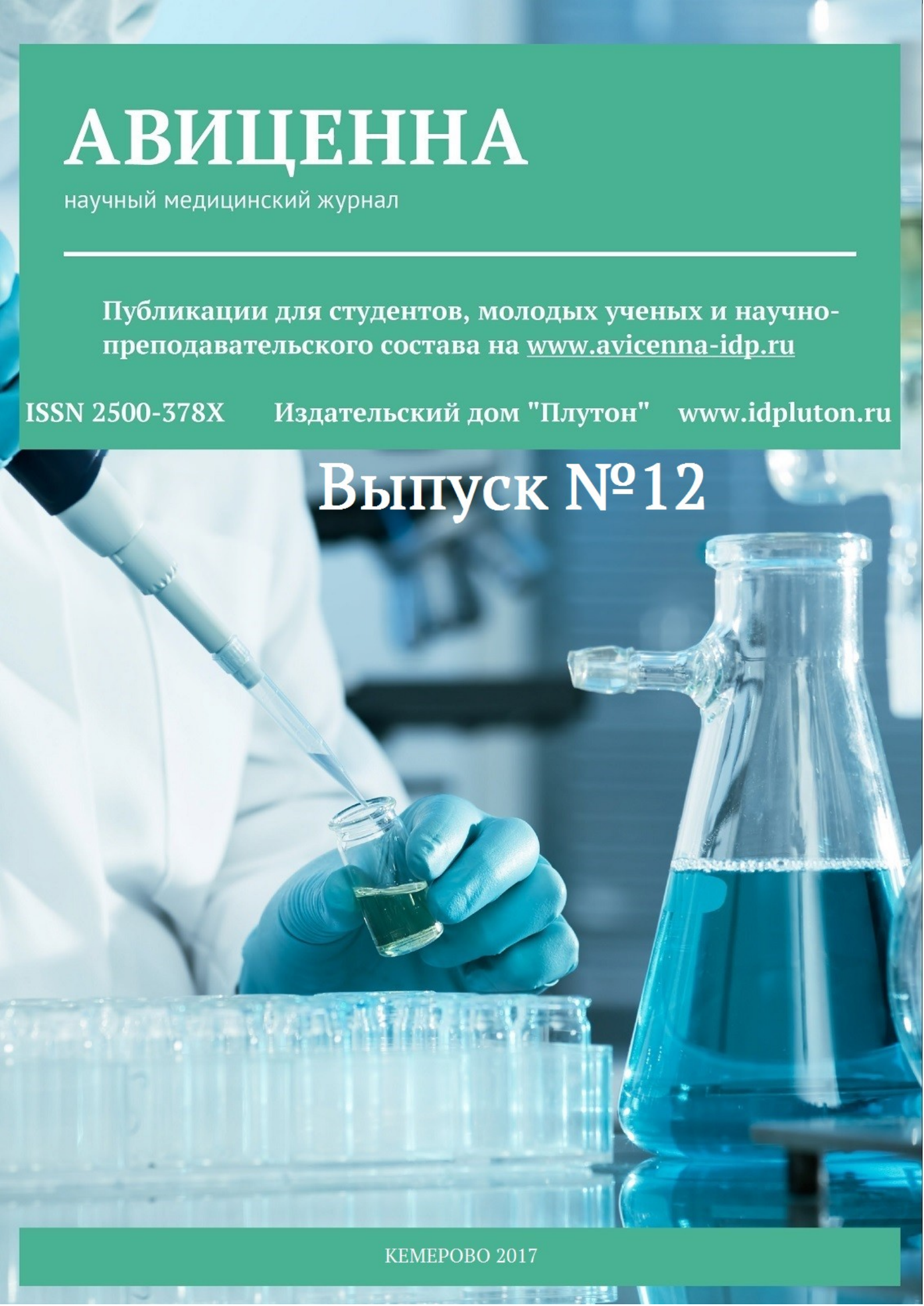
АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X **Издательский дом "Плутон"** **www.idpluton.ru**

Выпуск №12



КЕМЕРОВО 2017

20 ноября 2017 г.
ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431
ISSN 2500-378X
УДК 378.001
Кемерово

Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru
За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:
Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.
Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.
Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.
Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.
Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» .
Абдуллаева Асият Мухтаровна - кандидат биологических наук, доцент ФГБОУ ВО МГУПП.
Тахирова Рохатой - кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.
Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.
Федотова Елена Владимировнадоцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".
Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФБГОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".
Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.
Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал **«Авиценна»**, входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru

Подписано в печать 20.11.2017 г.
Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 2.2. | Тираж 500.
Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).
Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.
Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.
Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.
При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавлени

1. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ....4
Бобохонова Т.Г., Юсупалиева Г.А., Абзалова М.Я.

2. ПРИМЕНЕНИЕ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ....10
Литвинова В.В.

3. ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА ESCHERICHIA НА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ПЕРИОДА……15
Частоедова Е.В., Колеватых Е.П.

4. ФАРМКОРРЕКЦИЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ……..21
Маль Г.С., Полякова О.В., Болдина Н.В.

5. ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕЗАВЕРШЕННОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА (НА ПРИМЕРЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ)....24
Пархомчук Д.С.

6. УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СКРИНИНГ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ....33
Айтимова Г.У.

7. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ....37
Салаева З.Ш.

8. ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ИНТЕРЛЕЙКИН 1β И ФНО-α В ПАТОГЕНЕЗЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ....42
Сапарбаева Н.Р.

9. СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ У ДЕТЕЙ....45
Юсупова У.У.

10. КОМБИНАЦИИ НА ОСНОВЕ ДОЦЕТАКСЕЛА В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА....50
Нариманов М.Н.

11. СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССА И ЗАВИСИМЫХ ОТ НЕГО ЗАБОЛЕВАНИЙ....63
Аникин М.А.

Бобохонова Тозагулхонум Гулимбой кизи
студент магистратуры по специальности «Медицинская радиология» Ташкентского педиатрического медицинского института;
+998 90 175 32 46; E-mail: nefertity91@mail.ru
Юсупалиева Гульнора Акмаловна
заведующая кафедрой «Медицинская радиология» Ташкентского педиатрического медицинского института, к.м.н.; доцент
+998 71244 14 92; E-mail: ygulnora@mail.ru
Абзалова Муниса Якубджановна
ассистент кафедры «Медицинская радиология» Ташкентского педиатрического медицинского института
+998 97753 11 03; E-mail: munisa7911@mail.ru

Bobokhonova Tozagulkhonum Gulimboy kizi
The student of a magistracy on a specialty «Medical radiology» of Tashkent pediatric medical institute
+998 90 175 32 46; E-mail: nefertity91@mail.ru
Yusupalieva Gulnora Akmalovna
Head of the Department of Medical Radiology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Candidate of Medical Science; assistant professor
+998 71244 14 92; E-mail: ygulnora@mail.ru
Abzalova Munisa Yakubdjanovna
Assistant of the Department "Medical Radiology" of the Tashkent Pediatric Medical Institute
+998 97753 11 03; E-mail: munisa7911@mail.ru

УДК 616.346.2

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

THE POSSIBILITIES OF RADIATION METHODS IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS AND ITS COMPLICATIONS IN CHILDREN

Аннотация: На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» диагностики острого аппендицита и его осложнений у детей. В каждом случае необходим тщательный анализ клинических симптомов во взаимосвязи с гистологическими и лабораторными данными. В обзорной статье проанализированы как общепринятые, так и современные методы лучевого исследования. Наиболее точными при подозрении на острый аппендицит и его осложнений считаются современные неинвазивные – комплексные ультразвуковые исследования - и ограниченно инвазивные методы исследования, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

Annotation: Nowadays, there is no "gold standard" for the diagnosis of acute appendicitis and its complications in children. In each case, a careful analysis of clinical symptoms is necessary in conjunction with histological and laboratory data. In the review article, both conventional and modern methods of radiation research are analyzed. The most accurate for suspected acute appendicitis and its complications are modern non-invasive - complex ultrasound - and limited invasive research methods, such as computed tomography and magnetic resonance imaging.

Ключевые слова: червеобразный отросток, острый аппендицит, диагностика, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Key words: appendix, acute appendicitis, diagnosis, ultrasound examination, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Острый аппендицит (ОА) - одно из наиболее частых заболеваний брюшной полости, требующих хирургического лечения. В детском возрасте аппендицит развивается быстрее, а деструктивные изменения в отростке, приводящие к аппендикулярному перитониту, возникают

значительно чаще, чем у взрослых. Эти закономерности наиболее выражены у детей первых лет жизни, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, влияющими на характер клинической картины заболевания и в некоторых случаях требующими особого подхода к решению тактических и лечебных задач.

Острый аппендицит может возникнуть в любом возрасте, включая новорожденных, однако преимущественно наблюдается в возрасте после 7 лет, у детей до 3 лет частота его возникновения не превышает 8%. Пик заболеваемости приходится на возраст 9 – 12 лет. Общая заболеваемость аппендицитом составляет от 2 до 5 на 1000 детей. Девочки и мальчики болеют одинаково часто. Острый аппендицит - наиболее частая причина развития перитонита у детей старше одного года.

Внешнее статистическое благополучие относительно низкой летальности не отражает реальной картины проблем медицинского, социального и экономического характера. Пик заболеваемости ОА падает на самый трудоспособный возраст, а количество аппендэктомий в стране ежегодно превышает 1млн., следовательно, только от осложнений, развившихся у больных с ОА, в стране ежегодно умирает 3 - 3,5 тыс. человек [1]. Особую сложность представляют вопросы диагностики ОА у детей и у лиц пожилого возраста [2]. На протяжении последних 10 лет многие хирурги указывают на рост количества заболеваний ОА [3].

Несмотря на достигнутые успехи в современной хирургии, на практике сохраняется большое количество патологических состояний, при которых своевременная диагностика острого аппендицита продолжает оставаться актуальной проблемой [4].

Острый аппендицит классифицируют по морфологическим изменениям в червеобразном отростке. Попытки дооперационной диагностики морфологической формы острого аппендицита крайне трудны и лишены практического смысла. Кроме того, выделяют неосложненный и осложненный аппендицит (периаппендикулярные инфильтрат и абсцесс, перитонит). Особую сложность для клинициста представляют недеструктивные формы, макроскопическая оценка которых не исключает субъективизма. Чаще всего за этой формой скрываются другие заболевания, симулирующие острый аппендицит. Изучение особенностей хирургической анатомии правой подвздошной области у детей имеет большое практическое значение, как для диагностики острого аппендицита, так и для выполнения оперативного вмешательства. Наибольший интерес представляет топография илеоцекального отдела кишечника – наиболее сложного образования пищеварительного тракта. Это объясняется тем, что в детском возрасте в этой области может локализоваться ряд заболеваний: врожденные пороки развития, инвагинация, опухоли, воспалительные процессы.

Диагностические ошибки при этом заболевании составляют от 15 до 25% и выше и во многих лечебных учреждениях количество удаляемых неизмененных червеобразных отростков до сих пор достигает уровня 20-30% [5].

M.N. Andersson, R.E.Andersson (2010) на основании изучения в Швеции непосредственных результатов лечения 119 060 больных с острым аппендицитом обнаружили, что сердечно-сосудистые заболевания или тромбоэмболии были основной причиной смерти более чем в 50% случаев, тогда как аппендицит был ответственен за наступление смертельного исхода только в 17,9%. Авторами исследования сделан вывод, что сопутствующая патология и аппендэктомии при не измененных червеобразных отростках тесно связаны со смертностью, предполагая, что сопутствующие заболевания, диагностические ошибки, а так же анестезиологическая и хирургическая агрессия могут играть в этом важную роль. В основе большинства диагностических ошибок лежат как клинические, так и параклинические признаки. В связи с этим очень остро стоит вопрос об использовании в таких ситуациях инструментальных методов диагностики (ультразвуковое исследование - УЗИ, рентгенологические, в т.ч и компьютерная томография - КТ, магнитно-резонансная томография - МРТ, а так же лапароскопия - ЛС). В современной литературе эти вопросы активно обсуждаются, и использование вида инструментальных диагностических технологий зависит от уровня материально-технической и финансовой обеспеченности. Так, в США приоритет в подобных ситуациях отдается КТ, в странах Западной Европы - УЗИ и МРТ, в России -лапароскопии. В публикациях американских хирургов подчеркиваются явные преимущества выполнения КТ при подозрении на острый аппендицит: высокая точность обследования, неинвазивность, исследование сопоставимо с диагностической лапароскопией по финансовой составляющей.

В работе S.P.Frei et.all.(2008) показано, что до выполнения срочной аппендэктомии 18,5% пациентов прошли предоперационную КТ в 1998 году по сравнению с 93,2% пациентов в

2007 году. В результате этого, число необоснованных аппендэктомий у детей в возрасте 15 лет и младше снизилась с 42,9% в 1998 году, до 7,1% в 2007 году.

Отмечено, что наиболее перспективным методом дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний толстой и тонкой кишки, входящих в состав правой подвздошной области, является КТ, который, позволяет оценить не только полые органы, входящие в состав правую подвздошную область (слепая и восходящая ободочная кишка и аппендикс), но и определить наличие жидкости в правой подвздошной области, количество и размеры лимфатических узлов, а также провести комплексную оценку органов и систем, локализованных в брюшной полости [6]. Использование КТ позволяет выбрать оптимальную тактику лечения пациентов, снижает количество необоснованных операций, позволяя исключить пациентов с другими заболеваниями. Своевременное использование КТ в экстренной диагностике позволяет уменьшить процент диагностических ошибок при остром аппендиците и заболеваниях, его симулирующих [6, 7].

Европейские хирурги отмечают явные преимущества выполняемых УЗ исследований червеобразного отростка - визуализация его в 70-80% случаев при наличии воспаления, неинвазивность, доступность и малую стоимость исследования. Вместе с тем, следует отметить, что это возможно лишь при наличии УЗ аппаратуры экспертного класса, наличия специальных протоколов УЗИ и соблюдающих их подготовленных специалистов для поведения УЗ исследований при подозрении на острый аппендицит [8].

Потенциал МРТ, который является заменяющей альтернативой рентгенографии и КТ, особенно в детском возрасте, исследуется вот уже несколько лет [9]. Тем не менее, в настоящее время, МРТ брюшной полости применяется в педиатрической радиологии недостаточно широко. По сравнению с рентгенографией и КТ, качество МРТ снимков больше зависит от способности пациентов следовать дыхательным инструкциям. При этом, преимуществом МРТ в отличие от рентгенографии и КТ, является отсутствие ионизирующего излучения, что является немаловажным фактором в педиатрической практике [10].

В России практически во всех неясных ситуациях у большинства больных с целью уточнения диагноза выполняется диагностическая лапароскопия, которая является достаточно инвазивным исследованием, имеющим относительно большое число ограничений для ее выполнения (необходимость наложения пневмоперитонеума и т.п.).

Исходя из вышеизложенного, становиться очевидным, что у нас в стране следует переходить от массового использования диагностической лапароскопии к неинвазивным методикам диагностики острого аппендицита, таких как УЗИ, КТ, МРТ. К сожалению, к этому имеются серьезные препятствия: отсутствие общепринятых протоколов УЗ исследования при остром аппендиците, отсутствие целевой подготовки специалистов, малая доступность КТ и МРТ исследований и т.п.

Одним из методов диагностики ОА, является ультразвуковое исследование, которое используется в диагностике ОА и утвердило себя в качестве эффективного способа в установлении данной патологии [10,11]. Однако и до настоящего времени мнения специалистов об эффективности сонографии в установлении воспалительных изменений червеобразного отростка неоднозначны, главным образом при исследовании пациентов на раннем этапе развития заболевания, в том числе и при наличии сопутствующей патологии органов брюшной полости. Кроме того, недостаточно изучены возможности метода в своевременном установлении различных форм воспаления червеобразного отростка [12].

В последние годы опубликованы результаты применения ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике острого аппендицита. Преимуществами УЗИ являются неинвазивность, широкая доступность, практически отсутствие противопоказаний, мобильность, возможность многократного исследования в неясных случаях, достаточно высокая информативность, возможность динамического контроля, отсутствие лучевой нагрузки, что особенно важно при использовании у детей. Применяется стандартная методика осмотра аппендикса в брюшной полости с постепенной компрессией. Исследование выполняют стандартным сканером 3–5 МГц и при необходимости более детальной оценки дополняют сканером 7–12 МГц [23–25]. Дополнительное использование допплеровского картирования показателей кровотока стенки, дает полезную информацию при определении активности воспалительного процесса.

Для лучшей визуализации осложнений острого аппендицита, повышения цветовых сигналов в стенке кишки и оценки активности воспалительного процесса зарубежные коллеги используют УЗИ

с введением контрастного вещества [14,26]. Однако следует иметь в виду, что микропузырьки газа находятся в сосудистом русле очень короткий промежуток времени.

Многочисленные исследования показали, что в опытных руках УЗИ имеет чувствительность 75-90%, специфичность 86-100%, точность 87-96%, положительная прогностическая ценность 91-94% и отрицательная прогностическое значение 89-97% для диагностики острого аппендицита. Тем не менее, качество УЗИ является чрезвычайно зависимым от опыта врача специалиста УЗИ.

Важным достоинством УЗИ является возможность проведения дифференциальной диагностики острого аппендицита с другими заболеваниями органов брюшной полости, малого таза и забрюшинной клетчатки: заболевания почек, женских внутренних половых органов (воспалительные заболевания органов таза, разрыв пузырьков фолликула, перекрут кисты яичника или его опухоли, эндометриоз, разрыв маточной трубы при внематочной беременности), опухолевое поражение правой половины ободочной кишки, острый холецистит, острый панкреатит, болезнь Крона, воспаление или перекрут жирового подвеска ободочной кишки и т.д.

До недавних лет, считалось, что обзорная рентгенография брюшной полости и ирригоскопия были основными методами радиологических исследований в диагностике острого аппендицита.

При оценке данных исследования обращали внимание на наличие аппендиколитов, что являлось наиболее конкретным признаком острого аппендицита, но это встречалось редко (не более 10%). По данным многих рентгенологов, червеобразный отросток не визуализируется у 50% здоровых людей, в связи с чем достоверность ирригоскопии является низкой. Стандартное рентгенологическое исследование брюшной полости редко оказывает помощь в диагнозе (только у 20% больных с острым аппендицитом). Клинический диагноз может быть затруднен у больных с атипичной клиникой острого аппендицита и в течение последних нескольких десятилетий КТ все шире используются для улучшения диагностической точности.

Особую перспективность метода КТ для дифференциальной диагностики острого аппендицита, а также других воспалительных и опухолевых заболеваний органов правой подвздошной области, можно проиллюстрировать на снижении процента негативных аппендэктомий, связанной с широким внедрением КТ в последние годы.

Так, согласно данным Mariadason J.G. с соавт. (2012), внедрение метода КТ для дифференциальной диагностики острого аппендицита позволило снизить уровень негативных аппендэктомий гистологически невоспаленного аппендикса с 9,2% за период 1996–2000 гг. до 2,9% за период 2001–2010 гг.

Сходные данные были получены в недавнем исследовании Liese J. с соавт. (2014), который провел ретроспективный анализ историй болезни 367 пациентов, направленных с подозрением на острый аппендицит. Анализ проводился для оценки как уровня негативных аппендэктомий, так и экономических затрат, связанных с проведением КТ. Как было показано авторами, уровень негативных аппендэктомий в группе пациентов, которым проводилось МСКТ, составил 5,7%, тогда как при отсутствии КТ он достиг 11,8% (p=0,075). Калькуляция экономических затрат также выявила, что проведение КТ позволило почти вдвое снизить затраты на каждого пациента в связи со снижением количества ненужных операций.

Все это делает проблему специфичной и чувствительной дифференциальной диагностики заболеваний органов правой подвздошной области не только важной социальной и медицинской, но и экономической проблемой [17].

Альтернативный, но более дорогостоящий метод – МРТ характеризуется большей информативностью в определении степени активности воспалительного процесса, чем УЗИ. В большинстве медицинских центров Европы МРТ активно вытесняют стандартную рентгенографию, поскольку МРТ зарекомендовала себя как высокочувствительный метод диагностики у пациентов с предполагаемым или установленным диагнозом ОА. [18,20,22]. Однако все известные исследования чувствительности МРТ были проведены на малых выборках пациентов. В этой связи существует потребность в более масштабных исследованиях с тщательным изучением всего спектра активности процессов. Как и в случаях с КТ и УЗИ, МРТ не подходит для диагностики мелких поверхностных изъязвлений в силу ограниченного пространственного разрешения.

Cobben и др. показали, что МРТ значительно превосходит точность трансабдоминального УЗИ у беременных женщин в случаях подозрения на острый аппендицит. Но до сих пор не существует отдельных работ, по изучению МР семиотику ОА и его осложнений у детей. МРТ успешно и более эффективно, чем КТ, диагностирует такие экстрамуральные проявления

заболевания, как свищи, абсцессы, а так же пролиферацию фиброзной и жировой ткани, увеличенные лимфатические узлы, благодаря высокому контрастному разрешению [15,17,21].

Противоречиво выглядят результаты исследований чувствительности МРТ в дифференциальной диагностике ОА и его осложнений. Ряд авторов высказывает мнение, что вопрос можно решить, основываясь на локализации, степени вовлечения, протяженности и наличии осложнений [19,24]. Как считают их оппоненты, однозначно разграничить острый аппендицит и его осложнений у детей не удается даже после тщательного комплексного обследования [17,23].

Таким образом, в заключении можно сказать, что современные методы лучевой диагностики позволяют не только выявить внутри- и внепросветные изменения червеобразного отростка, характерные для ОА и его осложнений, оценить степень активности воспалительного процесса в динамике, но и повлиять на тактику лечения. Тем не менее остается много спорных и нерешенных вопросов, требующих углубленного, прицельного изучения, создания четкого алгоритма первичного и динамического обследования пациентов [16,21].

Библиографический список:

1. Савельев В.С., 2008; Abbicco D., 2007.

