., Duh D. The Reye syndrome. *J. Pharm. Belg.*, 2011, no. 1, pp. 13–15.
21. Uppala R., Dudiak B., Beck M. E., Bharathi S. S., Zhang Y., Stolz D. B., Goetzman E. S. Aspirin increases mitochondrial fatty acid oxidation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2017, vol. 482, no. 2, pp. 346–351.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В «АСТРАХАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»**

Обращаем ваше внимание на то, что «Астраханский медицинский журнал» входит в рекомендованный ВАК РФ перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, для соответствия требованиям которых авторы должны строго соблюдать следующие правила

1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом **«Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»**, составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. **«Астраханский медицинский журнал» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы**, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях. Использование более 10 % другого, опубликованного ранее, своего текста не допускается.

3. **Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала** согласно действующему законодательству, регулирующему оборот прав на результаты интеллектуальной собственности. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. С целью корректного воспроизведения публикуемого материала следует помнить о запрете плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. **В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.** В связи с чем, предоставляя в Редакцию оригинальную статью, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение об оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами и подписана каждым из них. **Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений.** Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров рукописи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

7. **Рукопись должна быть представлена в 3 экземплярах, а также в электронном виде.** Текст печатается в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. **Все страницы рукописи должны быть пронумерованы** (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.

9. На первой странице рукописи указываются **сопроводительные сведения**:

1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование основного места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного или сотового телефона (размер шрифта 11 pt);

4) группа специальностей, по которой представлена статья (03.02.00 – Общая биология, 03.03.00 – Физиология, 14.01.00 – Клиническая медицина, 14.03.00 – Медико-биологические науки и 14.04.00 – Фармация) в соответствии с Номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приложение к приказу Минобрнауки России № 1027 от 23.10.2017).

10. После **сопроводительных сведений следует резюме** (10–15 строк), **ключевые слова** (8–10) (размер шрифта 10 pt). Резюме должно быть информативным и полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует **перевод на английский язык всех сопроводительных сведений, резюме и ключевых слов** в той же последовательности.

12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.

14. **Объем оригинальных статей** должен составлять от 5 до 10 страниц, **объем обзорных статей** – от 5 до 16 страниц, **писем в редакцию и других видов публикаций** – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и список литературы (не менее 20 источников – для оригинальных работ и не менее 30 – для обзоров).

15. **Текст рукописи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. **Во введении** оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. **В разделе «Материалы и методы»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);

- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;

- способ разделения выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);

- критерии включения и исключения наблюдений (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);

- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;

- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;

- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;

- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica («StatSoft», США; «StatSoft», Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение ($M + s$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$). При использовании параметрических методов статистического анализа

(например, t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы или заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел **«Выводы»** должен включать пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков или фотографий** с подрисовочными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. **Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.**

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №);
- каждая таблица должна иметь краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится). Заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание: * – уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)*;

• однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph», должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

32. После основного текста статьи должен следовать «Список литературы» (размер шрифта 10 pt), который приводится в алфавитном порядке, сначала – источники на русском языке или родственных русскому языкам, затем – иностранные. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например, [1] или [2, 4, 22].

33. В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список литературы зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.

5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев, В. В. Поспелова; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.

6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

34. Далее следует список литературы («References»), оформленный в следующем порядке: все авторы и название статьи в транслитерированном варианте (использовать сайт <http://www.translit.ru/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается под строкой с буквами алфавита), перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках, наименование русскоязычного источника в транслитерированном варианте, перевод названия источника на английский язык в квадратных скобках, выходные данные с обозначениями на английском языке.

Примеры оформления списка литературы в латинице (References).

1. **Пример оформления книги:** Aronov D. A., Lupanov V. P. *Funktsional'nye proby v kardiologii* [Functional probes in cardiology]. Moscow, Medpress-inform, 2007, 328 p.
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. *Sovremennye predstavleniya ob anemii pri pochechnoy nedostatochnosti* [Modern concepts of anemia in kidney insufficiency]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis], 2000, vol. 2, no. 4, pp. 278–286.
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. *Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya* [The way of definition of man's biological age and senility speed]. Patent RF, no. 2387374, 2010.
4. **Пример оформления диссертации:** Ivanov V. I. *Rol' individual'no-tipologicheskikh osobennostey studentov v adaptatsii k uchebnoy deyatel'nosti. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk* [The role of individual-typological peculiarities of students in adaptation to the academic work. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Tomsk, 2002, 18 p.
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. *Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol.*, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. *Issledovanie detoksitsiruyushchey funktsii pecheni po vosstanovlennomu glutationu krovi u detey s razlichnoy somaticheskoy patologiyey* [The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology]. *Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* [Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy], 2003, pp. 388–391.
7. **Пример оформления материалов конференций:** Lushnikov E. V. *Voprosy organizatsii statisticheskogo ucheta deyatel'nosti uchrezhdeniy zdravookhraneniya po okazaniyu ekstremnoy meditsinskoy pomoshchi naseleniyu* [The questions of organizations of statistic correction in the activity of establishments of Health protection Ministry in rendering extreme-medical help to the population]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Zdorov'e naseleniya v sovremennykh usloviyakh»* [Materials of scientific-practical conference “Health of population in modern conditions”]. Kursk, 2000, pp. 73–75.
8. **Пример оформления интернет-ресурса:** *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 04.06.2007 № 394 «O provedenii epidemiologicheskogo stomatologicheskogo obsledovaniya naseleniya Rossiyskoy Federatsii»* [The order of Ministry of Health protection and social development of RF 04.06.2007 № 394 “On conduction of epidemiologic stomatologic observation of population in RF”]. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084875> (accessed 10 January 2013).

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией рукописи статьи в 3 экземплярах, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, для оригинальных статей – заключения оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>) и выписки из протокола этического комитета.
2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору (в течение 1 месяца) о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).
3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.
4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.
5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Астраханский ГМУ, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

18+

ISSN 1992-6499

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2018

ТОМ 13

№ 3

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров
Литературное редактирование – И.В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов
Подписан в печать – 28.09.2018
Уч. печ. л. – 4,8
Заказ № 4585
Тираж 500 экз. (Первый завод – 96 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121