2. Икрамов Р.З., 2010; Bundy D.G., 2007

3. Тимербулатов В.М., 2007; Кригер А.Г., 2007; Игнатенко В.Т., 2009; Humes D.J., 2006.

4. Лобанков В.М., Хоха Д.В., 2010.

5.Andersson M.N., Andersson R.E., 2011; McGory M.L., Zingmond D.S., Tillou A. et al., 2007.

6. Pickhardtetal., 2011.

7. Козлова, Ю. А. Роль рентгеновской компьютерной томографии в диагностике кишечной непроходимости [Текст] / Ю. А. Козлова, Р. Б. Мумладзе, М. Ю. Олимпиев // Анналы хирургии. - 2013. - № 4. - С. 5-11. - Библиогр.: с. 10-11 (30 назв.).

8. Слесаренко, С. С. Современный подход в диагностике и лечении острого аппендицита / С. С. Слесаренко, А. Ю. Лисунов // Медицинская консультация: науч. и практ. журн. 2007. - № 1. — С. 14-21.

9. Cobben L.P., Groot I.,L. Haansetal., 2007, Frei S.P.,Bond W.F., 2008.

10. Israel GM, Malguria N, McCarthy S, Copel J, Weinreb J., 2008.

11. Mitterbergeretal., 2007; Timmermanetal., 2007; Yazbeketal., 2007; Rosaetal., 2013; Joshietal., 2014; Sayasnehetal., 2014.

12. Ortega-Deballon P., RuizdeAdana-Belbel J.C., Hernandez-Matias A., etal., 2007; IngrahamA.M., CohenM.E., etal., 2010.

13. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs / F. Wiersma, B. R. Toorenvliet, J. L. Bloem et al. // Eur Radiol. 2009. - Vol. 19, № 2. - P. 455-461.

14. Егоров, В. И. Лучевая диагностика трудных случаев острого аппендицита / В. И. Егоров, Н. К. Витько, Г. Г. Кармазановский // Хирургия. – 2010. – № 2. – С. 71–72.

15. Кулезнева, Ю. В. Ультразвуковое исследование в диагностике и лечении острого аппендицита / Ю. В. Кулезнева, Р. Е. Израилов // Хирургия. – 2010. – № 2. – С. 70–71.

16. Натрошвили, А. Г. Значение ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита / А. Г. Натрошвили, А. М. Шулутко, Ф. Н. Насиров, М. В. Пименова // Хирургия. – 2010. – № 2. – С. 71.

17. Совцов, С. А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века? / С. А. Совцов // Хирургия. – 2013. – № 7. – С. 37–42.

18. Al-Ajerami, Y. Sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis / Y. Al-Ajerami // East Mediterr. Health J. – 2012. – Vol.18, № 1. – P. 66–69.

19. Binkovitz, L. A. Pediatric appendiceal ultrasound: accuracy, determinacy and clinical outcomes / L. A. Binkovitz, K. M. Unsdorfer, P. Thapa P. [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2015. – Vol. 45, № 13. – P. 1934–1944. doi: 10.1007/s00247-015-3432-7.

20. Carroll, P. J. Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis / P. J. Carroll, D. Gibson, O. El-Faedy [et al.] // Am. J. Surg. – 2013. – Vol. 205, № 1. – P. 102–108. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.017

21. Debnath, J. Clinical mimics of acute appendicitis: Is there any role of imaging? / J. Debnath, V. Sharma, R. Ravikumar [et al.] // Med. J. Armed. Forces India. – 2016. – Vol. 72, № 3. – P. 285–292. doi: 10.1016/j.mjafi.2015.01.017

22. Ehlers, A. P. Evidence for an Antibiotics-First Strategy for Uncomplicated Appendicitis in Adults: A Systematic Review and Gap Analysis / A. P. Ehlers, D. A. Talan, G. J. Moran [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2016. – Vol. 222, № 3. – P. 309–314. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.009

23. Epifanio, M. An Imaging Diagnostic Protocol in Children with Clinically Suspected Acute Appendicitis / M. Epifanio, M. Antonio de Medeiros Lima, P. Corrêa, M. Baldisserotto // Am. Surg. – 2016. – Vol. 82. № 5. – P. 390–396.

24. Hong, H. S. Intra-Appendiceal Air at CT: Is It a Useful or a Confusing Sign for the Diagnosis of Acute Appendicitis? / H. S. Hong, H. S. Cho, J. Y Woo [et al.] // Korean J. Radiol. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 39–46. doi: 10.3348/ kjr.2016.17.1.39

25. Kitaoka, K. Important CT findings for prediction of severe appendicitis: involvement of retroperitoneal space / K. Kitaoka, K. Saito, K. Tokuuye // World J. Emerg. Surg. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. 62. doi: 10.1186/1749- 7922-9-62

26. Rosenkrantz, A. B. Evaluation for suspected acute appendicitis in the emergency department setting: a comparison of outcomes among three imaging pathways / A. B. Rosenkrantz, A. Labib, L. A. Ginocchio, J. S. Babb // Clin. Imaging. – 2016. – Vol. 40, № 4. – P. 788–792. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.02.022 .

Литвинова Валерия Викторовна
Litvinova Valeria Viktorovna
Врач – стоматолог ООО “МЕДВЕД” г. Санкт – Петербург
E-mail: valeria.litvinova@yandex.ru

УДК 616.31

ПРИМЕНЕНИЕ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

THE APPLICATION OF DIODE LASER IN DENTAL SURGERY

Аннотация: В последнее время в мировой стоматологической практике наблюдается растущий интерес к использованию лазерного оборудования, и Россия в данном случае не является исключением - инновационное развитие стоматологии позволило ввести в работу врача – хирурга лазер, который позволяет дополнить или полностью заменить скальпель. Мощность лазера позволяет уменьшить послеоперационные боли, предотвращение кровотечения и уменьшение введение анестетика. Однако, информации о применении лазеров в стоматологии явно недостаточно. В данной работе представлены принципы функционирования существующих лазерных систем.

Abstract: In recent time in world practice there is a growing interest in the use of laser equipment, and Russia in this case is no exception - innovative development of dentistry have enabled the work of a surgeon with a laser, which allows to Supplement or completely replace the scalpel. The laser power allows reducing postoperative pain, preventing bleeding and decreasing the introduction of the anesthetic. However, information about the use of lasers in dentistry is clearly not enough. This paper presents the principles of operation of the existing laser systems.

Ключевые слова: история лазера, диодный лазер, оборудование

Key words: laser, diode laser equipment

Историю создания следует начинать с 1917 г., когда А. Эйнштейн впервые ввел представление о вынужденном испускании, затем в 1939 г. В.А. Фабрикант указал, что испускание используется для усиления электромагнитного излучения при прохождении через вещество. Затем нашим соотечественники советские физики Николай Басов и Александр Прохоров в 1954 г. лазер назвали “молекулярный генератор”.

Суть работы лазера заключается в том, что энергия самого лазера в виде волн синхронно проходит в одном направлении и поглощается водой, содержащейся в тканях, тем самым клетки ткани дегидрированны (лишаются воды) и таким образом не происходит распространение инфекции. [1.с. 3]

Отличительной особенностью лазерного излучения является монохроматичность, когерентность и высокая поляризация электромагнитных волн в световом потоке. Монохроматичность характеризуется наличием в спектре источника фотонов преимущественно одной длины волны, когерентность есть синхронизация во времени и пространстве монохроматичных световых волн. Высокая поляризация - закономерное изменение направления и величины вектора излучения в плоскости, перпендикулярной световому лучу. То есть фотоны в лазерном световом потоке обладают не только постоянством длин волн, частот и амплитуды, но и одинаковым направлением распространения и поляризации. В то время как обычный свет состоит из хаотично разлетающихся разнородных частиц. Для сравнения можно сказать, что между светом, испускаемым лазером, и обычной лампой накаливания такая же разница, как между звуком камертона и шумом улицы.

Диодный лазер – один из самых необходимых приборов сегодня в каждом кабинете у каждого стоматологического кресла. В зависимости от его характеристик, среди которых самым важным параметром является длина волны и именно от нее зависит, каким веществом поглощается лазерное излучение. Врач-стоматолог в первую очередь должен четко определиться с этим параметром, чтобы четко понимать возможности лазера и после приобретения наиболее эффективно использовать свой прибор.

Второй важный фактор для врача – мощность лазерного излучения, на которой можно разрезать ткань или испарять ее (эффект абляции). Чем меньше эта величина, тем минимальнее травмируются ткани, попадающие в зону прямого оперативного вмешательства, и в случае ошибки

пользователя можно вовремя исправить или избежать вовсе негативного результата воздействия. Максимальная мощность лазерного излучения не так важна при наличии качественных аксессуаров.

Третьим важным параметром является регулируемый пользователем или установленный производителем нерегулируемый импульсный режим, который позволяет проводить большую часть процедур без инъекционной анестезии, и при этом пациент ощущает себя более комфортно, как во время самих процедур, так и после них. [2, с. 6]

Области применения лазерной хирургии в стоматологии

1. Лечение пародонтальных карманов – обработка пародонтальных карманов лазером используется для стерилизации, уменьшения глубины пародонтальных карманов, удаления пораженных тканей, снятия воспаления.

2. Иссечение уздечек губ и языка – благодаря использованию стоматологического лазера иссечение уздечек возможно без боли и без кровотечения. Это особенно актуально для детей, которые боятся лишних уколов, а также при наличии противопоказаний для применения обезболивающих средств. Заживление происходит намного быстрее благодаря стерильности раны. Не требуется дополнительного приема антибиотиков.

3. Операции на деснах – использование лазера имеет ряд преимуществ по сравнению со скальпелем или электрокоагулятором. Лазер особенно эффективен при эстетической реконструкции контура десны, так как заживление краев происходит предсказуемо, и получаемый в итоге контур полностью соответствует запланированному. При операциях на деснах бывает достаточно только аппликационной анестезии, так как болевые ощущения проявляются на уровне дискомфорта и не более. Также лазерная хирургия незаменима при гиперплазии (разрастании) десны, гингивитах, требуемой пластике преддверия полости рта (вестибулопластики), подготовке зубов к слепкам (вместо ретракционной нити, которая часто вызывает кровотечение, мешающее снять качественный слепок). При лоскутных операциях на деснах лазер применяется как дополнительное средство для стерилизации пародонтальных карманов и выпаривания грануляционных тканей. При использовании лазера не требуется дополнительного приема антибиотиков.

4. Лечение афтозного стоматита – лазерное лечение мгновенно избавляет пациента от болезненных ощущений, вызванных афтозными язвами. Поврежденные ткани выпариваются и процесс заживления начинается практически сразу после обработки лазером, сокращаясь до 2-3 дней, причем болезненность все эти дни отсутствует. Лечение лазером снижает повторное возникновение афтозного стоматита.

5. Киста десны операция – на некоторых этапах операции лазерная энергия применяется совместно со скальпелем и другими хирургическими инструментами.

6. Лечение трещин в уголках рта – традиционное лекарственное лечение трещин в уголках рта не очень эффективно, так как длится долго и не снижает болезненности. Лазер выпаривает слой ткани вдоль трещин, перестраивая патологический процесс. Трещины в уголках рта быстро уменьшаются, сокращается возможность рецидива. На стадии заживления трещин не требуется применение мазей или других лекарств. Процесс, который занимал недели сокращается до нескольких дней. [3]

Несмотря на разнообразие лазеров, применямых в стоматологии, наиболее популярным по ряду причин являются диодные лазеры. История их применения в стоматологии уже довольно продолжительна. Их отличает широкий спектр показаний и сравнительно невысокая цена. Диодные лазеры компактны, их лег ко применить в клинических условиях, уровень безопасности высок, таким образом, гигиенисты могут использовать их в пародонтологии без риска повредить структуры зуба. Диодные лазерные аппараты надежны за счет использования электронных и оптических компонентов с небольшим количеством подвижных элементов. Лазерное излучение с длиной волны 980 нм обладает выраженным противовоспалительным эффектом, бактериостатическим и бактерицидным действием, стимулирует процессы регенерации. Традиционными областями применения для диодных лазеров являются хирургия

В стоматологии используют лазерные аппараты с различными характеристиками:

• Аргоновый лазер (длина волны 488 и 514 нм): излучение хорошо абсорбируется пигментом в тканях, таких как меланин и гемоглобин. Длина волны 488 нм является такой же, как и в полимеразиционных лампах. При этом скорость и степень полимеризации светоотверждаемых материалов лазером намного превосходит аналогичные показатели при использовании обычных ламп. При использовании же аргонового лазера в хирургии достигается превосходный гемостаз.

• Диодный лазер (полупроводниковый, длина волны 792–1030 нм): излучение хорошо поглощается в пигментированной ткани, имеет хороший гемостатический эффект, обладает противовоспалительным и стимулирующим репарацию эффектами. Доставка излучения происходит по гибкому кварц-полимерному световоду, что упрощает работу хирурга в труднодоступных участках. Лазерный аппарат имеет компактные габариты и прост в обращении и обслуживании. На данный момент это наиболее доступный лазерный аппарат по соотношению цена / функциональность.

• Nd:YAG лазер (неодимовый, длина волны 1064 нм): излучение хорошо поглощается в пигментированной ткани и хуже в воде. В прошлом был наиболее распространен в стоматологии. Может работать в импульсном и непрерывном режимах. Доставка излучения осуществляется по гибкому световоду.

• He-Ne лазер (гелий-неоновый, длина волны 610–630 нм): его излучение хорошо проникает в ткани и имеет фотостимулирующий эффект, вследствие чего находит свое применение в физиотерапии. Эти лазеры – единственные, которые имеются в свободной продаже и могут быть использованы пациентами самостоятельно.

• CO2 лазер (углекислотный, длина волны 10600 нм) имеет хорошее поглощение в воде и среднее в гидроксиапатите. Его использование на твердых тканях потенциально опасно вследствие возможного перегрева эмали и кости. Такой лазер имеет хорошие хирургические свойства, но существует проблема доставки излучения к тканям. В настоящее время CO2-системы постепенно уступают свое место в хирургии другим лазерам.

• Эрбиевый лазер (длина волны 2940 и 2780 нм): его излучение хорошо поглощается водой и гидроксиапатитом. Наиболее перспективен лазер в стоматологии, может использоваться для работы на твердых тканях зуба. Доставка излучения осуществляется по гибкому световоду. [4, с.7- 8]

Как и любой препарат, и аппарат лазер имеет свои противопоказания.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

1. Заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.
2. Заболевания нервной системы с резко повышенной возбудимостью.
3. Гипертиреоз.
4. Выраженная и тяжелая степень эмфиземы легких.
5. Функциональная недостаточность почек.
6. Тяжелая степень сахарного диабета в некомпенсированном состоянии или при неустойчивой компенсации.

В хирургической стоматологии практически всегда существует риск инфицирования раны после удаления зуба, проведенной имплантации зубов и других вмешательствах. Травмы тканей, полученные в результате хирургической операции, несоблюдение пациентом рекомендаций могут стать причиной развития вторичной инфекции. Применение лазера в хирургической стоматологии позволяет значительно снизить вероятность инфицирования раны, сократить количество введенного анестетика, существенно уменьшить кровоточивость операционной раны.

Важно и то, что после применения лазера при хирургических манипуляциях наблюдается быстрое заживление раны, чем обуславливается более комфортное состояние пациента после проведенной операции.

Диодные стоматологические лазеры широко применяются в хирургической стоматологии. Преимущества применения диодных стоматологических лазеров по сравнению с традиционными технологиями:

При проведении хирургических операций с помощью диодных стоматологических лазеров DOCTOR SMILE™, вследствие воздействия лазерного излучения, наступает гемостаз. Операции проводятся практически на бескровном поле. Лазеры можно использовать для остановки кровотечений, вызванных традиционными методами лечения. Психологический комфорт для пациента и врача. Низкая вероятность заражения заболеваниями, передающимися через кровь (ВИЧ, вирусные гепатиты)

Стерильность (отсутствие возможности инфицирования, лазерное излучение – мощное стерилизующее средство), сильное антибактериальное действие, предупреждение развития осложнений.

Лазеры DOCTOR SMILE™ в большинстве случаев позволяют не использовать местную анестезию (это значительно упрощает лечение пациентов, панически боящихся стоматологических манипуляций, а также лечение детей)

Биостимуляция (стимуляция заживления ран после вмешательств с помощью лазеров DOCTOR SMILE™)

Эстетический эффект – во многих случаях не требуется наложение послеоперационных швов. Высокая скорость воздействия на ткани.

Механизм лазерного препарирования зубной и костной ткани: Препарирование кости осуществлялось на воздухе и в воде посредством прямого контакта выходного конца гибкого волоконного световода с костью. Диаметр светопроводящей жилы составлял 0,6 мм, формируемые отверстия располагались в шахматном порядке. В ходе препарирования мы наблюдали следующий процесс: после нескольких лазерных импульсов, которые не приводили к появлению видимых результатов, на поверхности зуба или кости появлялась яркая вспышка, которая с каждым следующим импульсом становилась все ярче. Затем яркая вспышка начинала сопровождаться генерацией громкого звукового импульса. Наконец, яркая вспышка и звук начинали сопровождаться интенсивным выделением газовых пузырьков (в случае обработки в воде). В результате из зоны лазерного воздействия выбрасывались небольшие частицы ткани. Под действием лазерного луча некоторая доля частиц сгорала, причем частиц было существенно больше в случае обработки на воздухе. Это означает, что при лазерном препарировании существует основа для регенеративных процессов в живой ткани. Таким образом, можно ожидать существенного уменьшения травматизма по сравнению с использованием механического бора. Наконец, возрастание температуры костных структурных элементов за время лазерного импульса становится достаточным для появления ярко излучающей плазмы в зоне лазерного воздействия. Давление светящегося газа в полости, ограниченной костной тканью, превышает предел прочности структурных элементов кости — и полость разрушается с интенсивным выходом газа и генерацией звука. После разрушения полости плазменный пузырек продолжает поглощать энергию лазерного импульса и расширяться, преодолевая сопротивление костной ткани и воды (если воздействие осуществляется в водной среде), его ограничивающей. При обработке в воде после окончания лазерного импульса в результате охлаждения плазмы исчезает яркое свечение, давление в паро-газовом пузырьке резко падает, наступает его кавитационное схлопывание, которое сопровождается генерацией интенсивных гидродинамических и акустических колебаний, что также ведет к фрагментации костной ткани. [5, с.15; 6, с.242—246]

Таким образом, механизм лазерного препарирования костной и зубной ткани слагается из трех последовательных процессов:

1. увеличение коэффициента поглощения ткани в результате лазерного воздействия;
2. механические напряжения, возникающие в объеме зубной и костной ткани при микровскипании воды, входящей в состав живых тканей;
3. воздействие гидродинамических ударных волн, генерируемых при возникновении и схлопывании пузырьков.

Можно прийти к выводу, что диодный лазер незаменимый инструмент в работе врача – хирурга стоматолога и безопасен для пациента. В настоящее время преимущества применения лазеров в стоматологии доказаны практикой и неоспоримы: безопасность, точность и быстрота, отсутствие нежелательных эффектов, ограниченное применение анестетиков - все это позволяет осуществлять щадящее и безболезненное лечение, ускорение сроков лечения, а следовательно создает более комфортные условия и для врача, и для пациента. Необходимо широкое внедрение лазерной техники нового поколения в стоматологическую практику, главным образом на массовом амбулаторном приеме, как один из высокоэффективных методов повышения качества оказания стоматологической помощи.

Библиографический список:

1. Бертолотти М. История лазера- 2011.- С.3.
2. Цабий А.В. Диодные стоматологические лазеры // Стоматолог-практик № 4, 2014. –С.6.
3. https://dial-dent.ru/potential/laser/pages/lazernaya_xirurgiya.php
4. Аббас Н. Принципы использования лазерных систем в стоматологии // Dental Market. 2005. - № 2. - С.7 – 8.

5. Наумович С.А. Пути оптимизации комплексного ортопедо-хирургического лечения аномалий и деформаций прикуса у взрослых: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. Мн., 2001.- С.15.

6. Наумович С.А., Берлов Г.А., Батище С.А. // Лазеры в биомедицине: М-лы междунар. конф. Мн., 2003. С. 242—246.

Частоедова Елизавета Вдамировна
Chastoedova Elizaveta Vladimirovna
Студентка 4 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров
Кафедра микробиологии и вирусологии
E-mail: chastoedova-liza@mail.ru

Колеватых Екатерина Петровна
Kolevatykh Ekaterina Petrovna
Научный руководитель
к.м.н., доцент, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров
E-mail: hibica@mail.ru

УДК 618.15

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА ESCHERICHIA НА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ПЕРИОДА

THE FREQUENCY OF DISTRIBUTION OF BACTERIA OF THE GENUS ESCHERICHIA IN THE MUCOUS MEMBRANES OF THE VAGINA OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Аннотация: В работе представлены результаты бактериологического исследования содержимого влагалища женщин репродуктивного возраста при неспецифическом вагините. Цель исследования заключалась в оценке частоты вегетации редких видов бактерий Escherichia на слизистых оболочках влагалища женщин при воспалительных процессах. Проводили посев клинического материала на питательные среды Эндо, кровяной агар. Идентифицировали в биохимическом тесте фирмы API 20C (BioMerieux, Франция). Чувствительность к антибактериальным препаратам: цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, пиперациллины, азлоциллины, аминогликозиды определяли диско-диффузным методом. Всего было изучено и проанализировано 149 образцов биологического материала. В результате дифференциации установлено, что достоверно чаще изолировали из клинического материала больных по сравнению с интактными лицами E. coli inactive (16,9 и 4,5%), E. blattae (25,3 и 10,1%), E. hermanii (34.9 и 10,1%), E. fergusonii (31,3 и 13.6%), E. vulneris (36,1 и 13,6%). На кровяном агаре зону гемолиза вызывали E. coli inactive, E. blattae обладали высокой адгезивностью к энтероцитам in vitro, резистентны к эшерихиозному фагу, цефалоспоринам, аминогликозидам.

Abstract: In a scientific article contains the results of bacteriological examination of vaginal content of women of reproductive age with nonspecific vaginitis. The purpose of the study was to assess the frequency of vegetation with rare species of Escherichia bacteria on the mucous membranes of the vagina of women with inflammatory processes. We sowed the clinical material on nutrient media Endo, blood agar. Identified in the biochemical test of the firm API 20C (BioMerieux, France). Sensitivity to antibiotics: cephalosporins, carbapenems, monobactams, piperacillin, azlocillin, aminoglycosides determined disco-diffusion method. There were studied and analyzed 149 samples of biological material. As a result of differentiation found that significantly more often isolated from clinical material of patients in comparison with the intact individuals of E. coli inactive (16,9 and 4,5%), E. blattae (25,3 and 10,1%), E. hermanii (34.9 and 10,1%), E. fergusonii (31,3 and 13.6%), E. vulneris (36,1 and 13,6%). On the blood agar the hemolysis zone was caused by E. coli inactive, E. blattae possessed high adhesiveness to enterocytes in vitro, resistant to an escherichiosis phage, cephalosporins, aminoglycosides

Ключевые слова: бактериальный вагинит, эшерихии, идентификация, нормоценоз.
Key words: bacterial vaginitis, Escherichia, identification, normocenosis.

Актуальность исследования. В последние годы отмечается рост патологических процессов репродуктивной системы женщин разного возраста [1]. По данным ВОЗ причиной неспецифических бактериальных вагинитов является грамотрицательная микрофлора в 57% случаев [2,3,4]. К грамотрицательным микроорганизмам относят Escherichia coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas

aeruginosa, Klebsiella spp, Enterobacter spp. Однако редкие виды бактерий рода Escherichia по данным литературы не исследовались [3].

Цель исследования: оценка частоты вегетации редких видов бактерий рода Escherichia на слизистых оболочках влагалища женщин при неспецифических бактериальных вагинитах.

Задачи: определить частоту персистенции E. coli, E. coli inactive, E. blattae, E. hermanii, E. fergusonii, E. vulneris на слизистых оболочках влагалища; установить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 149 женщин в возрасте 21-35 лет. Все обследуемые были разделены на 2 группы: в первую группу вошли пациентки с диагнозом «Неспецифический бактериальный вагинит» (80 человек), группу сравнения (вторая группа) составили клинически здоровые женщины (69 человек). Постановку диагноза проводили на основании клинических симптомов, объективной оценки, лабораторной диагностики: микроскопический метод, бактериологический анализ, полимеразная цепная реакция. Взятие вагинального отделяемого осуществляли с помощью ложечки Фолькмана на приеме у врача-гинеколога, затем материал погружали в 1 мл буферного раствора. Готовили десятикратные разведения с последующим высевом на питательные среды: Эндо, кровяной агар. Инкубировали при температуре 37˚С в течение 24 часов. Идентифицировали в биохимическом тесте производства Lachema, Чехия (таблица 1).

Таблица 1

Межвидовая дифференциация бактерий рода Escherichia

Тест или субстрат	E. coli	E. hermanii	E. vulneris	E. fergusonii	E. blattae
Индолообразование	+/-	+	-	+	-
Орнитин	+/-	+	-	+	+
Сахароза	+/-	-/+	-	-	-
Дульцит	+/-	+	-	+	-
Адонит	-/+	-	-	+	-
Сорбит	+/-	-	-	-	-
Малонат натрия	-	-	+/-1	-/+	+
Целлобиоза	-	+	+	+	-
Желтый пигмент	-	+	+/-	-	-

С целью установления микробного статуса культивировали микроорганизмы на питательных средах: желточно-солевой агар (ЖСА, ООО «НПО «Биокомпас-С», Россия) для стафилококков, Columbia agar (BioMerieux, Франция) – для стрептококков, Enterococcus agar (HiMedia, Индия) – для энтерококков, среда Сабуро (HiMedia, Индия) – для дрожжевых грибов, Gardnerella vaginalis agar (BioMerieux, Франция) – для гарднерелл, MRS (HiMedia, Индия) – для лактобактерий, среда Блаурокка (HiMedia, Индия) – для бифидобактерий, Columbia agar Base с добавлением бараньей крови, колистина и налидиксовой кислоты (HiMedia, Индия) – для бактерий рода Mobiluncus, AnaeroAgar (HiMedia, Индия) - для анаэробных бактерий. Дифференциальную диагностику осуществляли в биохимических тестах API 20C (BioMerieux, Франция). Чувствительность к антибиотикам (цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, пиперациллины, азлоциллины, аминогликозиды) определяли диско-диффузным методом.

Анализ результатов исследования проводился с помощью статистического пакета Excel.

Результаты описательной статистики для количественных данных подчиняющихся закону нормального распределения представлялись в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней (±m). Для выявления достоверности отличия применяли критерий t Стьюдента для несвязанных выборок. Результаты описательной статистики для качественных данных указывали в виде доли (d) и стандартной ошибки доли ($\pm s_d$). С целью установления достоверности отличия в данном случае использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность случайной ошибки 0,1% ($p<0,001$).

Результаты исследования. В результате исследования установлено, что выявляли бактерии E. coli (42,9%), E. coli inactive (11,4%), E. blattae (24,2%), E. hermanii (29,5%), E. fergusonii (27,5%), E. vulneris (26,2) (таблица 2).

Таблица 2

Частота персистенции бактерий рода Escherichia

Группы обследованных	E. coli	E.coli inactive	E. blattae	E. hermanii	E. fergusonii	E. vulneris
I группа (больные)	38 (47,5%)	13 (16,25%)	21 (26,25%)	29 (36,25%)	26 (32,5%)	30 (37,5%)
II группа (здоровые)	26 (37,68%)	4 (5,8%)	15 (21,74%)	15 (21,74%)	15 (21,74%)	9 (13%)

Достоверно чаще изолировали из клинического материала представителей первой группы по сравнению с интактными лицами E. coli inactive (16,9 и 4,5%), E. blattae (25,3 и 10,1%), E. hermanii (34.9 и 10,1%), E. fergusonii (31,3 и 13.6%), E. vulneris (36,1 и 13,6%). Интенсивность микробной обсемененности представлена на рисунке 1.

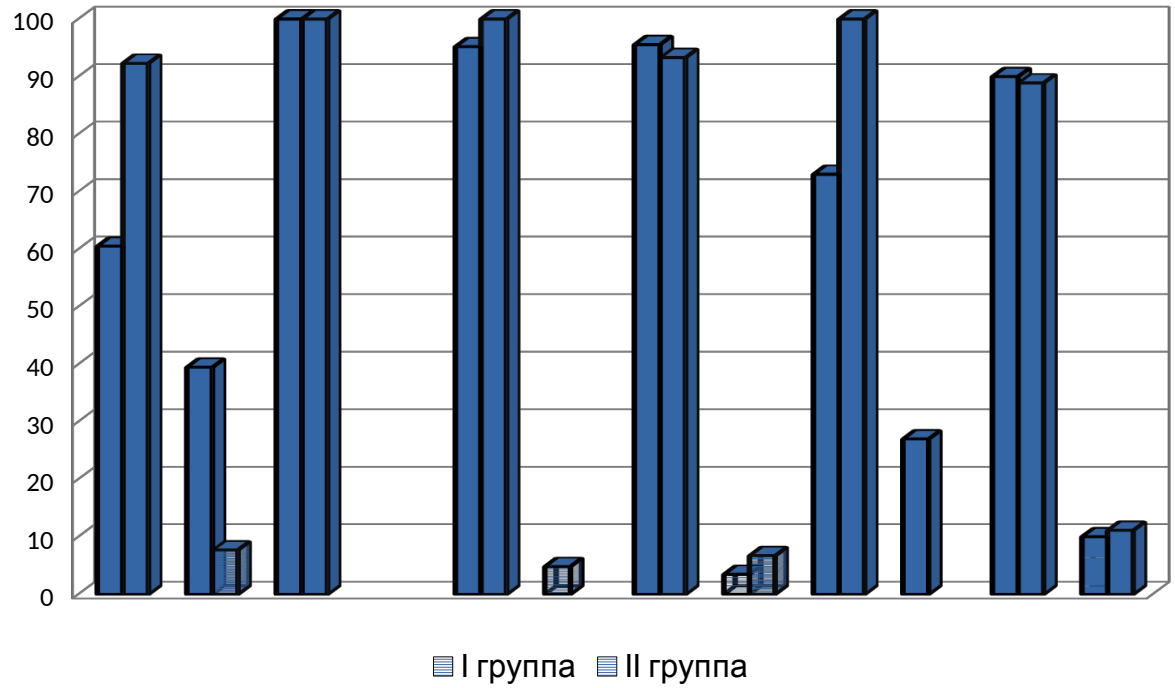


Рис. 1. Обсемененность слизистых оболочек влагалища бактериями рода Escherichia (в %)

Интенсивность микробной контаминации также преобладала среди представителей I группы. Микробный очаг 10^4-10^5 E. coli 39,7 и 7,7%, E. blattae 4,8 и 0%, E. fergusonii 27 и 0%.

На кровяном агаре зону гемолиза вызывали E. coli inactive, E. blattae, выделенные от пациентов с воспалительными процессами в биотопе. Данные микроорганизмы были не чувствительны к эшерихиозному бактериофагу, обладали высокой адгезивностью к энтероцитам in vitro. Бактерии рода Escherichia первой группы обследованных обладали резистентностью к антибиотикам группы цефалоспоринов четвертого поколения (цефепиму), карбапенемам (имипенему), азтреонам, аминогликозидам (гентамицину, сизомицину) (рис. 2,3,4,5,6).

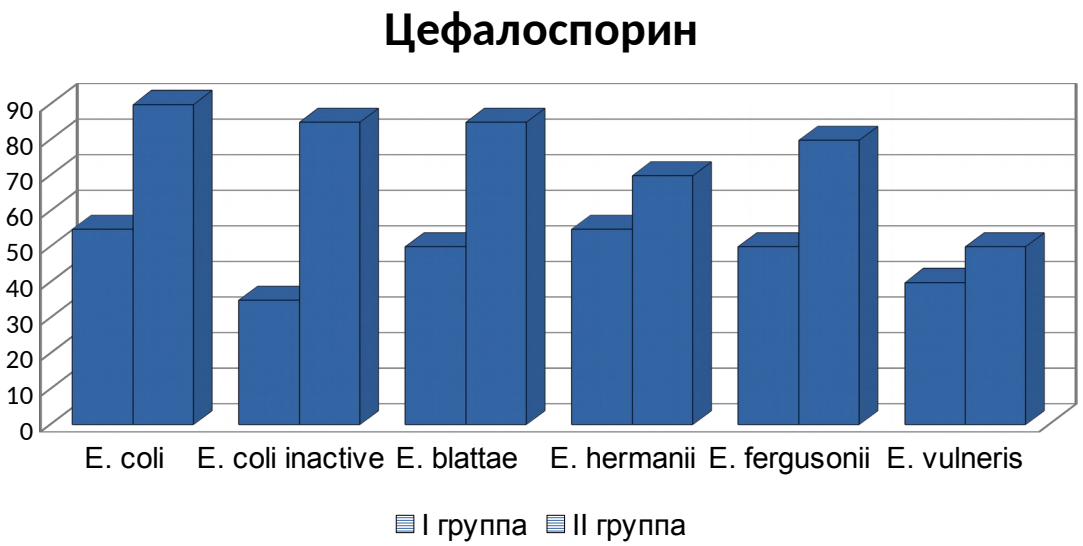


Рис. 2. Чувствительность бактерий к цефалоспоринам

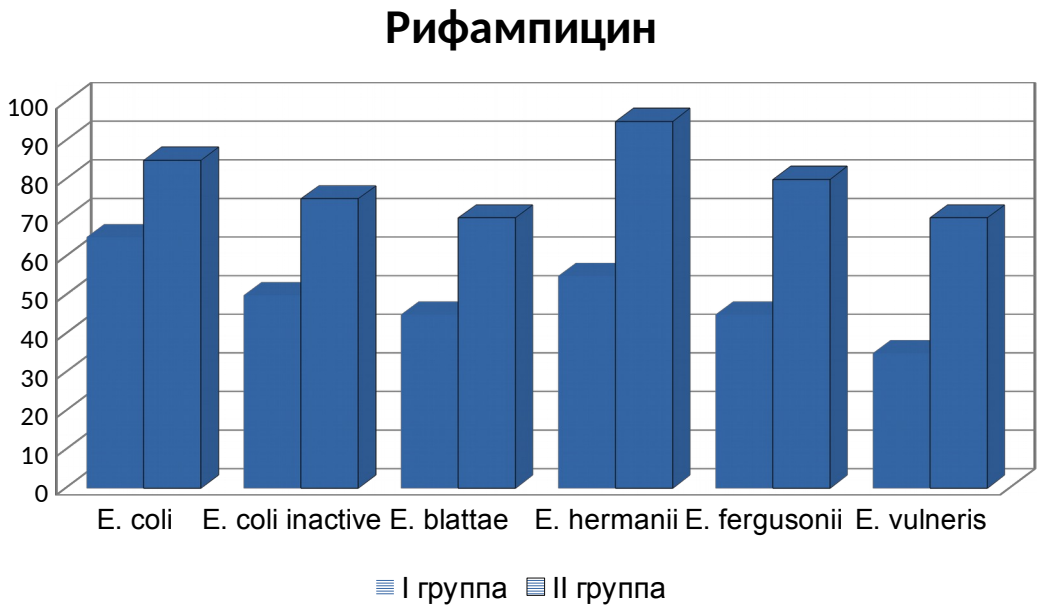


Рис. 3. Чувствительность бактерий рода Escherichia к рифампицину

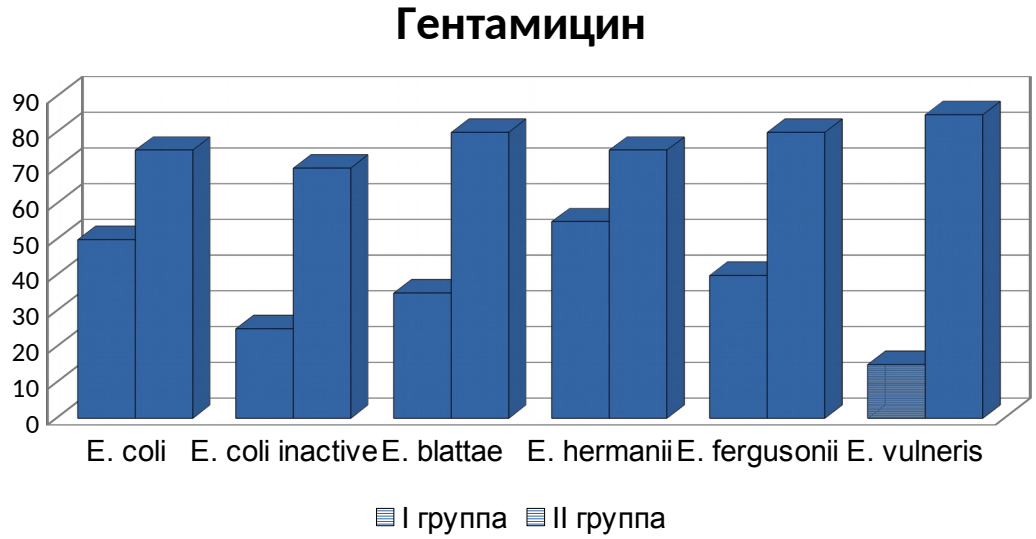


Рис. 4. Чувствительность бактерий рода Escherichia к гентамицину

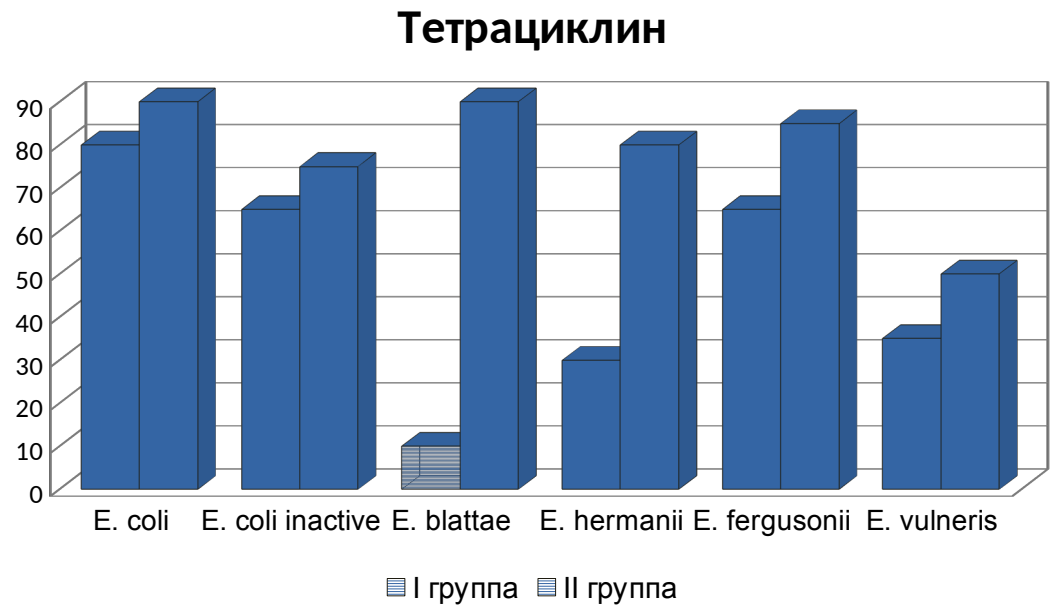


Рис. 5. Чувствительность бактерий рода Escherichia к тетрациклинам

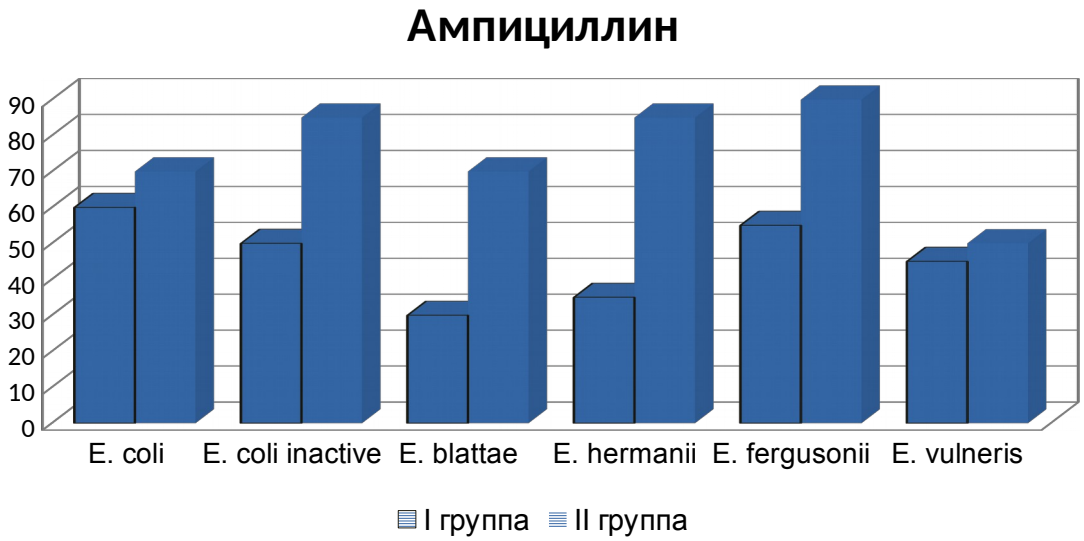


Рис. 6. Чувствительность бактерий рода Escherichia к ампициллину

Заключение. Анализ результатов исследования показал, что представители бактерий рода Escherichia персистируют на слизистых влагалища женщин репродуктивного возраста. Однако среди пациенток с неспецифическими воспалительными процессами урогенитального тракта чаще регистрировали виды E. coli inactive (16,9 и 4,5%), E. blattae (25,3 и 10,1%), E. hermanii (34.9 и 10,1%), E. fergusonii (31,3 и 13.6%), E. vulneris (36,1 и 13,6%). Известно, что естественной средой обитания является кишечник. При попадании эшерихий на слизистые оболочки других биотопов приводит к активизации факторов защиты и агрессии микробов: гемолизины, адгезины, агрессины. При массовой гибели бактерий освобождается универсальный фактор патогенности эндотоксин (липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий) [5,446; 6, 1135; 7, 1130].

Уровень микробной колонизации также определяет степень поражения органов. Установлено, что высокая микробная обсемененность 10^4-10^5 КОЕ/мл была выражена у E. coli 39,7 и 7,7%, E. blattae 4,8 и 0%, E. fergusonii 27 и 0%, вегетирующих среди женщин с выявленной патологией. Известно, что для развития патологического процесса необходима инфицирующая доза, поэтому у женщин первой группы риск участия бактерий рода Escherichia выше по сравнению с контрольной группой [8, 1127].

Выводы

1. Редкие виды бактерий рода Escherichia принимают участие в развитии неспецифических вагинитов.

2. Активную роль в формировании патологического процесса играют представители видов E. coli, E. blattae, E. fergusonii.

3. Среди микроорганизмов рода Escherichia преобладали антибиотикорезистентные штаммы в биотопах пациентов с воспалительными процессами репродуктивной системы.

4. В практическом здравоохранении при лабораторной диагностике необходимо учитывать участие в воспалительном процессе редкие виды грамотрицательных бактерий, резистентных к антимикробным препаратам.

Библиографический список:

1. Staphylococcus aureus и Escherichia hermanii при сахарном диабете у пациентов, [Электронный ресурс], 2004г. URL: http://www.biomedsearch.com/article/Staphylococcus-aureus-Escherichia-hermanii-in/120468336.html (дата обращения: 09.08.2016).

2. Escherichia blattae, [Электронный ресурс], 2009г. URL: http://lifeinthefastlane.com/fascinella-001/(дата обращения: 09.08.2016).

3. Escherichia fergusonii, [Электронный ресурс], 2012г. URL: http://www.intuitiveinc.com/vumiehelp/index.htm#VUMICRO/Escherichia_fergusonii.htm (дата обращения: 09.08.2016).

4. Escherichia vulneris, [Электронный ресурс], 2006г. URL: http://zipcodezoo.com/index.php/Escherichia_vulneris (дата обращения: 09.08.2016).

5. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга 2/Колл. авторов//Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М.-М.:Издательство БИНОМ, 2010.-С.446-460.

6. Brenner, Don J., Alma C. McWhorter, Jean K. Lette Knutson and Arnold G. Steigerwalt. Escherichia vulneris: a New Species of Enterobacteriaceae Associated with Human Wounds//J. Clin. Microbiol. 15 (6): 1133-1140. Retrieved 24 October 2012.

7. Savini, V; Catavitello, C. et al. Multidrug-resistans Escherichia fergusonii: a case of acute cystitis// J. Clin. Microbiol., 2008.- 46 (4):1551-2. Doi:10.1128.

8. Popescu, G.A. et al. Staphylococcus aureus and Escherichia hermanii in diabetes patient//J.of Infectious, 2004.- P.1080-6040.

Маль Галина Сергеевна
Mal Galina Sergeevna
д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакология

Полякова Ольга Витальевна
Polyakova Olga Vitalievna
к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакология

Болдина Наталья Владимировна
Boldina Natalya Vladimirovna
к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакология
ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

УДК 616

ФАРМКОРРЕКЦИЯ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

PHARMACORRECTION OF HYPERLIPIDEMIA IN CONDITIONS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

Аннотация. Проведена оценка особенностей гиполипидемического эффекта у больных ишемической болезнью сердца стабильной стенокардией напряжения I-II ФК с изолированной или сочетанной гиперхолестеринемией и острой респираторной вирусной инфекцией, чувствительных к монотерапии статинами (розувастатин 10мг/сут.) в сравнении с больными ишемической болезнью сердца вне инфекционного процесса.

Abstract. The peculiarities of hypolipidemic effect in patients with coronary heart disease with stable angina pectoris of I-II FC with isolated or combined hypercholesterolemia and acute respiratory viral infection sensitive to statin monotherapy (rosuvastatin 10 mg / day) in comparison with patients with coronary heart disease outside the infectious process was assessed.

Ключевые слова: гиперлипидемия, ИБС, ОРВИ, статины, гиполипидемический эффект.

Keywords: hyperlipidemia, IHD, ARVI, statins, hypolipidemic effect.

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущими в структуре летальных исходов в промышленно-развитых странах.

ИБС – патологическое состояние, которое вызвано абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения сердечной мышцы в результате поражения коронарных сосудов. Данное понятие подразумевает острые и хронические изменения, основой для которых является ишемия и изменения миокарда (некротические, дистрофические, склеротические процессы), обусловленная сужением просвета венечных сосудов, вызванным атеросклерозом [6].

Являясь мультифакториальным заболеванием, ИБС связана с генетическими факторами и факторами окружающей среды. ИБС соподчинена законам хронофармакологии. По результатам эпидемиологических исследований выявлены факты дестабилизации хронической формы ИБС в различные сезоны года. Прослеживается сезонная тенденция увеличения числа госпитализаций больных ИБС, предвидя связь с присоединением инфекционной патологии в осенне-весенний периоды [5]. Фармакологическая коррекция пациентов в этот период изменяется по сравнению со стандартным ведением. Это обусловливает поиск современных фармакологических подходов для коррекции таких пациентов.

Одной из основных причин развития атеросклероза считается воспаление, как важнейший компонент атерогенеза [3].

Воспаление является неспецифическим проявлением воздействия разнообразными повреждающими факторами на эндотелий сосудов. Во многих исследованиях показана взаимосвязь между повышением уровня провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли (ФНО-α), интерлейкинов (IL-1β, IL-6) с проявлениями дестабилизации атеросклероза и ИБС [1, 2]. В качестве этиологического фактора, способствующего активации хронического воспаления в атеросклеротической бляшке, с вовлечением цитокиновой системы, может являться любая острая инфекционная патология, протекающая с активным воспалительным процессом.

В исследование включено 50 больных ИБС стенокардией напряжения 1-2 ФК изолированной и сочетанной ГХС.

Согласно стандартам лечения больных ИБС [4], всем пациентам, включаемые в настоящее исследование получали стандартную терапию по принципу ABCD: A – антиагреганты, B – бета-блокаторы, C – статины, D – диета. Осуществление статиновой терапии осуществлялась следующими статинами: симвастатин – 7,1%, аторвастатин – 37,2%, розувастатин – 55,7%. В настоящее исследовании включены пациенты, получающие статины IV поколения – розувастатин, как превалирующий по количественному назначению статиновый препарат, обеспечивающий снижение ХС ЛНП> 50%

Фармакотерапия проводилась параллельно во всех подгруппах стартовым препаратом розувастатин в дозе 10 мг/сут. и 20 мг/сут., выбранной соответственно рекомендуемой начальной дозе в инструкции по применению препарата. При не достижении целевого значения ХС ЛНП (1,8

ммоль/л) при фармакотерпии розувастатином, пациент переводился на терапию с увеличением дозы в соответствии с рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена.

У больных ИБС на этапе скрининга при фармакологической коррекции критерием проявления гиполипидемического эффекта было достижение целевого ХС ЛНП у 67,6% больных, среди них с изолированной ГХС – 38% больных с сочетанной ГХС – 29,6% достигли целевого ХС ЛНП на фоне гиполипидемической терапии розувастатином. Статистически значимых особенностей фармакологической коррекции по достижению целевого уровня ХС ЛНП у больных с учетом гендерных и возрастных отличий не было выявлено.

Было выявлено, что часть больных была госпитализирована в инфекционный стационар в связи с острой респираторной инфекцией.

Присоединение острого инфекционного заболевания повлекло изменение параметров липидного спектра, что требовало другого подхода к фармакологической коррекции ГЛП у больных ИБС в условиях ОРВИ.

Больные ИБС в условиях острого инфекционного процесса с изолированной и сочетанной ГХС на этапе фармакологической коррекции розувастатином разделились на 2 группы по достижению целевого уровня ХС ЛНП.

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином 10 мг/сут. при присоединении вирусной инфекции получено повышение параметров липидтранспортной системы (ХС, ХС ЛНП и АИ) соответственно у больных с изолированной ГХС в сравнении с амбулаторным этапом наблюдения как у мужчин, так и у женщин.

Дестабилизация течения ИБС характеризовалась повышением ХС, ХС ЛНП и АИ у больных с сочетанной ГХС при фармакологической коррекции розувастатином 10 мг/сут. При сравнительной характеристике

изменения параметров липидного обмена выявлено статистически значимое повышение исследуемых параметров у больных с сочетанной ГХС.

Проявлением дестабилизации течения ИБС при присоединении ОРВИ стало изменение параметров липидного профиля с нивелированием ранее достигнутого целевого ХС ЛНП при выбранной стандартной дозе розувастатина 10 мг/сут., что потребовало титрации используемой дозы для осуществления фармакологической коррекции ГЛП.

Потеря достигнутого целевого уровня зафиксирована у 6% больных с изолированой ГХС с 38% до 32% соответственно

Фармакологическая коррекция ГЛП розувастатином 10мг/сут. привела к достижению целевого ХС ЛНП при динамическом наблюдении у больных с сопутствующей патологией (ИБС+ОРВИ) у 47% больных, что мотивировало увеличение дозы до 20 мг/сут.

У больных ИБС без проявлений инфекционного процесса уровень параметров липидной системы при динамическом наблюдении, как при изолированной, так и при сочетанной ГХС оставался стабильным, достигнутым проводимой фармакотерапией на амбулаторном этапе (до момента включения в исследование).

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином критерием проявления гиполипидемического эффекта стало достижение целевого ХС ЛНП у 67% исследуемых больных ЛНП к 12-й неделе фармакотерапии розувастатином.

Среди них – 43% больных с сочетанной патологией (ИБС и ОРВИ) достигли целевого уровня ХС ЛНП при фармакологической коррекции ГЛП при изменении дозового режима розувастатина. 33% пациентов при фармакотерапии розувастатином в течение 12-ти недель не достигли целевого холестерина, что мотивировало поиск механизмов, лежащих в основе лекарственной устойчивости.

Так, оценив процент снижения исследуемых параметров липидного спектра к 12-й неделе наблюдения получено, что у женщин с полиморбидной патологией (ИБС + ОРВИ) с изолированной ГЛП ХС снизился 10%, а у мужчин на 9,2%, для больных с сочетанной ГЛП данные показатели составили 8,3% и 7,9% соответственно.

При оценке уровня ХС ЛНП к 12-й неделе наблюдения выявлено снижение на 25% у мужчин и 35% у женщин с изолированной ГЛП и 35% и 41% – с сочетанной.

Заключение

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) - являются ключевыми препаратами в первичной и вторичной профилактике атеросклероза и его осложнений (ACC/AHA 2013, EAS/EAS 2011, HYJF 2012). Проведенные в 1994-2011 гг. рандомизированные клинические исследования показали

достоверное снижение сердечно-сосудистой и общей смертности (4S, CARE, LIPID, HPS, SHARP et al).

В исследовании получены результаты по доказательству эффективности рекомендуемой стартовой дозы розувастатина 10 мгсут. у больных кардиологической группы с достижением целевого уровня ХС ЛНП без титрации дозы, что совпадает с результатами исследования COMETS, согласно которому применение розувастатина 10мг/сут. в течение 6 нед. приводило к выраженному снижению ХС ЛНП по сравнению с плацебо и аторвастатином в той же дозе.

В данном исследовании показано, что на фоне 12-недельной фармакологической коррекции розувастатином 10 мг/сут. у больных ИБС с ОРВИ с изолированной ГЛП наблюдалось статистически значимое снижение уровня ХС (-9,2%) у мужчин и (-10%) у женщин, в то время как, с сочетанной ГЛП на 7,9% и 8,3% соответственно. Снижение ХС ЛНП составило (-35%) и (-41%) у женщин с изолированной и сочетанной ГЛП, а у мужчин (-25%) и (-35%) соответственно.

Разница между процентным снижением исследуемых параметров у мужчин и женщин связана с более высоким базальным уровнем липидограммы у мужчин.

Библиографический список:

1. Адамян, К.Г. Роль латентного воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий / К.Г. Адамян, С.В. Григорян, Л.Г. Азарапетян // Вестн. аритмологии. – 2008. – № 54. – С. 34-41.
2. Алекперов, Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. – 2010. – № 6. – С. 88-91.
3. Булдакова, Н.Г. Роль статинов в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний / Н.Г. Булдакова // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 21. – С. 1449-1452.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (V пересмотр) // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4. – С. 5-54.
5. Драпкина, О.М. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов / О.М. Драпкина, Л.О. Палаткина, Е.В. Зятенкова // Врач. – 2012. – № 9. – С. 5-10.
6. Cho, K.H. Biomedicinal implications of high-density lipoprotein: its composition, structure, functions, and clinical applications / K.H. Cho // BMB Rep. – 2009. – Vol. 42, N 7. – P. 393-400.

Пархомчук Демьян Степанович
Parhomchuk D.S.
Директор Государственного учреждения «Луганский республиканский
Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»
Луганской Народной Республики
E-mail: sobaka-una-@mail.ru

УДК 614.4

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ НЕЗАВЕРШЕННОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА (НА ПРИМЕРЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ)

EXPERIENCE IN ORGANIZING THE WORK OF AIR MEDICAL SERVICE IN CONDITIONS OF ARMED CONFLICT (ON THE EXAMPLE OF THE LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC)

Аннотация. В документе обобщены данные собственного опыта организации санитарно-эпидемиологического обеспечения населения в незавершенном вооруженном конфликте в самопровозглашенной Луганской Народной Республике (ЛНР). Было установлено, что в результате проблем с водоснабжением (водозаборы расположены на прилегающей территории Украины) наблюдалось увеличение частоты острых кишечных инфекций, сальмонеллеза, вирусного гепатита А, ротавирусной инфекции. Однако недостаточный охват иммунизацией от инфекций, которые контролируются своевременной вакцинацией, в непризнанной ЛНР (неспособность импортировать вакцины), вызвал увеличение числа этих инфекций в 2014-2015 годах, а также случаи острой респираторной вирусной инфекции и гриппа.

Вопросы обеспечения лабораторного контроля над объектами окружающей среды, в которых могут быть очаги особо опасных инфекций (холера), находятся в удовлетворительном состоянии. Были внедрены новые диагностические методы (ПЦР) в работу лабораторий санитарно-эпидемиологической станции, установлено новое оборудование, поставляемое из Российской Федерации, в качестве гуманитарной помощи.

Показано, что приоритетными задачами санитарной службы ЛНР в контексте незавершенного вооруженного конфликта являются решение вопросов, связанных с предоставлением бактериофаговых препаратов медицинским учреждениям, создание резерва лекарственных средств и средств индивидуальной защиты; предоставление реактивов, питательных сред, диагностикумов и экспресс-тестов; готовность к одновременной госпитализации 50 или более случаев острых инфекционных заболеваний; усиление профилактической работы среди населения.

Ключевые слова: Луганская Народная Республика, вооруженный конфликт, санитарно-противоэпидемическая безопасность

Abstract: The document summarizes the data of their own experience in organizing sanitary and epidemiological provision of the population in an unfinished armed conflict in the self-proclaimed Lugansk People's Republic (LPR). It was found that as a result of problems with water supply (water intake located on the adjoining territory of Ukraine) there was an increase in the frequency of acute intestinal infections, salmonellosis, viral hepatitis A, rotavirus infection. However, inadequate immunization coverage from infections that are controlled by timely vaccination in unacknowledged LPR (inability to import vaccines) has caused an increase in the number of these infections in 2014-2015, as well as cases of acute respiratory viral infection and influenza.

The issues of ensuring laboratory control over environmental objects in which there may be foci of particularly dangerous infections (cholera) are in a satisfactory state. New diagnostic methods (PCR) were introduced into the work of laboratories of the Sanitary and Epidemiological Station, new equipment supplied from the Russian Federation as humanitarian aid was installed.

It is shown that the priority tasks of the sanitary service of the LPR in the context of an unfinished armed conflict are the resolution of issues related to the provision of bacteriophage preparations to medical institutions, the creation of a reserve of medicines and personal protective equipment; provision of reagents, nutrient media, diagnosticums and rapid tests; readiness for simultaneous hospitalization of 50 or more cases of acute infectious diseases; intensification of preventive work among the population.

Keywords: Lugansk People's Republic, armed conflict, sanitary-anti-epidemic security

При разработке системы медико-санитарного обеспечения населения, независимо от того, применительно к каким вооруженным конфликтам либо чрезвычайным ситуациям техногенного или природного характера она создается, обязательно необходимо учитывать конкретные санитарно-эпидемиологические условия такой обстановки [1, 3, 5]. Выполнение данного требования является одним из основных правил, которое обеспечивает успех в деятельности, прежде всего, органов управления здравоохранением, медицинских учреждений и формирований, участвующих в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций [1, 6, 7].

Противоэпидемическое обеспечение в условиях вооруженного конфликта организуется и проводится в целях предупреждения возникновения и распространения массовых инфекционных заболеваний, сохранения здоровья населения и поддержания его трудоспособности [2, 4, 5]. Главными путями достижения этой цели могут быть соблюдение мер профилактики и

прогнозирования развития инфекционных заболеваний; проведением санитарно-эпидемиологического надзора за условиями производственной деятельности на сохранившихся (работающих) объектах, соблюдением санитарных норм и правил при размещении, питании, водоснабжении, банно-прачечном и медицинском обслуживании населения, оставшегося в зоне вооруженного конфликта (катастрофы), медицинским контролем за захоронением погибших и умерших от инфекционных заболеваний и других причин, организацией санитарно-эпидемиологической экспертизы и лабораторного контроля воздуха, продовольствия, питьевой воды, медицинского имущества [3, 5, 7]. Важным является выполнение комплекса мер по предупреждению заноса, возникновения и распространения инфекционных заболеваний среди мирного населения, по выявлению, локализации и ликвидации эпидемических очагов.

Вооруженный конфликт на Донбассе (юго-восток Украины), возникший в результате обострения политического кризиса в Украине и смены власти в феврале 2014 г., привел к образованию Луганской и Донецкой Народных Республик (ЛНР и ДНР). Летом 2014 г. в результате активных боевых действий г. Луганск оказался в условиях осложненной чрезвычайной ситуации: исчезла вода, электричество, связь. Указанные трудности усилились из-за возникшей экономической блокады (в ЛНР перестали поступать продукты и медикаменты; большинство предприятий прекратили работу, в т.ч. аптеки и магазины). Обстрелы городов и пригородов самопровозглашенных республик продолжаются и по настоящее время, в результате которых страдают как военные, так и мирные жители. Все это поставило новые задачи как перед здравоохранением и санитарно-эпидемиологической службой, так и перед другими ведомствами и формированиями самопровозглашенных республик, которые должны были быстро решать вопросы ликвидации последствий боевых действий в осложненной чрезвычайной ситуации с целью нормализации жизнеобеспечения населения.

Наш собственный опыт организации медико-санитарного обеспечения населения и ликвидации последствий боевых действий и экономической блокады в ЛНР позволил заключить, для своевременного и эффективного проведения санитарно-эпидемического надзора и комплекса противоэпидемических мероприятий в ходе вооруженного конфликта и «удержания эпидситуации под контролем» необходимо прогнозировать возможные тенденции развития таких осложнений на территории зоны конфликта и своевременное принятие соответствующих мер.

Целью исследования явилось обобщение собственного опыта организации санитарно-противоэпидемического обеспечения населения в условиях незавершенного вооруженного конфликта в самопровозглашенной ЛНР (по итогам боевых действий на юго-востоке Украины 2014-2015 гг.)

Материал и методы исследования.

Для получения необходимых данных об эпидемиологической ситуации и их обобщения использованы разработанные в ЛНР документы: Распоряжение Совета Министров ЛНР от 06.10.2015 г. № 02-05/401/15 «План мероприятий по предупреждению возникновения эпидемических осложнений в Луганской Народной Республике на 2015-2016 годы»; Постановление Совета Министров ЛНР от 23.07.2015 г. №02-04/229/15 «Положение о чрезвычайной противоэпидемической комиссии при Совете Министров Луганской Народной Республики»; Постановление Совета Министров Луганской Народной Республики от 11.06.2015 г. №02-04/171/15 «Критерии оценки степени риска от осуществления хозяйственной деятельности для санитарного и эпидемического благополучия населения и определения периодичности осуществления плановых мероприятий государственного санитарно-эпидемического надзора (контроля)», а также приказы по профилактике инфекционных заболеваний, утвержденные Минздравом ЛНР и проекты санитарных правил и норм.

Исследование проводилось по принципу многоступенчатого отбора с использованием сплошного и выборочного метода. Источниками информации явились официальные статистические данные (отчеты работы Государственной службы «Луганская республиканская санитарно-эпидемиологическая станция» Минздрава ЛНР). Для статистической обработки результатов исследования использовалась компьютерная база данных в табличном процессоре Excel; их обработка проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0».

Полученные результаты и их обсуждение.

Для организации санитарно-противоэпидемического обеспечения населения в условиях незавершенного вооруженного конфликта в самопровозглашенной ЛНР во исполнение распоряжения Главы Республики «Об упорядочивании работы системы здравоохранения ЛНР»

(№31/05 от 20.08.2014 г.), приказами Минздрава ЛНР №44а от 01.10.2014 г. и №33б-к от 02.10.2014 г. были созданы 13 санитарно-эпидемических учреждений (1 республиканская, 9 городских, 2 районных санитарно-эпидемиологических и 1 городская дезинфекционная станция), которые составили Государственную службу «Луганская Республиканская санитарно-эпидемиологическая станция» Минздрава ЛНР (далее - санэпидслужба) (рисунок).

Основополагающим направлением деятельности санэпидслужбы является обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения ЛНР. С этой целью уже в первой половине 2015 года были подготовлены следующие нормативные документы: 1) Временный порядок проведения Государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы; 2) Порядок осуществления государственного санитарно-эпидемического надзора (контроля); 3) Санитарные правила сбора, хранения и утилизации медицинских отходов; 4) Санитарные правила и нормы устройства и содержания жилых домов; 5) Санитарные правила и нормы устройства, оборудования и эксплуатации лечебных учреждений всех форм собственности и др. В июне 2016 года подготовлен законопроект «О санитарном и эпидемическом благополучии населения Луганской Народной Республики» (№ 239-ПЗ/16).

Разработаны Устав санэпидслужбы, утверждено штатное расписание, должностные инструкции сотрудников; завершена работа по составлению коллективного договора между администрацией и трудовым коллективом; откорректированы Правила внутреннего распорядка учреждений; организована работа архивного звена; разработана и внедрена номенклатура дел. В своей деятельности санэпидслужба руководствуется Временным Основным Законом (Конституцией) и другими законами ЛНР, актами Главы и Совета Министров, приказами Минздрава и другими документами, обеспечивающими санитарно-эпидемиологическое благополучие населения ЛНР.

Следует отметить, что санэпидслужба ЛНР ежемесячно проводит взаимный обмен информацией о санитарной и эпидемической ситуации с органами государственного санитарного надзора приграничной Ростовской области Российской Федерации.

По состоянию на 01.01.2016 г. в санитарно-эпидемиологических учреждениях ЛНР работало 147 врачей и 310 средних медработников. Обеспеченность врачами из расчета на 10 тыс. населения составляла - 0,97.

Для организации противоэпидемического обеспечения населения всегда важно своевременно предусмотреть полноценное оснащение лабораторий и качественную работу соответствующих структурных подразделений в службе. Так, для проведения санэпиднадзора, особенно в условиях вооруженного конфликта, главенствующей является возможность проведения тестов по диагностике и контролю особо опасных инфекций (ООИ). Для этого в структуре санэпидслужбы ЛНР выделен отдел особо опасных инфекций (ОООИ), при нем – лаборатория, целью деятельности которой является участие во внедрении и реализации программ сохранения и защиты здоровья граждан путем обеспечения достоверных и объективных оценочных характеристик объектов измерений, которые подлежат государственному санитарно-эпидемическому надзору.

Лаборатория ОООИ, организованная еще в Луганской области, не прекратила работу в самопровозглашенной ЛНР, а продолжала выполнять возложенные на нее обязанности, в т.ч. в период активных боевых действий. Лаборатория имеет лицензию на медицинскую практику, выданную Минздравом Украины от 06.06.2013 г. серия АЕ№282745; а в 2013 г. была аттестована Государственным предприятием «Луганскстандартметрология» на проведение измерений в сфере распространения государственного метрологического надзора (№Pb010/2013), что позволяет предполагать достойное качество услуг, выполняемых в лаборатории.

В ЛНР лабораторией ОООИ получено специальное разрешение Министерства внутренних дел Республики на осуществление деятельности, связанной с оборотом прекурсоров от 23.05.2016 г. №0022; разрешение на работу с микроорганизмами II группы патогенности, выданное Главным государственным санитарным врачом ЛНР от 28.03.2016 г. № 14-16.

Штат лаборатории на сегодняшний день - это заведующий лабораторией врач-бактериолог, врач бактериолог и 3 лаборанта. Врачи имеют высшую квалификационную категорию, лаборанты – высшую и первую. Индивидуальный анализ показал, что медработники лаборатории ОООИ за отчетный период в 65,5±6,5% случаев прошли различные формы повышения профессиональной квалификации и переподготовки.

Лаборатория обеспечена необходимым оборудованием (бокс ламинарный ЛСШ-М, иммуноферментный анализатор «Sunrise», прибор ДенсиЛаМетр, весы СВА-300, прибор рН метр

рНт150 МА, центрифуга, микроскопы Olympus CX41, Микмед6, термостаты, сушильные шкафы, автоклавы), питательными средами, диагностикумами, химическими реактивами, защитной одеждой. Лаборатория также имеет амплификатор CFX-96 производства Bio-Rad, США, предназначенный для проведения ПЦР в режиме реального времени. Использование данного прибора позволяет сегодня проводить испытания продукции на содержание ГМО с качественным и количественным определением процентного содержания генетически модифицированных организмов, что необходимо для решения вопроса по маркировке продукции о наличии или отсутствии ГМО.

В 2015 году лаборатория получила по гуманитарной помощи из Российской Федерации два прибора Rotor-Gene Q 6000 для проведения исследований методом ПЦР и детекции в режиме «реального времени».

Rotor-Gene Q 6000 – это термоциклирующая система для проведения высокоточной ПЦР в режиме реального времени (Real-time PCR), ПЦР с детекцией по конечной точке и анализа плавления высокого разрешения, для измерения концентрации (массовой доли) фрагментов целевой дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) – конечного продукта ПЦР – в ДНК исследуемого образца. Такой аппарат идеально подходит для исследований по анализу экспресссии генов, генотипированию, индикации инфекционных агентов и многих других областей исследований. Метод основан на измерении с помощью оптического детектора флуоресцирующего сигнала, испускаемого в ходе ПЦР под воздействием излучения возбуждения, в каждом цикле температурно-кинетической амплификации молекул ДНК, с использованием в ПЦР смеси специфических олигонуклеотидов, нуклеотидтрифосфатов, полимеразы.

Благодаря высокой чувствительности метода, его целесообразно использовать для оперативной оценки эпидемической ситуации, быстрого определения безопасности и качества пищевых продуктов и питьевой воды, а также срочного проведения диагностических исследований на ряд вирусов и бактерий. В связи с этим специалистами оперативного звена лаборатории разработана программа проведения лабораторных исследований, включающая изучение проб от больных и контактных лиц (клинический материал), а также из объектов внешней среды. Наличие такого аппарата и методики проведения исследования существенно значимо для организации работы в условиях незавершенного вооруженного конфликта в условиях кадрового и финансового дефицита.

Сегодня на лабораторию ОООИ возложены такие задачи:

- проведение бактериологических, серологических, биологических исследований с целью диагностики холеры, лептоспироза, туляремии, бруцеллёза, сибирской язвы, псевдотуберкулёза, кишечного иерсиниоза, листериоза, эризипелоида, риккетсиозов, боррелиоза, определение качественного и количественного содержания ГМО в пищевой, сельскохозяйственной продукции и сырье;
- информационно-аналитическая деятельность;
- организационно-методическая деятельность.

Помимо этого в лабораториях санэпидстанций ЛНР для проведения исследований методом ПЦР используются наборы реагентов производства ФБУ науки Центрального научно-исследовательского института Эпидемиологии Роспотребнадзора (комплект реагентов «Рибо-преп» для выделения РНК/ДНК из клинического материала, «ДНК- сорб-С» - для выделения ДНК из клинического материала, продуктов питания и кормов для животных; комплект реагентов «Реверта-L» для получения кДНК на матрице РНК; «АмплиСенс Enterovirus-FL»-набор реагентов для выявления РНК энтеровирусов человека в объектах окружающей среды и биологическом материале методом ПЦР и др.).

В целом, для обеспечения микробиологического мониторинга циркуляции возбудителей инфекционных заболеваний во внешней среде и в объектах эпидемического риска, санэпидстанции Минздрава ЛНР за 2015-2016 гг. от Российской Федерации получили диагностических иммунобиологических препаратов и диагностикумов на сумму 10 697 478 рублей, а также оборудования для лабораторий - на сумму 27 478 265 рублей.

Организация работы санэпидслужбы ЛНР основывается на проведении планового и внепланового санэпиднадзора, осуществлении противоэпидемических и профилактических мероприятий с учетом результатов лабораторного мониторинга за состоянием внешней среды, носительством патогенных микроорганизмов, качества проведения дезинфекционных мероприятий. Так, на контроле санэпидстанций ЛНР в 2015-2016 гг. состояло 8002 объекта всех форм собственности, в т.ч. 3077 (38%) - предприятия общественного питания и торговли, 2565 (32%) -

предприятия коммунальной сферы, 1160 (15%) - промышленные предприятия и 1200 (15%) - объекты системы образования.

Анализ показал, что уже через год, несмотря на незавершенность вооруженного конфликта в ЛНР, имеет место увеличение числа проверок, проведенных санэпидслужбой (в 1,4 раза). Это связано с тем, что сфера деятельности человека всегда расширяется, что влечет риски увеличения массовых инфекционных заболеваний; поэтому проведение санэпиднадзора – это жизненная необходимость развивающегося государства.

В ходе осуществления государственного санэпиднадзора широко применялся лабораторный метод. Так, за анализируемый период, например, всего было проведено 15452 бактериологических исследований, в т.ч. профилактических 5479 (35,5%) и санитарно-бактериологических – 9973 (64,5%). При этом в лаборатории ОООИ Луганской республиканской санэпидслужбы осуществлено 9915 исследований, а радиологической лабораторией - 1902 исследования, из них 1512 (79,5%) - дозиметрических. Токсикологической лабораторией проведено и изучено 2574 проб, из них – 1270 (49,3%) санитарно-химических и 1304 (50,7%) токсикологических. Было исследовано также 420 образцов продукции и проведено 1716 вирусологических исследований.

За 2016 год в ЛНР не было зарегистрировано случаев заболевания полиомиелитом, брюшным тифом, паратифами, лептоспирозом, туляремией, сибирской язвой, дифтерией, корью, краснухой, столбняком, особо опасными инфекциями, имеющими международное значение. В тоже время зарегистрировано 187 случаев заболевания сальмонеллезом (интенсивный показатель заболеваемости 12,43 на 100 тысяч населения, что выше уровня соответствующего периода 2015 года на 43,08%). Индивидуальный анализ показал, что сальмонеллезом чаще болели взрослые (66,8%), а при лабораторном исследовании проб детского питания (сухие смеси) отклонений от нормативных показателей не выявлено. Возникновение сальмонеллезов в ЛНР, как правило, носило спорадический характер и чаще было связано с несоблюдением профилактических мероприятий в связи с отсутствием или не регулярной подачей воды, с нарушением условий и сроков хранения, приготовления блюд в домашних условиях.

В ЛНР регистрируется также прогнозируемый рост заболевания острыми кишечными инфекциями (ОКИ), связанный всё с теми же особенностями водоснабжения городов и районов Республики (вода по графикам, с большими интервалами ее отсутствия в водопроводных трубах, несоблюдение в результате этого санитарно-гигиенических требований при мытье овощей, фруктов, ягод). В ряде случаев причиной заболевания было купание в водоемах, где выделялся холерный вибрион не 01 группы и другие условно-патогенные микроорганизмы, размножающиеся в стоячей воде при высоких показателях температур в геометрической прогрессии. Так, в 2016 году выявлено 2520 больных с ОКИ (167,55 на 100 тысяч населения; в 2015 году 1871 случай и показатель составил 137,78 на 100 тысяч населения); причем чаще болели дети (69,4%).

В 2016 году на 95% возросли показатели заболеваемости вирусными гепатитами. При этом гепатитами заболело 188 человек (интенсивный показатель 12,5 на 100 тысяч населения), за 2015 год - 87 человек (6,41 случай на 100 тысяч населения). Парентеральных острых вирусных гепатитов В и С в ЛНР зарегистрировано 19 случаев, что на уровне 2015 года. Вирусным гепатитом А (ВГА) заболело 32 человека (2,13 на 100 тысяч населения при 9 случаях за 2015 год (интенсивный показатель 0,66 на 100 тысяч населения). Индивидуальный анализ показал, что в 78,1% случаев это были взрослые. Следует отметить, что благодаря обеспечению подвоза в организованные коллективы питьевой воды и своевременному проведению противоэпидемических мероприятий, в организованных коллективах ЛНР вспышек и групповых заболеваний ВГА не зарегистрировано. При этом в республике проводится мониторинг циркуляции вируса гепатита А в окружающей среде. Так, ПЦР-лабораторией и вирусологической лабораторией в 2016 году исследовано на маркеры гепатита А 1216 проб воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения (антиген вируса гепатита А не выявлен). Санэпидслужба ЛНР приоритетным вопросом в профилактике заболеваемости ВГА считает иммунизацию работников, занятых в производстве, реализации и транспортировке пищевых продуктов. В 2016 году против ВГА привито 588 человек (67,3% от подлежащих иммунизации).

Наряду с этим в Республике в условиях незавершенного вооруженного конфликта (но в ситуации увеличения числа жителей городов - возвращение домой мирного населения) отмечается рост заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и гриппом. Так, в сравнении с 2015 г. темп прироста заболеваемости ОРВИ в 2016 г. составил 29,1% (156711 человек

или 1041,93 на 10 тысяч населения), при 109592 случаях (807,05 на 10 тысяч населения) в 2015 году. Из заболевших 113926 (72,7%) были дети (5246,5 на 10 тысяч населения). В 2016 г. гриппом заболело 412 человек (2,74 на 10 тысяч населения). Показательно, что в 2 раза увеличился показатель заболеваемости болезнью Лайма (72 случая или 4,79 на 100 тысяч населения). Это связано с высокой активностью клещей в конце весны - начало лета и благоприятной для укусов погодой (высокая влажность). Отмечалась также тенденция к увеличению случаев выявления чесотки (300 случаев или 19,95 на 100 тысяч населения). За указанный период зарегистрировано 88 случаев заболевания сифилисом (интенсивный показатель на 100 тысяч населения - 5,85 при 3,76 случаев на 100 тысяч населения в 2015 г.).

Из инфекций, управляемых средствами специфической иммунопрофилактики, в 2016 году зарегистрировано 5 случаев заболевания коклюшем (0,33 на 100 тысяч населения) при 3-х в 2015 году (0,22 на 100 тысяч населения). Эпидемический паротит выявлен в 3 случаях (0,20 на 100 тысяч населения) при отсутствии таких в 2015 году.

Далее более детально остановимся на обеспечении в ЛНР санэпиднадзора за холерой. Территория ЛНР относится ко II типу эпидемических проявлений холеры. Сегодня источники водозаборов для нужд самопровозглашенной Республики в пределах контролируемой территории находятся в неподконтрольной ЛНР зона. Это обусловливает постоянные перебои в подаче воды или подачу ее по графикам в количестве ниже нормативного, продолжительное ее отсутствие в водопроводных сетях, несвоевременное устранение порывов, что приводит к бактериальному и вирусному ее (воды) загрязнению. В ряде населенных пунктов ЛНР эта проблема приобрела кризисный характер. Указанное не позволяет соблюдать элементарные санитарно-гигиенические правила населением и способствует активизации водного и контактно-бытового пути передачи возбудителей инфекционных заболеваний. Эти обстоятельства в первую очередь учитываются при разработке медико-санитарного и противоэпидемического обеспечения населения в условиях незавершенного вооруженного конфликта.

С целью предупреждения возникновения эпидемических осложнений по ООИ, в т.ч. холеры, в ЛНР используется «Комплексный план мероприятий по санитарной охране территории Луганской области от заноса и распространения особо опасных инфекций и других опасных болезней, имеющих международное значение, на 2012-2016 гг.», утвержденный решением чрезвычайной противоэпидемической комиссии при Луганской областной государственной администрации от 10.04.2012 г. №1. Руководством санэпидслужбы ЛНР в 2015 году была проведена корректировка приложений к этому плану, уточнены группы консультантов, разработаны оперативные планы перепрофилирования и графические схемы учреждений здравоохранения на единичные и массовые случаи заболеваний ООИ, скорректированы списки основного и дублирующего состава медицинских работников госпитальных баз, бактериологических лабораторий, эпидемических и дезинфекционных бригад. Одновременно санэпидстанциями Республики проведены проверки готовности госпитальных баз к оказанию медицинской помощи больным холерой. С целью повышения уровня теоретических и практических знаний по вопросам профилактики ООИ сотрудниками Республиканской санэпидслужбы проведено 14 городских и районных учебно-тренировочных занятий по локализации и ликвидации условных очагов холеры. На территории ЛНР определены 12 госпитальных баз, в которых развернуты палаты интенсивной терапии (14 для взрослых и 10 для детей), на случай возникновения ООИ. Таким образом, каждое учреждение здравоохранения ЛНР сегодня осведомлено о том, какие мероприятия следует экстренно провести в случае возникновения эпидемической опасности в условиях осложненной чрезвычайной ситуации, в т.ч. при выявлении больных холерой.

С целью профилактики и своевременного выявления заболеваний холерой в Республике постоянно проводится лабораторный мониторинг среди соответствующих групп населения и объектов окружающей среды: ежегодно проводятся обследования на холеру больных с тяжелыми формами острых кишечных инфекций и плановые обследования воды открытых водоёмов на вибриофлору. Микробиологические исследования на холеру проводят лаборатории городских и районных санэпидстанций, учреждений здравоохранения Республики, а также лаборатория ОООИ. Специалистами санэпидстанций на протяжении 2015 года проведена корректировка мест отбора проб воды открытых водоёмов, сточных вод для микробиологического исследования на наличие холерных вибрионов. С учётом эпидемиологических и санитарно-гигиенических показателей оформлены паспорта на 35 стационарных точек отбора воды.

Следует отметить, что на протяжении ряда лет в Луганской области (до начала вооруженного конфликта) из воды поверхностных водоемов выделялись холерные вибрионы не О1 группы. Показательно, что в условиях вооруженного конфликта эта ситуация не изменилась и в ЛНР в заявленных границах (показатель высеваемости холерных вибрионов не О1 группы составляет в среднем 47,4±3,7%) (таблица).

Таблица

Исследование объектов внешней среды ЛНР на вибриофлору

Период	Количество проб	Из них положи-тельных проб	Выделено культур		% Высевае-мости По ЛНР
			Холерный вибрион О1гр	Холерный вибрион не О1	
2013	731	347	-	347	47,5
2014	280	145	-	145	51,8
2015	303	149	-	149	49,2
2016	278	126	-	86	48,3

Значительное бактериальное загрязнение имеют воды открытых водоемов р. Северский Донец и пруды в гг. Луганск, Алчевск, Антрацит, Краснодон, Свердловск, Стаханов, в Перевальском районе. Следует отметить, что все штаммы возбудителей проходили заключительную идентификацию в лаборатории ОООИ. Контроль качества работы лабораторий включает периодическую проверку правильности приготовления питательных сред для диагностики холеры. Это необходимо для интерпретации результатов проводимых исследований. В 2016 году таких было проверено 62 образца.

Анализ показал, что в 2015 году в ЛНР на холеру обследованы 76 больных с острыми кишечными инфекциями, проживающих в различных городах и селах Республики; 3 пожилых человека - при поступлении в психоневрологические интернатные учреждения; а также исследовано 4 пробы патологического материала от умершего (пациент с тяжёлой формой острой кишечной инфекции). Анализ показал, что случаев заболевания холерой в ЛНР в условиях незавершенного вооруженного конфликта не зарегистрировано, но учитывая высокий уровень миграционных процессов в Республике, недостаточный процент охвата санитарной очисткой населённых пунктов, постоянный дефицит питьевой воды на территориях ЛНР, множественные порывы на водопроводных и канализационных сетях, высокую высеваемость холероподобных вибрионов в водоёмах, риски возникновения холеры и заболеваний, вызванных другими опасными инфекциями, имеющими международное значение, в ЛНР определяются как высокие.

Выводы и перспективы.

Таким образом, вышеприведенные данные сравнительного анализа инфекционной заболеваемости в ЛНР в условиях осложненной чрезвычайной ситуации (незавершенный вооруженный конфликт) позволяют прогнозировать и далее рост заболеваемости ОКИ, сальмонеллезами, ВГА и ротавирусной инфекцией. При этом недостаточный охват населения иммунизацией против инфекций, управляемых средствами иммунопрофилактики, будут причиной роста заболеваемости этими инфекциями, а также ОРВИ и гриппом. Можно считать, что вопросы обеспечения лабораторного контроля за объектами внешней среды на наличие источников холеры находятся на достаточно удовлетворительном уровне, а в работу лабораторий санэпидстанций внедрены новые методики диагностики (современный метод ПЦР) и новое оборудование.

Однако, для обеспечения мониторинга санитарно-эпидемической ситуации, своевременной локализации очагов инфекционных заболеваний в условиях незавершенного вооруженного конфликта необходимо решение таких первоочередных проблем, как обеспечение в достаточных объемах учреждений здравоохранения ЛНР профилактическими иммунобиологическими препаратами для иммунизации населения; проведения предсезонной профилактики заболевания гриппом и ОРВИ; обеспечения учреждений здравоохранения лечебно-профилактическими бактериофагами и создание их резерва; обеспечения бактериологических, серологических лабораторий учреждений здравоохранения и лабораторий санэпидслужбы тест-системами,

питательными средами, диагностикумами, химическими реактивами и средствами экспресс-диагностики заболеваний.

Необходимо также обеспечение постоянной готовности инфекционных стационаров, в т.ч. в случае необходимости одномоментной госпитализации 50 и более человек с острыми кишечными инфекциями и гриппом; решение вопроса создания и оборудования республиканских инфекционных реанимационных отделений для детей и взрослых, отвечающих современным требованиям санитарного законодательства.

Первоочередной задачей при разработке санитарно-противоэпидемического обеспечения населения в условиях незавершенного вооруженного конфликта остается создание резерва медикаментов, солевых растворов, средств индивидуальной защиты медицинских работников в одном из фармацевтических предприятий на случай массового поступления больных острыми кишечными заболеваниями бактериальной и вирусной этиологии, больных гриппом. Актуальной является также задача активизации работы медиков со средствами массовой коммуникации по вопросам профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, а также анонсирования здорового образа жизни в условиях вооруженного конфликта.

Библиографический список:

1. Бутаев Т.М. Особенности санитарно-эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга в условиях чрезвычайных ситуаций в Республике Северная Осетия-Алания // Гигиена и санитария, 2008. ~№ 1. -С. 83.

2. Значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в возникновении эпидемиологической опасности при питьевом водопользовании / В.В. Алешня, П.В. Журавлев, С.В. Головина и др. // Гигиена и санитария. 2008. - № 2.- С. 23-27.

3. Медицина катастроф. Курс лекций : [учеб. пособие для мед. вузов] / И. П. Левчук, Н. В. Третьяков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 240 с.

4. Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных: Труды междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию ГНУ ВНИИВВиМ. - Покров, 2008. – 210 с.

5. Санитарно-противоэпидемическое обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях. Руководство - М., ЗАО «МП Гигиена», 2006. - 550 с.

6. Смбатян С.М. Совершенствование профилактической направленности здравоохранения // Матер.науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы здравоохранения». – Пушкино, 2009. - С.38-39.

7. Теоретические и методические основы противоэпидемических мероприятий: учеб.-метод. пособие / А. М. Близнюк, Т. С. Гузовская, Г. Н. Чистенко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск : БГМУ, 2008. – 62 с.

Рисунок. Места расположения структурных подразделений Государственной службы «Луганская Республиканская санитарно-эпидемиологическая станция» Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики

Айтимова Гульсанам Юсуповна
Ассистент кафедры онкологии и рентген диагностики Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан
Aytimova Gulsanam Yusupovna
assistant of the chair «Oncology and X-ray diagnostic» of Urgench branch of Tashkent Medical academy, 201000 Uzbekistan Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmy street, 28.

УДК 61. 616-002.616-0059

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СКРИНИНГ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

ULTRASOUND SCREENING OF DISEASES OF PERIPHERAL ARTERIES

Аннотация. В статье приведен обзор современных литературных данных о хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей. Несмотря на прогресс в сосудистой хирургии, лечение таких больных представляет сложную задачу, так как произвести реконструктивно-восстановительные операции остается актуальной проблемой и во многих случаях консервативная терапия оказывается исчерпанным.

Abstract. The article gives an overview of modern literary data on chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. Despite the progress in vascular surgery, the treatment of such patients is a complex task, since reconstructive-reconstructive surgery remains an urgent problem and in many cases conservative therapy is exhausted.

Ключевые слова: атеросклероз, хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей.

Key words: atherosclerosis, chronic obliterating diseases of lower limb arteries.

Заболевание периферических артерий (ЗПА) - патология, характеризующаяся образованием бляшек в периферических артериях [3]. Как сообщалось на Научной сессии Американской Сердечной Ассоциации (Scientific Sessions of the American Heart Association) в 2007-м году, распространённость бессимптомного течения ЗПА у взрослого населения в США постоянно увеличивалось, и сейчас оно обнаруживается почти у 5% взрослых в возрасте 40 лет и старше [1,6]. Кроме того, ЗПА является индикатором состояния артерий и его наличие связано с повышенным риском сердечного приступа и инсульта [10-13].

Эпидемиология заболеваний артерии нижних конечностей изучалась во многих странах, в том числе, Европы. По данным популяционного исследования, проводившегося в Швеции, распространенность поражения артерии нижних конечностеи у людеи в возрасте 60-90 лет составила 18%, а перемежающейся хромоты - 7% [3]. У одной трети пациентов клинические симптомы отсутствовали. Распространенность критически ишемии конечностей была значительно ниже -0,4% [3]. Расчетная ежегодная частота развития критической ишемии конечностей варьируется от 500 до 1000 случаев на 1 млн населения; она выше у пациентов с сахарным диабетом.

Частота атеросклероза артерии нижних конечностей тесно связана с возрастом. Она низкая в возрасте до 50 лет и резко возрастает в старшем возрасте. В Германии распространенность заболевания артерии нижних конечностей, в том числе бессимптомного, составила 3,0% у мужчин в возрасте 45-49 лет и увеличилась до 18,2% в возрасте 70-75 лет. У женщин соответствующие показатели составили 2,7% и 10,8% [4,13]. Распространенность заболевания артерии нижних конечностей отличается у мужчин и женщин, однако результаты некоторых исследовании свидетельствуют о том, что с возрастом эта разница уменьшается. Заболеваемость (число новых случаев) также тесно зависит от возраста. Во Фрамингемском исследовании заболеваемость перемежающейся хромотой у мужчин увеличилась с 0,4 на 1000 в возрасте 35-45 лет до 6 на 1000 в возрасте 65 лет и старше [5, 7]. У женщин заболеваемость была примерно в 2 раза ниже, чем у мужчин, однако она была сходной в пожилом возрасте. Ежегодная частота ампутаций конечностей составляет от 1 20 до 500 на млн населения; число ампутаций нижней конечности выше и ниже колена примерно одинаковое. После ампутации прогноз неблагоприятный. В течение 2 лет после ампутации голени 30% пациентов умерли, 15% перенесли ампутацию бедра, 15% -ампутацию другой конечности; подвижность полностью восстановилась только в 40% случаев [6]. Предсказать

будущие тенденции в эпидемиологии заболеваний артерий нижних конечностей сложно, учитывая изменения факторов риска в популяции, особенно - курения и сахарного диабета, а также увеличение выживаемости больных ИБС и инсультом. Результаты некоторых исследований, опубликованных в течение последних нескольких десятилетий, свидетельствуют о снижении заболеваемости перемежающейся хромотой.

Учитывая общую этиологию атеросклероза различных периферических артерий, наличие поражения сосудов одного бассейна увеличивает частоту бессимптомного и клинически явного атеросклероза другой локализации. Однако степень конкордантности зависит от методов диагностики и особенностей популяции. С клинической точки зрения, приведенные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза необходимо учитывать возможность бессимптомного поражения других артерий. Это, прежде всего, касается пожилых людей, у которых особенно часто отмечается сочетание ИБС, цереброваскулярной болезни и заболевания артерий нижних конечностей [13,17].

Факторы риска заболеваний периферических артерий сходны с таковыми ИБС и атеросклероза в целом. К традиционным факторам риска относятся курение, дислипидемия, сахарный диабет и артериальная гипертония. Однако данные о связи этих факторов риска с атеросклерозом некоторых периферических артерий ограничены. Кроме того, определенные факторы риска могут иметь большее значение в развитии атеросклероза некоторых сосудов, однако сравнительные исследования немногочисленные. В нескольких эпидемиологических исследованиях установлена важная роль курения в развитии заболевания артерий нижних конечностей; выявленная связь зависела от интенсивности курения [16,17]. Курение считают более мощным фактором риска заболеваний артерий нижних конечностей по сравнению с коронарным атеросклерозом. В большинстве исследований пациенты с перемежающейся хромотой курили или бросили курить. Прекращение курения ассоциируется с быстрым снижением частоты развития перемежающейся хромоты, которая через 1 год была сходной с таковой у некурящих [7]. Сахарный диабет - это еще один фактор риска, который имеет особое значение в развитии атеросклероза артерий нижних конечностей. В первую очередь это касается тяжелого атеросклероза, сопровождающегося гангреной или изъязвлением, в то время как в случае перемежающейся хромоты ассоциация с диабетом сопоставима с таковой с ИБС. Степень риска зависит от длительности и тяжести сахарного диабета [16,17].

Общие подходы к диагностике. Необходимо обязательно оценивать факторы риска и известные сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертонию, дислипидемию, сахарный диабет, курение, а также наличие сердечно-сосудистых заболеваний. При сборе анамнеза следует выявлять симптомы поражения различных сосудов: семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, стенокардия, симптомы, возникающие при ходьбе (например, утомляемость, судороги или боль в ягодицах, бедрах, голенях или стопах), особенно если они быстро проходят в покое, любые боли в голенях или стопах, которые изменяются в положении стоя или лежа, плохо заживающие язвы нижних конечностей.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) – это независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющий предсказать развитие сердечно-сосудистых исходов и смерти. Низкий ЛПИ (менее 0,90) является предиктором атеросклероза, в том числе - коронарных и сонных артерий. Снижение ЛПИ в нескольких исследованиях ассоциировалось с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [16]. Очень высокий ЛПИ, указывающий на увеличение жесткости артерий, также ассоциировался с повышенной смертностью. Недавно было показано, что ЛПИ может быть использован для оценки сердечно-сосудистого риска в различных этнических группах независимо от наличия традиционных или новых факторов риска, а также других маркеров атеросклероза, таких как индекс кальциноза коронарных артерии [7]. Измерение ЛПИ с помощью портативного допплеровского устройства является недорогим методом и требует минимальных затрат времени.

Дуплексный ультразвуковой метод в настоящее время широко используют для скрининга и диагностики заболеваний сосудов. Первоначально с помощью допппплеровского метода диагностировали тяжелый стеноз, выраженность которого оценивали на основании максимальной систолической скорости тока крови. Сегодня ультразвуковое исследование сосудов проводится в В-режиме сканирования, импульсно-волновом режиме оценки спектра допплеровского сдвига частот,

цветовом и энергетическом режимах картирования кровотока, которые позволяют диагностировать и определить локализацию поражения сосудов и оценить их распространенность и тяжесть.

Ангиография. В прошлом цифровая субтракционная ангиография была золотым стандартом исследования сосудов. Принимая во внимание инвазивный характер вмешательства при рентгеноконтрастной ангиографии, она в настоящее время заменяется на другие, эффективные, но неинвазивные методы и используется только при эндоваскулярных вмешательствах.

Лечение. В современной функциональной диагностике для исследования сосудов все шире применяются ультразвуковые методики. Это связано с ее относительно низкой стоимостью, простотой, неинвазивностью и безопасностью исследования для больного при достаточно высокой информативности по сравнению с традиционными рентген-ангиографическими методиками. Для проведения сосудистых исследований необходим УЗ-сканер, работающий в дуплексном и триплексном режимах, набор датчиков и пакет программ для сосудистых исследований.

При допплерографии любых артерий в норме выявляется ламинарный кровоток. Признак ламинарного кровотока - наличие "спектрального окна". Следует отметить, что при недостаточно точно скорригированном угле между лучом и потоком крови "спектральное окно" может отсутствовать и при ламинарном кровотоке. При допплерографии артерий шеи получается спектр, характерный для этих сосудов. При исследовании артерий конечностей выявляется магистральный тип кровотока. В норме стенки вен тонкие, стенка, прилежащая к артерии, может не визуализироваться. В просвете вен посторонних включений не определяется, в венах нижних конечностей визуализируются клапаны в виде тонких структур, колеблющихся в такт с дыханием. Кровоток в венах фазный, отмечается синхронизация его с фазами дыхательного цикла. Хронические артериальные стенозы и окклюзии. Атеросклеротическое поражение артерии. Стенки сосуда, пораженного атеросклеротическим процессом, уплотнены, имеют повышенную эхогенность, неровный внутренний контур. При значительном стенозе (60%) ниже места поражения на допплерограмме регистрируется магистральный измененный тип кровотока. При стенозе появляется турбулентный поток.

При окклюзии атероматозными массами в просвете пораженного сосуда выявляются яркие, однородные массы, контур сливается с окружающими тканями. На допплерограмме ниже уровня поражения выявляется коллатеральный тип кровотока. Аневризмы выявляются при сканировании вдоль сосуда. Различие в диаметре расширенного участка более чем в 2 раза (хотя бы на 5 мм) по сравнению с проксимальным и дистальным отделами артерии дает основание для установления аневризматического расширения.

Таким образом, к настоящему времени в литературе описано большое количество гемодинамических, реологических, иммунных и иных факторов риска тромбозов. В медицинских изданиях постоянно излагаются новые методики оценки готовности пациента к операции, а интерпретация результатов старых тестов подвергается пересмотру. В этой связи перспективным представляется создание интегральной системы оценки риска ранних тромботических осложнений, включающей в себя результаты ряда наиболее достоверных методик, способной адаптироваться к появлению новых методов диагностики и гармонично встраивать их в существующий прогностический алгоритм.

Библиографический список:

1. Зубарев А.Р., Григорян Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование. - М.: Медицина, 1991.
2. Ларин С.И., Зубарев А.Р., Быков А.В. Сопоставление данных ультразвуковой допплерографии подкожных вен нижних конечностей и клинических проявлений варикозной болезни.
3. Аелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий // Ультразвуковая диагностика.- No3.-1995.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. - М.: "Видар",1997
5. Клиническая ультразвуковая диагностика / Под ред. Н.М. Мухарлямова. - М.: Медицина, 1987.
6. Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. - М.: "Видар", 1998.
7. НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Клиническая допплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей. - М.: 1997.

8. Савельев В.С., Затевахин И. И., Степанов Н.В. Острая непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. - М.: Медицина, 1987.

9. Ameriso S, et al. Pulseless Transcranial Doppler Finding in Takayasu's Arteritis. J. of Clinical Ultrasound. Sept. 1990.

10. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий // Ультразвуковая диагностика.- No3.-1995.

11. Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. - М.: "Видар", 1998.

12. НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Клиническая допплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей. - М.: 1997.

13. Steg PG, BhattDL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007;297: 1197-1206.

14. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med 1999;326:381-386.

15. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. J Vasc Surg 2007;45:1185-1191.

16. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study. Eur J Epidemiol 2016;2 1:279-285.

17. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. J Am Geriatr Soc 2015; 33:13-18.

18. Norgren L, HiattWR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2013;45:S5-S67.

19. Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol—the Reykjavik Study. J Clin Epidemiol 1999;47:1237-1243.

Салаева Зульфия Шоназаровна
Ассистент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии
Salayeva Zulfya Shonazarovna
assistant of the chair of Faculty and Gospital pediatry" of Urgench branch of Tashkent Medical academy, 201000 Uzbekistan, khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmy street, 28.
E-mail.:mekhribon_yusupova@mail.ru

УДК 61. 616.15. 616-092

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ ЮЖНОГО ПРИАРАЛЬЯ

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN LIVING IN THE REGION OF SOUTH PRIARALIE

Аннотация. В статье исследуются медико-социальные аспекты дефицита железа в экологически неблагополучном регионе Южного Приаралья. Всесторонне анализируется роль недостатка железа на течение беременности, состояние новорожденного и детей. Установлено, что сложившаяся экологическая ситуация отражается на здоровье населения. Особое внимание уделяется факторам риска по развитию железодефицитной анемии в регионе Приаралья. Выявляется роль отдаленных последствий влияния дефицита железа при беременности на качество жизни потомства в зрелом возрасте. С целью повышения эффективности мероприятий по предупреждению ЖДА работу в детских поликлиниках необходимо проводить дифференцированно в зависимости от возраста и пола ребёнка, состояния здоровья в период новорожденности и в последующие возрастные периоды, частоты острых заболеваний, наличия хронической патологии желудочно-кишечного тракта, социального статуса родителей, здоровья родителей, условий жизни семьи.

Abstract. The article examines the medical and social aspects of iron deficiency in the ecologically unfavorable region of the Southern Aral Sea region. The role of iron deficiency during pregnancy, the state of the newborn and children is thoroughly analyzed. It is established that the current ecological situation affects the health of the population. Particular attention is paid to risk factors for the development of iron deficiency anemia in the Prearalie region. The role of the long-term effects of iron deficiency in pregnancy on the quality of life of offspring in adulthood is revealed. In order to increase the effectiveness of measures to prevent IDA, work in children's polyclinics must be carried out in different ways depending on the age and gender of the child, the state of health during the newborn period and in subsequent age periods, the frequency of acute illnesses, the presence of chronic pathology of the gastrointestinal tract, health of parents, family living conditions.

Ключевые слова: дефицит железа, анемия, беременность, латентный дефицит железа, профилактика, лечение.

Keywords: iron deficiency, anemia, pregnant women, effects of anemia, diagnosis of latent deficiency, treatment, prevention.

Состояние здоровья населения является интегральным показателем влияния среды обитания на популяционном уровне. Изучение здоровья населения может убедительно обосновать необходимость материальных затрат для решения вопросов охраны и оздоровления окружающей среды, очередность проведения профилактических и оздоровительных мероприятий, оценить их эффективность [1,3,9]. В настоящее время напряженная экологическая ситуация в Приаралье создала непосредственную угрозу для здоровья населения [3,10].

В настоящее время железодефицитная анемия (ЖДА) остается одной из наиболее серьезных проблем современного здравоохранения. По данным ВОЗ, на сегодняшний день во всем мире насчитывается 1.6 млрд. больных ЖДА и 3.6 млрд. пациентов со скрытым дефицитом железа (ДЖ), что подчеркивает важность медико-социального значения данной патологии, ее своевременной диагностики, лечения и профилактики [2,6]. ЖДА является широко распространенным во всем мире заболеванием, которое регистрируется у 20% населения земного шара и в общей удельной структуре достигает 70-80% среди всех диагностируемых анемий. Ею страдают люди обоего пола в любом возрасте, но наиболее часто анемия встречается у детей раннего возраста, молодых девушек, женщин

репродуктивного возраста, особенно во время беременности и в период лактации [4, 6].

ЖДА – клинико–гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях. Железо относится к незаменимым микроэлементам, регулярное поступление которых абсолютно необходимо для нормальной жизнедеятельности всех живых организмов, обитающих в кислородной среде. Биологическая роль железа велика и определяется его участием в окислительно–восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, в снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибировании целого ряда ферментов. Многие метаболические процессы протекают с участием железа: синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, синтез ДНК, пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов [10]. Поэтому дефицит железа в организме в той или иной мере сказывается на перечисленных выше процессах и затрагивает все уровни: генетический, молекулярный, клеточный, тканевой, органный,системный[14].

Наиболее часто встречаются анемии, связанные с дефицитом железа (около 90% всех анемий), реже анемии при хронических заболеваниях, еще реже анемии, связанные с дефицитом витамина В12 или фолиевой кислоты (мегалобластные), гемолитические и апластические [1]. Неблагоприятное влияние анемия беременных оказывает и на внутриутробное состояние плода. Наиболее частыми являются такие осложнения, как хроническая гипоксия плода, синдром задержки его внутриутробного развития, рождение незрелых детей с маленькой массой тела. Степень воздействия анемии зависит от ее формы, степени тяжести, длительности течения, наличия сопутствующей патологии и осложнений беременности [7,12]. У новорожденных, родившихся от матерей с ЖДА, нередко встречаются асфиксия различной степени тяжести, гипотрофия, гнойно-септические заболевания, задержка внутриутробного развития, морфо-функциональная незрелость, могут отмечаться признаки внутриутробного инфицирования. У таких детей наблюдаются большая потеря массы тела и более длительное ее восстановление, запоздалое отпадение пуповинного остатка и отсроченная эпителизация пупочной ранки. Повышена частота гнойно-септических заболеваний по сравнению с детьми, матери которых имела нормальные показатели НЬ [6]. В детской популяции анемии также являются широко распространенным заболеванием. Среди всех анемий в детском возрасте наиболее часто встречается железодефицитная ее форма. Интерес к проблеме дефицита железа во многом определяется высокой инфекционной заболеваемостью детей, страдающих ЖДА. Помимо этого, недостаток железа у детей неблагоприятно влияет на функционирование всех основных систем организма: нервной, иммунной, сердечнососудистой, пищеварительной, репродуктивной.

Имеются возрастные и половые особенности распространенности анемии. Установлено, что частота анемии у детей в возрасте до 15 лет в среднем составляет 12-14%, а у детей раннего возраста - от 16.5 до 91.3% [16]. Среди отдаленных последствий влияния перенесенного анемии при беременности на потомство в зрелом возрасте имеются данные о повышенной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, его роли в развитии сахарного диабета, о повышении риска развития артериальной гипертензии, шизофрении [12,15].

Несмотря на возросший интерес врачей к этой проблеме и большой арсенал лекарственных средств для лечения, число больных ЖДА неуклонно растет. Учитывая данные многолетних исследований, возможно, это связано с неадекватным ведением латентного дефицита железа, неадекватным назначением терапевтических доз, низким комплайнсем к проводимой терапии, отсутствием достаточного по времени этапа поддерживающей терапии, недостаточно активным проведением профилактических мероприятий в группах риска. К тому же мероприятия, направленные на борьбу с анемией, должны соответствовать принципам доказательной медицины. Распространенность дефицита железа зависит от ряда факторов: возраста, пола, физиологического, патологического состояния, экологических и социально–экономических условий.

В норме процессы обмена железа в организме строго регулируются, поэтому их нарушение сопровождается его дефицитом или избытком. Естественно, в организме есть приспособительные механизмы для предотвращения ферродефицита (в частности, повышение всасываемости железа в тонкой кишке), однако если не устранить причину ферродефицита, происходит «срыв» адаптационных механизмов. Уровень гемоглобина в крови является одним из значимых показателей

состояния нашего здоровья. Гемоглобин – это сложный белок, который входит в состав эритроцитов (красных кровяных телец) и отвечает за «доставку» кислорода к нашим органам и тканям. Манифестный дефицит железа, или железодефицитная анемия возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза [2,3]. Поступление в организм экзогенного железа обеспечивается его абсорбцией в желудочно–кишечном тракте. Процесс всасывания является высокоинтегрированным и зависит от ряда факторов, связанных как с алиментарными формами поступающего микроэлемента, так и с индивидуальными особенностями организма. Пищевое и медикаментозное железо всасывается наиболее интенсивно в двенадцатиперстной и верхних отделах тощей кишки. Оксалаты, фитаты, фосфаты, образуя комплексы с железом, снижают его резорбцию, а фруктоза, соляная, аскорбиновая, янтарная, пировиноградная кислоты, цистеин, сорбит и алкоголь усиливают ее. Закисное неорганическое железо всасывается значительно лучше окисного, содержащегося в мясных продуктах [13]. Основным источником железа для человека являются пищевые продукты животного происхождения (мясо, свиная печень, почки, сердце, желток), которые содержат железо в наиболее усвояемой форме (в составе гема). Количество железа в пище при полноценном и разнообразном питании составляет 10–15 мг в сутки, из которых только 10–15% усваивается организмом. Усвоение железа из продуктов снижается после их тепловой обработки, при замораживании, длительном хранении. Различные диеты могут подразумевать прием пищи с недостаточным содержанием железа или препятствовать его всасыванию. Кроме того, может отмечаться дефицит различных микроэлементов, необходимых для адекватного гемопоэза: фолиевая кислота, витамин А, витамин В12, витамин С, медь и другие минералы [15].

Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром). Дети с пониженным гемоглобином могут чувствовать вялость, слабость, быструю утомляемость, головокружение, характерны также бледность и сухость кожи, головные боли, одышка при физической нагрузке, ощущение сердцебиения, синкопальные состояния, мелькание «мушек» перед глазами при невысоком уровне артериального давления, нередко сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервозность, плаксивость, снижение памяти и внимания.

Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии. Лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации [3,4,7].

Сидеропенический синдром. У людей с дефицитом железа отмечается сухость кожных покровов, иногда чувство стягивания кожи, шелушение, трещины кожи на руках и ногах, появляются участки мацерации на травмированных частях кожи. Могут появиться жалобы на интенсивное выпадение волос, которые истончаются, отмечается повышенная ломкость, волосы секутся и теряют «живой» блеск. Характерно изменение ногтей – ломкость, слоистость, поперечная исчерченность, ногти уплощаются, становятся ложкообразными. При дефиците железа нарушается регенерация слизистой желудочно–кишечного тракта, что проявляется глосситом, внешне язык с атрофией слизистой, исчерчен, «малиновый». Появляются трещины в углах рта – ангулярный стоматит. Среди других проявлений сидеропении можно отметить возможность появления мышечной слабости, слабость сфинктеров – ночное недержание мочи.

Диагностика ЖДА на лабораторном уровне обычно осуществляется с помощью регистрации изменений в общем анализе крови, эритроцитарных индексах и биохимических показателях. В общем анализе крови ориентируются на снижение гемоглобина (Hb), иногда имеющееся нерезкое снижение количества эритроцитов, нормальное количество ретикулоцитов, снижение цветового показателя, увеличение СОЭ в зависимости от степени анемии. Лейкоцитарная формула и количество тромбоцитов не изменяются. В диагностике анемии используются более высокие цифры нормального Hb, используемые в некоторых экономически развитых странах: у девушек Hb>120 г/л, у юношей до 18 лет Hb>130 г/л и у юношей старше 18 лет Hb>135 г/л, вместо рекомендованных ВОЗ [18]. Особенностью этих нормальных значений Hb являются различия по полу и более высокие цифры Hb, соответствующие анемии. Выявляя анемию в процессе скрининга у подростков старшей возрастной группы и ориентируясь на эти новые значения нормального Hb, было показано, что анемия зарегистрирована у 3% юношей и 10,6% девушек из социально благополучных слоев общества [3].

Терапевтический план лечения ЖДА предусматривает 100% дозировку препаратов железа в течение всего курса. С помощью рандомизированных исследований было показано, что его

эффективность на 25% выше по сравнению со ступенчатым терапевтическим планом [5,6]. Врач выбирает препарат в соответствии с возможностями пациента приобрести препарат на курс лечения, переносимостью препарата и имеющегося у врача опыта применения препарата железа. Предпочтение отдают лекарственным средствам для приема внутрь перед внутривенным или внутримышечным их введением. Основным показанием для парентерального введения препаратов железа является наличие патологии кишечника с нарушением всасывания. В настоящее время пероральные ферропрепараты разделены на две основные группы: ионные препараты и неионные (представлены протеиновым и гидроксидполимальтозным комплексом трехвалентного железа). В случаях непереносимости солевых препаратов двухвалентного железа, являющихся на сегодняшний день наиболее эффективными в лечении анемии и восполнении депо железа, возможно использование препаратов трехвалентного железа. Адекватный прирост показателей гемоглобина у больных ЖДА может быть обеспечен поступлением в организм от 30 до 100 мг элементарного железа. Так как при ЖДА всасывание железа увеличивается по сравнению с нормой, необходимо назначать от 100 до 300 мг элементарного железа в сутки.

При правильном лечении прогноз ЖДА благоприятный. Обычно подъем уровня гемоглобина отмечается только на третьей неделе после начала терапии и достигает нормальных значений через 5–6 недель. Эти сроки ответа на терапию препаратами железа необходимо учитывать для правильной интерпретации результатов лечения. Ошибочное ожидание наступления видимого эффекта (подъема гемоглобина) в первые дни от начала терапии зачастую приводит к формированию неверного представления о «неэффективности» препаратов железа. Продолжительность лечения ЖДА определяется последовательной нормализацией гемоглобина, ферментного пула и запасов железа в организме, на что необходимо не менее 2–3 месяцев. В случае сохранения причины дефицита железа возникает необходимость постоянной поддерживающей дозы железа (50–100 мг) после проведения основного курса лечения. Подобная терапевтическая тактика, как правило, обеспечивает хороший результат.

Наряду с препаратами железа в профилактике ЖДА имеет значение разнообразная диета, включающая мясные продукты – телятину, печень и продукты растительного происхождения – бобы, сою, петрушку, горох, шпинат, сушеные абрикосы, чернослив, гранаты, изюм, рис, гречневую крупу, хлеб – продукты со значительным содержанием железа, а также продукты, искусственно обогащенные железом. Такие продукты выпускаются для детского питания. Больные ЖДА должны состоять на диспансерном учете. Целью диспансерного наблюдения являются диагностика и лечение заболеваний, приводящих к дефициту железа, включая оперативную ликвидацию источников кровопотерь, периодическое (не менее 2–4 раз в год) наблюдение за картиной крови и уровнем сывороточного железа, повторные (1–2 раза в год) курсы лечения препаратами железа для поддержания его запасов в организме [10].

Эксперты ВОЗ отмечают, что при распространенности анемии более 40% проблема перестает быть чисто медицинской и требует принятия мер на государственном уровне. Эти меры предусматривают не только улучшение социально–экономического положения населения, но и проведение вмешательств, направленных на снижение распространенности ЖДА [3,5].

Таким образом, анализ показателей средней заболеваемости в динамике и по частоте возникновения среди населения Приаралья, позволил выявить лидирующие классы болезней, которые составили практически 70%, среди которых анемия и болезни кроветворных органов и иммунной системы, стоят на первом месте, далее следуют заболевания органов дыхания, пищеварения, мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки. Данные классы болезней входят в группу экологообусловленных заболеваний и могут быть индикаторами прямого и косвенного влияния неблагоприятных экологических факторов региона на заболеваемость населения.

Библиографический список:

1. Альназарова А.Ш. Основные демографические показатели населения Аральского региона // Мат. VI междунар. научно-практ. конф. «Научная мысль информационного века - 2010». - Польша, 2010. - С.31-34.
2. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. М.: Медицина. 1993. - 176 с.
3. Кузьмина Л.А., Гематология детского возраста. //М:МЕД прес-информ, -2001.400 с.
4. Терешкевич Д.П. Медико-социальные и эпидемиологические аспекты здоровья населения в зоне экологического бедствия Приаралья: автореф. ... докт. PhD. - Астана, 2011. - 28 с.

5. Тарасов И.С., Чернов В.М. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний. Гинекология и эндокринология. Том 08/№1/2006. С. 98–105.

6. Флетчер Р., Флетчер Э., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины, перевод с англ. М.: Медиа Сфера, 1998.

10. Хотимченко С.А., Алексеева И.А., Батурин А.К. Распространенность и профилактика дефицита железа у детей и беременных женщин. Влияние пищевого фактора. //Рос. педиатр. журн. 1999; 1: 21–9.

7. Шехтман М.М. Железодефицитная анемия и беременность. //Гинекология. 2000; 6: 164–72.

8. Яглов В.В. Лечение анемии у женщин с нарушениями менструального цикла. //Гинекология и эндокринология. Том 3/№5/2001. С. 132–36.

9. Baker WF Jr.Iron deficiency in pregnancy, obstetrics, and gynecology. Hematol Oncol Clin North Am 2010 Oct, 14(5):1061–77.

10. Heath A.L., Fairweather–Tait S.J. Clinical implications of changes in the modern diet: iron intake, absorbtion and status. Best Practical&Reasearch Clin Haem V.15.–№2.–pp.225–241.–2002.

11. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guid for programme managers – Geneva: World Health Organization, 2011 (WHO/NHD/01.3).

12. Strai S.K.S., Bomford A., McArdle H.I. Iron transport across cell membranes:molecular uder–standing of duodenal and placental iron uptake. Best Practise & Research Clin Haem.–V15.–№2.–pp.243–259.–2012.

13. The World Health Report. 22. Screening for Iron Deficiency Anemia – Including Iron Prophilaxis. Recommendation. WHO, Geneva, 2008.

14. Recommendation to prevent control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention: Morb. Mortal. Wkly Rep 2008; 47 (RR–3): 1–58.

15. WHO, UNICEF, UNU. Iron Deficiency Anemia: prevention, assessment and control: report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. – Geneva, WHO, 2009.

16. WHO/NHD. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention and Control: A guide for programme managers, 2011.

Сапарбаева Насиба Рахимбаевна
Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан
Saparbayeva Nasiba Rakhimbayevna
assistant of the chair of "Obstetric and Gynecology" of Urgench branch of Tashkent Medical academy. 201000 Uzbekistan Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmy street, 28.

УДК 61.616-001.616.9

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ИНТЕРЛЕЙКИН 1β И ФНО-α В ПАТОГЕНЕЗЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATHOGENESIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PREGNANCY

Аннотация. Цель исследования - определение концентрации основных провоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови у беременных с внебольничной пневмонией и их значение в патогенезе заболевания в зависимости от тяжести течения. Проведено клинико-иммунологическое обследование 21 беременной женщины с ВП. Установлено, что повышение уровня ИЛ-1β в сыворотке крови при всех формах ВП является диагностическим критерием активации воспаления. Повышенные концентрации провоспалительных цитокинов коррелируют с тяжестью клинического течения и указывают на необходимость срочного родоразрешения. У беременных с ВП тяжелой степени после прерывания беременности концентрация изученных нами цитокинов резко снижается.

Abstract. The aim of the study was to determine the concentration of the main pro-inflammatory cytokines in the serum of peripheral blood in pregnant women with community-acquired pneumonia and their significance in the pathogenesis of the disease, depending on the severity of the course. A clinical and immunological examination of 21 pregnant women with EP was performed. Determined that increased serum IL-1β levels in all forms of EP is a diagnostic criterion for the activation of inflammation. Increased concentrations of proinflammatory cytokines correlate with the severity of the clinical course and indicate the need for urgent delivery. In pregnant women with high-grade VP after a pregnancy termination, the concentration of cytokines studied by us is sharply reduced.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, беременность, провоспалительные цитокины,

Key words: community-acquired pneumonia, pregnant women, pro-inflammatory cytokines.

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из самых распространенных и опасных для жизни инфекционных болезней, занимает 4–8-е место в ряду ведущих причин смерти в мире и обусловливает наибольшее число летальных исходов от инфекционной патологии [7]. В период последней пандемии гриппа в 2009 г. на Украине отмечена необычайно высокая летальность прежде всего среди лиц молодого возраста и беременных. Вероятно, основной причиной этого является то, что беременность, несмотря на физиологичность, сопровождается существенным снижением компенсаторных и защитных резервов макроорганизма. К тому же большинство беременных – лица в возрасте до 30 лет, которые не имели контакта с вирусом гриппа А (H1N1) (последняя его эпидемия была в 1976–1979 гг.) и потому лишены иммунитета к нему. В России заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) составляет 14-15%, а общее число заболевших более 1 500 000 человек в год [1,5]. В Узбекистане, как и в других странах, отмечается тенденция к росту заболеваемости и летальности от пневмонии. Эпидемиологическая ситуация последних лет характеризуется увеличением заболевания среди беременных [6]. Клинические симптомы пневмонии у беременных могут быть стертыми и проявляться лишь умеренным кашлем, небольшой одышкой. При отсутствии высокой температуры эти симптомы часто расцениваются как ОРВИ, что в дальнейшем приводит к тяжелому течению заболевания и различным осложнениям [4,6].

Ключевая роль в патогенезе органных расстройств отводится провоспалительным цитокинам, в частности, ИЛ1-β и ФНО-α и другим цитокинам [5]. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение в организм микроорганизмов или повреждение тканей [1,2]. Провоспалительные цитокины: интерлейкин - 1β и ФНО-α – ключевые компоненты

прогрессирования воспаления в легких, дающие разнообразные биологические эффекты (активация эндотелиальных клеток, Т- и В- лимфоцитов, индукция воспалительных медиаторов и др.)[5,6]. В литературе отсутствуют сведения о продукции ИЛ1-β и ФНО-α у беременных с ВП.

Целью нашего исследования явилось определение концентрации основных провоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови у беременных с внебольничной пневмонией и их значение в патогенезе заболевания в зависимости от тяжести течения.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 21 беременной женщины с ВП. Все обследуемые беременные были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести течения заболевания. I группу составили 12 женщин с ВП среднетяжелого течения, II группу - 9 женщин с тяжелой формой заболевания. Срок гестации колебался от 25 до 36 недель. Из них первобеременными были 13 женщин, что составило 61,9%, повторнобеременные – 5 (23,8%), многорожавшие – 3 (14,2%). Возраст беременных колебался от 18 до 35 лет. Все беременные имели длительность течения заболевания от 1 до 8 суток (в среднем 4,21^ 0,48). Отчетливо наблюдался сезонный характер заболеваемости (осень-зима), что совпадало с эпидемией гриппа.

В клинике в экстренном порядке проводились лабораторные и инструментальные исследования – общий анализ крови и мочи, биохимические, гемостазиологические, иммунологические исследования крови, УЗИ матки и плода, печени, почек, ЭКГ, ЭХОКГ и рентгенография органов грудной полости в прямой проекции.

Исследования цитокинов проводились в лаборатории иммуноцитокинов Института иммунологии АН РУз и включали изучение уровня провоспалительных цитокинов IL-1β и ФНО-α в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем, разработанных ТОО «Цитокин» СПб. Для определения контрольного значения данных цитокинов, определяли их содержание у 10 практически здоровых беременных во II и III триместре беременности. В обеих группах осуществляли забор 5 мл венозной крови из локтевой вены на момент поступления в стационар, а также после выздоровления (на 5-7-е сутки у беременных 1-й группы и на 7-10 сутки во 2-й группе). Все расчеты и графическое представление полученных результатов производили с использованием программ Microsoft Excel 2002, Biostatistics 4.03. при выписке.

Результаты и обсуждение. У большинства обследованных беременных I группы заболевание начиналось подостро с респираторного синдрома, проявлявшегося назофарингитом, трахеобронхитом. Беременные предъявляли жалобы на одышку, кашель, в основном сухой, повышение температуры тела до 38,5°С, сердцебиение, общее недомогание, головную боль, снижение аппетита. Общее состояние расценивалось как среднетяжелое. Частота дыхания составляла 28-30 в минуту, отмечалась тенденция к тахикардии (до 110 ударов в мин.) Систолическое артериальное давление соответствовало уровню 100 - 90 мм.рт.ст., а диастолическое АД 60-70 мм.рт.ст., т.е. наблюдалась склонность к гипотонии. Рентгенологическая картина в этой группе характеризовалась признаками очаговой пневмонии (бронхопневмонии).

Клиническая картина беременных II группы (с тяжелой ВП) характеризовалась выраженной одышкой, нехваткой воздуха, кашлем, с трудноотделяемой мокротой, беспокойством, повышением температуры тела до 39,5°С, сердцебиением, резкой слабостью, чувством страха. Неврологический статус характеризовался признаками дисциркуляторной энцефалопатии. У большинства обследованных беременных II группы заболевание начиналось остро с повышения температуры. Субфебрильная температура наблюдалась у 23,3% беременных, лихорадка более 38,5°С – у 67,7% обследуемых. Кашель отмечался у всех беременных с ВП: сухой – у 66,6%, с отхождением небольшого количества слизистой мокроты – у 33,3% беременных.

При осмотре у беременных II группы обращало на себя внимание ортопноэ, выраженная одышка от 30 до 40 в одну минуту (в среднем 34,18^ 2,08), тахикардия - от 100 до 160 ударов в одну минуту (в среднем 115,16^ 6,52). У всех беременных отмечалась склонность к гипотонии (систолическое АД – 90 - 40 мм.рт.ст. и диастолическое АД 40 - 0 мм.рт.ст.). Из лабораторных показателей выявлено снижение количества тромбоцитов до 140 ± 9 ·109/л, среднее содержание гемоглобина в крови составило 97,87 ^ 3,34 г/л., СОЭ - 38,0 ^ 4,7 мм/час, умеренный лейкоцитоз был выявлен у 7 (77,9%) женщин. Билирубинемия при нормальных показателях ферментов печени имела место у всех беременных II группы, и превалировало в них прямые фракции, среднее содержание, которого составило 31,3±11,62. При исследовании системы гемостаза установлена (гипокоагуляционная фаза) ДВС-синдрома.

Анализ полученных результатов по изучению содержания ИЛ-1β у беременных I группы до лечения составил 81,8±9,11 пг/мл, что достоверно различалось с данными контрольной группы ($p<0,05$). Результаты исследований представлены в таблице 1. Показатели уровней ИЛ-1β у беременных I группы, после проведенной консервативной терапии выявило тенденцию к снижению.

Определение ИЛ-1β у беременных с II группы (с ВП тяжелой степени) выявило наличие достоверных различий как до, так и после проведенного оперативного вмешательства ($p<0,05$).

Табл. 1

Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке периферической крови беременных женщин в зависимости от тяжести течения ВП, (M±m), пг/мл

Группа беременных	**IL-1β**	**ФНО-α**
Контрольная группа (n=20)	58,9±6,21	5,8±1,46
средней тяжести до лечения (n=22)	81,8±9,11*	6,2±2,60
средней тяжести после лечения (n=22)	74,5±14,9	5,4±1,88
Тяжелой степени до лечения (n=19)	895,6±81,87*	11,25±6,75*
Тяжелой степени после лечения (n=19)	181,8±10,39*	18,0±11,68*

Примечание: * - достоверность различий ($p<0,05$)

Уровни ИЛ-1β у всех беременных II группы были повышены в 15 и более раз. Причем, изученные иммунологические параметры коррелировали с клиническим течением заболевания.

Анализ уровня ФНО-α у беременных I группы до и после консервативного лечения достоверных различий не выявил по сравнению с данными контроля, а у беременных II группы выявлено наличие достоверных различий и составило по отношению к контрольной группе 11,25±6,75 и 18,0±11,68 пг/мл соответственно ($p<0,05$).

Таким образом, изученные нами провоспалительные цитокины ИЛ-1β и ФНО-α, продуцируемые клетками иммунной системы имеют большое значение в патогенезе внебольничной пневмонии у беременных.

Выводы.

1. Клиническое течение пневмонии тяжелой степени у беременных женщин протекает с развитием полиорганной недостаточности, которая требует незамедлительной госпитализации и решение вопроса о срочном родоразрешении путем операции кесарева сечения на фоне интенсивной посиндромной терапии.
2. Повышение уровня ИЛ-1β в сыворотке крови при всех формах ВП является диагностическим критерием активации воспаления.
3. Повышенные концентрации провоспалительных цитокинов коррелируют с тяжестью клинического течения и указывают на необходимость срочного родоразрешения.
4. У беременных с ВП тяжелой степени после прерывания беременности концентрация изученных нами цитокинов резко снижается.

Библиографический список:

1.Антибиотикорезистентность основных возбудителей постгриппозных пневмоний у взрослых в 2009–2011 гг. / Л.П. Титов [и др.] // Здравоохранение. – 2011. – № 11. – С. 4–9.

2.Демьянов А.В. и др. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике, 2013, // Цитокины и воспаление. №-3.-С.20-33.

3.Симбирцев А.С. Цитокины: Классификация и биологические функции / Цитокины и воспаление. №2, 2004.

5. Опыт проведения интенсивной терапии у беременных с тяжелыми формами гриппа, вызванного вирусом А (H1N1) / А.И. Грицан [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2010. – № 6.– С. 32– 37.

6. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. М: Медицина; 2013. 24-32.

7. Ярилин А.А.Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. 1997 г., С.8-560.

8. Dobashi N., Fujita J., Ohtsuki Y.// Respiration. – 2010.-Vol. 67, №4.-P.397-401.

9. Sauti A., Rochat Th., Schoch O. D. // Eur. Respir. J. – 2007.- Vol.10.-P. 2907-2912.

Юсупова Умида Улугбековна
Ассистент кафедры Факультетской и Госпитальной педитарии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.
Yusupova Umida Ulugbekovna -
assistant of the chair of Faculty and Gospital pediatry" of Urgench branch of Tashkent Medical academy, 201000 Uzbekistan, khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmy street, 28.
E-mail: mekhribon_yusupova@mail.ru

УДК 616-009

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ У ДЕТЕЙ

VEGETATIV DYSTONIA SYNDROME IN CHILDREN

Аннотация В статье приведен обзор современных литературных данных о синдроме вегетативной дистонии (СВД). Обнаружена полисистемность клинических проявлений СВД. СВД может проявляться также в виде функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, цефалгического синдрома и др. Отмечено, что в случае преобладания ваготонии клинические проявления СВД возникают в более раннем возрасте и отличаются большим разнообразием, чем при смешанном и симпатикотоническом типах вегетативного гомеостаза.

Abstract: The article provides an overview of modern literary data on the syndrome of vegetative dystonia (SVD). The polysystemic nature of clinical manifestations of SVD has been revealed. SVD can also be manifested in the form of functional disorders of the gastrointestinal tract, cardiovascular system, cephalgic syndrome, etc. It is noted that in the case of the predominance of vagotonia, clinical manifestations of SVD occur at an earlier age and are more diverse than in the mixed and sympathicotonic types of vegetative homeostasis.

Ключевые слова: вегетативная дистония, дети, подростки, клиника.

Key words: syndrome of vegetative dystonia, children, adolescents, clinic.

Синдром вегетативной дистонии (СВД) - симптомокомплекс функциональных расстройств со стороны различных систем, обусловленных нарушением регуляции деятельности вегетативной нервной системой [4,6,14]. СВД наиболее часто встречающаяся в практике детского врача патология. Она регистрируется у 20-30% детей [2]. Ряд американских педиатров отметили соматические расстройства функционального характера у 68% обратившихся к врачу детей [3, 6, 16].

Термин ВСД предложен в конце 50-х годов Н.Н. Савицким. ВСД характеризуется, в первую очередь, нарушением функционирования вегетативной нервной системы и функциональными нарушениями, наблюдаемыми практически во всех системах организма.

В медицинской англоязычной литературе упоминаются другие названия *вегето-сосудистой дистонии*, являющиеся синонимами этого состояния: психовегетативный синдром, вегетоневроз, синдром вегетативной дисфункции, Somatoform autonomic dysfunction, neurocirculatory asthenia, neurocirculatory dystonia.

В историческом аспекте термин ВСД объединил такие диагнозы, как кардио-невроз, психовегетативный синдром, нейроциркуляторная дистония, нейро-циркуляторная астения и вегетоневроз. В мире широко используется термин «нейроциркуляторная астения», введенный в 1918 г. Б. Оппенгеймером. Данный термин фигурирует в МКБ-10 пересмотра в рубрике «Соматические заболевания предположительно психогенной этиологии». В данном контексте симптоматика, предъявляемая пациентом, подобна той, которая возникает при повреждении органа или системы органов, преимущественно или полностью иннервируемых и контролируемых вегетативной нервной системой, то есть, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, дыхательной, мочеполовой, при этом ни один из симптомов не указывает на органическую патологию конкретного органа или системы[5,8].

При анкетном обследовании более 2000 московских школьников, проведенном Всесоюзным центром вегетативной патологии (руководитель - проф. А.М. Вейн) в 1991 г., более чем у 82% из них выявлены вегетативные нарушения той или иной степени [7,8,15]. Проявления СВД у 33,3% детей сохраняются в последующие периоды жизни, а в 17-20% случаев они прогрессируют, трансформируясь в такие психосоматические заболевания, как ишемическая болезнь сердца, гипо-

и гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [11]. Наиболее широко СВД распространен в препубертатном и пубертатном периодах. С возрастом можно проследить определенную динамику встречаемости основных клинических проявлений СВД у детей: 1-3 года - запоры, диарея, 3-8 лет - эпизодическая рвота, 6-12 лет - боли в животе, дискинезия желудочно-кишечного тракта, 9-12 лет - приступы головокружения, 13-16 лет - головные боли, кардиалгии, синкопальные состояния. В 50-90% случаев боли в животе у детей не связаны с органической патологией, у 70% детей с урологическими заболеваниями нарушения уродинамики имеют нейрогенное происхождение [3]. При полисистемности проявлений СВД всегда можно выделить ведущий клинический синдром (например, головную боль) и сопутствующие вегетативные проявления (дискинезии желудочно-кишечного тракта, кардиалгии, вестибулопатии и др.).

Головная боль (ГБ) - одно из распространенных проявлений СВД; по данным разных авторов, она наблюдается у 5-33% детей. ГБ встречается преимущественно в виде мигрени и головной боли напряжения (ГБН). Клинические проявления ГБ зависят от возраста и пола ребенка. В целом частота мигренозных атак приблизительно одинакова у мальчиков и девочек, однако мигренозные цефалгии дебютируют у мальчиков чаще в более раннем возрасте (5-7 лет), у девочек чаще в препубертатном периоде (9-11 лет). Мигрень с аурой и ГБН более характерны для девочек, у них с возрастом увеличивается частота приступов мигрени с аурой и продолжительность ГБН [6, 17, 18].

Для развития СВД большое значение имеют наследственно-конституциональные факторы, пре- и перинатальная патология (в 53-71% случаев), а также дефекты воспитания (60%), нарушения вскармливания (60%), наличие братьев и сестер (39,8%), посещение детских учреждений (20,5%), неполная семья (16,7%) [1, 7]. Важная роль в генезе СВД принадлежит эмоционально-аффективным расстройствам [5, 8, 9, 17].

Распространенность аффективных, чаще депрессивных расстройств в детско-подростковой популяции достаточно высока: они отмечаются у 45% учащихся ПТУ и у 7-8% учеников старших классов [14]. Из 1200 пациентов Республиканской детской клинической больницы Москвы в 1991-1995 гг. 53,2% детей имели соматические нарушения разных органов и систем, обусловленные психическими (преимущественно депрессивными) расстройствами [1].

В педиатрии ВСД не рассматривается в качестве самостоятельной нозологической формы. Однако, согласно Международной классификации болезней (10 пересмотр) в классе «Болезни нервной системы», в блоке «Другие нарушения нервной системы» под кодом G90.8 имеется определение «Другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы», что и означает СВД.

CDД у детей - вторичный синдром, затрагивающий различные сомато-висцеральные системы и развивающийся на фоне отклонений вегетативной регуляции функционального состояния организма. По различным данным, те или иные признаки вегето-сосудистой дистонии диагностируются у 25-80% детей [3]. Изучением ее проявлений занимаются различные узкие дисциплины:детская неврология,детская кардиология,детская эндокринология и др.

Вегетативные нарушения у детей могут дать толчок к развитию серьезных патологических состояний - артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, язвенной болезни желудка и др. [13]

С другой стороны, соматические и инфекционные заболевания могут усугубить вегетативные сдвиги [4,5].

В России основы в изучение физиологии и клиники вегетативной нервной системы заложили такие выдающиеся ученые, как С. П. Боткин, И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Л. А. Орбели, А. П. Сперанский, К. М. Быков. В начале XX века (1916 г.) российский ученый В. Ф. Зеленский в «Клинических лекциях» описал симптоматику невроза сердца. Современными представлениями об организации вегетативной нервной системы, а также клинической вегетологии мы, действительно, во многом обязаны ученым, работавшим в XX веке (А. М. Вейн, Н. А. Белоконь) [5,11].

Считалось, что ведущая роль в этиологии вегетативных дисфункций принадлежит стрессу. На самом деле, СВД полиэтиологичен, при этом среди множества причин можно выделить как врожденные, так и приобретенные особенности:

- наследственно-конституциональные особенности деятельности вегетативной нервной системы (аутосомно-доминантный тип наследования);
- неблагоприятное течение беременности и родов, способствующее нарушению созревания клеточных структур надсегментарного аппарата, натальным травмам ЦНС и шейного

отдела позвоночника (гипертензионно-гидроцефальный синдром, вертебрально-базилярная недостаточность);

- психоэмоциональные особенности личности ребенка: повышенная личностная тревожность, депрессивные нарушения, ипохондрическая фиксация на состоянии собственного здоровья;
- постнатальные повреждения центральной нервной системы (травмы черепа, опухоли, инфекции);
- умственное и физическое переутомление (занятия в специализированных школах, спортивных секциях с участием в соревнованиях);
- гипокинезия (малоподвижный образ жизни, приводящий к резкому снижению толерантности к динамическим нагрузкам);
- гормональный дисбаланс (пре- и пубертатный период, врожденные и приобретенные заболевания желез внутренней секреции);
- острые и хронические инфекционные и соматические заболевания, очаги инфекции (тонзиллит, кариес зубов, гайморит);
- патологическое влияние продуктов горения табака, пивной алкоголизации, токсико- и наркомании, приводящее к дестабилизации вегетативной нервной системы вследствие токсического и психоневротического воздействия;
- другие причины развития вегетативных дисфункций: шейный остеохондроз, оперативные вмешательства и наркоз, неблагоприятные метеорологические условия, избыточная масса тела, увлечение просмотром телепередач, компьютерными играми.

Классификация вегето-сосудистой дистонии у детей.

При постановке диагноза вегето-сосудистой дистонии у детей учитывается ряд критериев, которые являются определяющими в различении форм синдрома.

- По преобладающим этиологическим признакам вегето-сосудистая дистония у детей может иметь психогенную (невротическую), инфекционно-токсическую, дисгормональную, эссенциальную (конституционально-наследственную), смешанную природу.

В зависимости от характера вегетативных расстройств различают симпатикотонический, ваготонический и смешанный варианты вегето-сосудистой дистонии у детей. С учетом распространенности вегетативных реакций вегето-сосудистая дистония у детей может носить генерализованную, системную или локальную форму [12].

Согласно синдромологическому подходу в течение вегето-сосудистой дистонии у детей различают кардиальный, респираторный, невротический синдромы, синдром нарушения терморегуляции, вегетативно-сосудистые кризы и др. По степени тяжести вегето-сосудистая дистония у детей может быть легкой, среднетяжелой и тяжелой; по типу течения – латентной, перманентной и пароксизмальной. Симптомы вегето-сосудистой дистонии у детей. Клиническая картина вегето-сосудистой дистонии у ребенка во многом определяется направленностью вегетативных нарушений - преобладанием ваготонии или симпатикотонии. Описано около 30 синдромов и более 150 жалоб, сопровождающих течение вегето-сосудистой дистонии у детей.

Для кардиального синдрома вегето-сосудистой дистонии у детей характерно развитие приступообразной кардиалгии, аритмии (синусовой тахикардии, брадикардии, нерегулярной экстрасистолии), артериальной гипотонии или гипертензии. В случае преобладания кардиоваскулярных расстройств в структуре вегето-сосудистой дистонии, говорят о наличии нейроциркуляторной дистонии у детей.

Невротический синдром при вегето-сосудистой дистонии у детей наиболее постоянен. Обычно ребенок предъявляет жалобы на утомляемость, нарушение сна, плохую память, головокружение, головные боли, вестибулярные расстройства. У детей с вегето-сосудистой дистонией отмечается пониженное настроение, тревожность, мнительность, фобии, эмоциональная лабильность, иногда - истерические реакции или депрессия.

При ведущем респираторном синдроме развивается одышка в покое и при физическом напряжении, отмечаются периодические глубокие вздохи, чувство нехватки воздуха [19]. Нарушение терморегуляции при вегето-сосудистой дистонии у детей выражается в возникновении непостоянного субфебрилитета, ознобов, зябкости, плохой переносимости холода, духоты и жары. Реакции пищеварительной системы могут характеризоваться тошнотой, повышенным или пониженным аппетитом, немотивированными болями в животе, спастическими запорами. Со

стороны мочевыделительной системы типична склонность к задержке жидкости, отекам под глазами, учащенному мочеиспусканию. У детей с вегето-сосудистой дистонией часто имеется мраморная окраска и повышенная сальность кожи, красный дермографизм, потливость. Вегетативно-сосудистые кризы могут протекать по симпатоадреналовому, вагоинсулярному и смешанному типу, однако у детей они встречаются реже, чем у взрослых. В детском возрасте кризы обычно имеют ваготоническую направленность, сопровождаясь ощущениями замирания сердца, нехватки воздуха, потливостью, брадикардией, умеренной гипотонией, посткризовой астенией.

Диагностика вегето-сосудистой дистонии у детей.

Дети с вегето-сосудистой дистонией нуждаются в консультации педиатра, а также (в соответствии с ведущими причинами и проявлениями) детского невролога, детского кардиолога, детского эндокринолога, детского гастроэнтеролога, детского отоларинголога, детского офтальмолога[10].

Исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность оценивают с помощью анализа субъективных жалоб и объективных показателей - данных ЭКГ, холтеровскогомониторирования, ортостатической, фармакологических проб и др. Для оценки функционального состояния ЦНС у детей с вегето- сосудистой дистонией проводится ЭЭГ, РЭГ, ЭхоЭГ, реовазография.

В ходе диагностики исключается другая патология, имеющая сходные клинические проявления: ревматизм, инфекционный эндокардит, ювенильная артериальная гипертензия, бронхиальная астма, психические расстройства идр.

При выборе методов лечения вегето-сосудистой дистонии у детей учитывается этиология и характер вегетативных нарушений. Предпочтение отдается немедикаментозной терапии. Общие рекомендации включают нормализацию режима дня, отдыха и сна; дозированные физические нагрузки; ограничение травмирующих воздействий, консультацию семейного и детского психолога и пр. При вегето-сосудистой дистонии у детей положительным эффектом обладают курсы общего массажа и массажа шейно-воротниковой зоны, ИРТ, физиопроцедур (электрофореза на воротниковую зону, эндоназального электрофореза, гальванизации, электросна), ЛФК. Полезны водные процедуры: плавание, лечебный душ (циркулярный, веерный, душ Шарко), общие ванны (скипидарные, радоновые, хвойные, углекислые).

Важная роль в комплексной терапии СВД у детей отводится лечению очаговой инфекции, соматических, эндокринных и др. заболеваний. При необходимости подключения лекарственной терапии используются седативные, ноотропные средства, поливитаминные комплексы, по показаниям детского психоневролога - антидепрессанты или транквилизаторы.

Последовательная профилактика, своевременная диагностика и лечение вегетативных нарушений позволяют существенно ослабить или устранить проявления вегето-сосудистой дистонии у детей. В случае прогредиентного течения синдрома в дальнейшем у детей может развиться различная психосоматическая патология, вызывающая психологическую и физическую дезадаптацию ребенка.

Профилактика вегето-сосудистой дистонии у детей включает предотвращение действия потенциальных факторов риска, общеукрепляющие мероприятия, гармонизацию развития детей. Дети с вегето-сосудистой дистонией должны находиться на диспансерном учете у специалистов и получать систематическое превентивное лечение.

Таким образом, проведенный обзор литературы показал, что СВД у детей - характеризуется полисистемностью и полиморфизмом вегетативных проявлений. СВД является облигатным при разной педиатрической патологии, традиционно относимой к функциональным расстройствам. Это касается как желудочно-кишечного тракта (дискинезия, диспепсия), так и сердечно-сосудистой системы (кардиопатии, сосудистая дистония). Особенности клиники и характера СВД коррелировали с ведущими соматическими проявлениями. Установлено, что болевые проявления при СВД распространены и характеризуют клинический синдром, зависящий от возраста и типа дисфункции. Цефалгический синдром - наиболее частое проявление боли при СВД. Он встречается в виде мигренозной боли или ГБН. Клинические особенности СВД у новорожденных и детей первого года жизни требуют дальнейшего исследования для улучшения диагностики повышения эффективности терапии.

Библиографический список:

1. Андреев, А. В. Диагностика нарушений мозгового кровообращения и вегетативного обеспечения у детей школьного возраста с церебральной ан-гиодистонией Текст. / А. В. Андреев: автореф. дис. канд. мед. наук. — Иваново, 1994. — 18 с.

2. Бадалян, Л. О. Синдромы дефицита внимания у детей Текст. / Л. О. Бадалян, Н. Н. Заваденко, Т. Ю. Успенская // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. Н. Бехтерева. — СПб.-, 1993. — № 3. — С. 74—90.

3. Бадалян, Л. О. Детские церебральные параличи Текст. / Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О. В. Тимонина. — Киев: Здоровья, 1988. — С. 19—55.

4. Батуева, Ю. В. Особенности нервно-психического развития, церебральной гемодинамики и микроциркуляции у детей 5—9 лет с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью Текст. / Ю. В. Батуева : автореф. дис. . канд. мед. наук. — Иваново, 2008. — 20 с.

5. Белоконь Н.А., Осокина Г.Г., Леонтьева И.В. и др. Вегетативно-сосудистая дистония у детей: Метод. рекомендации МЗ СССР. М 1987.

6. Брязгунов И.П. Между здоровьем и болезнью. Функциональные заболевания в детском возрасте. М 1995.

7. Вейн А.М. Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста. М 1986.

8. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Под ред. А.М. Вейна. М: Медицинское информационное агентство 1998; 413-430.

9. Мельникова, Т. Р. Нейропсихологические исследования Текст. / Т. Р. Мельникова, О. В. Халецкая // Трошин В. М., Бурцев Е. М., Трошин В. Д. Ангионеврология детского возраста. — Н. Новгород: Нижполиграф, 1995. —С.94—101.

10. Тамбовцев В.И., Ефимова А.А., Домбровская И. А., Шляхтина С.Э. Современные данные о распространенности и классификации вегето-сосудистой дистонии у детей и подростков. С. 664.

11. Тамбовцев В.И. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков с хроническими заболеваниями. //Сб. матер. X съезда педиатров России. М. -2005. -С.522.

12. Трошин В.Г., Жигулин Н.И. Сосудистые заболевания мозга и кардиальные дисфункции. -1991.

13. Фалкнер Б. Реактивность сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста.// Кардиология. -1986. -№1. -С.39-43.

14. Barkley, R. A. Taking charge of ADHD: The complete, authoritative guide for parents (rev. ed.) Text. / R. A. Barkley. — New York : Guilford Press, 2000.

15. Barkley, R. A. International consensus statement on ADHD Text. / R. A. Barkley // Clinical Child & Family Psychology Review. — 2002. — Vol. 5. — P. 89—111.

16. Laufer, M. W. Hyperkinetic behavior syndrome in children Text. / M. W. Laufer, E. Denhoff// Journal of Pediatrics. 1957. — Vol. 50. — P. 453—474.

17. Lou, H. C. Etiology and pathogenesis of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): Significance of prematurity and perinatal hypoxic-haemodynamic encephalopathy Text. / H. C. Lou // Acta Pediatr. — 1996. — Vol. 85. — P. 1266—1271.

18. Spencer, T. J. Overview and neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder? Text. / T. J. Spencer [et al.] // Journal of Clinical Psychiatry. — 2002a. — Vol. 63 (Suppl 12). — P. 3—9.

19. Volpe, J. J. Cerebral Blood Flow in the Newborn infant: Relation to Hypoxic-Ishemic Brain Injury and Periventricular Hemorrhage // J. Pediatrics. — 1989.

Нариманов Мехти Наримановичч
Narimanov M.N.
старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии РНМИУ им. Н.И. Пирогова.
E-mail: mehtin@mail.ru

УДК 616.33-006.6

КОМБИНАЦИИ НА ОСНОВЕ ДОЦЕТАКСЕЛА В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

COMBINATION WITH DOCETAXEL IN THE TREATMENT OF METASTATIC GASTRIC CANCER

Аннотация: Рак желудка чаще всего диагностируется уже в распространенных стадиях. В России в 2006 г лишь у 24% больных заболевание было выявлено на ранних стадиях, 5-летняя выживаемость не превысила 13% (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2008). Рандомизированные исследования, в которых сравнивались результаты химиотерапии и симптоматической терапии, убедительно продемонстрировали, что лекарственная терапия позволяет увеличить продолжительность жизни этих больных с 3 до 10 месяцев. Одними из наиболее эффективных режимов первой линии являются комбинации ECF (эпирубицин + цисплатин + 5-фторурацил) и DCF (доцетаксел + цисплатин + 5-фторурацил), непосредственная эффективность которых в исследованиях III фазы составляла 42% и 37% соответственно. В последнее время при диссеминированном раке желудка стали с успехом использоваться другие комбинации на основе доцетаксела. Одна из модификаций этого режима – это комбинация DCX. Изучение этих высокоэффективных комбинаций при лечении распространенного рака желудка представляет собой актуальную задачу в клинической онкологии. Целью исслндования явилось изучение на собственном материале непосредственных и отдаленных результатов лечения комбинациями на основе доцетаксела больных с целью сравнить их и определить их место в лечении диссеминированного рака желудка. Материал исследования состоит из двух групп пациентов, получивших по поводу распространенного рака желудка две комбинации химиопрепаратов – DCF и DCX. Результаты проведенного исследования показали, что комбинация DCX в связи с наивысшими показателями непосредственных и отдаленных результатов может рассматриваться как стандарт лечения диссеминированного рака желудка. Исследование было проведено в отделении клинической фармакологии и химиотерапии Российского Онкологического Научного центра им. Н.Н. Блохина.

Abstract: Stomach cancer is most often diagnosed already in the common stages. In Russia in 2006 only 24% of the patients the disease was detected early, the 5-year survival did not exceed 13% (Davydov M. I., Aksel E. M., 2008). Randomized study, which compared the results of chemotherapy and symptomatic therapy, has convincingly demonstrated that drug therapy can increase the life expectancy of these patients from 3 to 10 months. One of the most effective first-line regimens are a combination of ECF (epirubicin + cisplatin + 5-fluorouracil) and DCF (docetaxel + cisplatin + 5-fluorouracil), the immediate effectiveness of which in the phase III studies was 42% and 37%, respectively. Recently in patients with disseminated stomach cancer began successfully used other combinations on the basis of docetaxel. One of the modifications of this mode is a combination of DCX. The study of these highly effective combinations in the treatment of gastric cancer represents a current challenge in clinical Oncology. The purpose of issledovania was the study on the own material of the immediate and remote results of treatment combinations on the basis of docetaxel patients in order to compare them and to determine their place in the treatment of metastatic gastric cancer. The research material consists of two groups of patients who received about gastric cancer for two combinations of chemotherapy drugs – DCF and DCX. The results of the study showed that the combination DCX in connection with the highest immediate and long-term results can be considered as the standard treatment of metastatic gastric cancer. The study was conducted at the Department of clinical pharmacology and chemotherapy of the Russian Cancer Research Center.

Ключевые слова: рак желудка, химиотерапия, факторы прогноза, доцетаксел, капецитабин, фторурацил.

Key words: stomach cancer, chemotherapy, factors of prognosis, docetaxel, capecitabine,

fluorouracil.

Введение.

Рак желудка по заболеваемости и смертности занимает одно из первых мест среди злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Совершенствование хирургической техники, развитие методов профилактики и лечения послеоперационных осложнений позволили существенно расширить показания к операции и снизить уровень летальности. Однако, несомненное улучшение непосредственных результатов лечения не сопровождается столь же одназначным улучшением отдаленных результатов. Неудовлетворительные результаты лечения этих больных, объясняются главным образом поздней диагностикой, агрессивностью течения опухолевого процесса и плохой чуствительностью опухолевого процесса к лекарственному лечению. До настоящего времени, несмотря на все мероприятия по совершенствованию диагностики ранних опухолей желудка, у большинства пациентов это заболевание впервые выявляется в далеко зашедших стадиях болезни. По данным литературы, в России в 2009 году лишь у 23% больных раком желудка заболевания выявлено на I-II стадиях, а 5-летняя популяционная выживаемость не превысила 13% (1).

Это в свою очередь отрицательно сказывается на отдаленных результатах лечения. Поскольку большинство больных потенциально нуждается в проведении химиотерапии, либо из-за диссеминации в момент диагностики, либо из-за метастазирования после хирургического лечения, на повестку дня встает вопрос о необходимости совершенствования существующих методов и поиска новых путей в лекарственном лечении этих заболеваний, используемых тогда, когда оперативное лечение невозможно или палиативно (2-6). С помощью проведения химиотерапии всего у трети больных удается индуцировать непродолжительные эффекты лечения (7). До недавнего времени результаты лекарственной терапии диссеминированного рака желудка оставались неудовлетворительными. Однако, в последнее время по данным научно-практических исследований имеется некоторый прогресс в данном направлении. С помощью использования системной лекарственной терапии удалось повысить продолжительсть и качество жизни этих больных. Особый интерес представляют режимы с включенем доцетаксела, показавшие неожиданно высокую непосредственную эффективность (8 -14).

Целью нашей работы явилось оценка результатов исследования комбинации DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил) и DCX (доцетаксел, цисплатин и капцетабин) при метастатическом раке желудка.

В задачи исследования входила оценка непосредственной эффективности комбинации, медианы выживаемости без признаков прогрессирования, определение спектра токсичности режима и общей выживаемости.

Пациенты и методы.

В нашей работе были оценены результаты использования режима DCF при распространенном раке желудка. Данная комбинация препаратов исследовалась в нашем центре в рамках клинических испытаний. В нашем исследовании мы решили обобщить собственный материал по применению данной комбинации в лечении распространенного рака желудка. В качестве 1-й линии химиотерапии пациенты получали режим DCF: доцетаксел 75 мг/м2 в/в капельно и цисплатин 75 мг/м2 в/в капельно в 1-й день, 5-фторурацил 750 мг/м продленная инфузия с 1 по 5-й день. Терапевтический цикл составляет 21 день. В задачи исследования входила оценка непосредственной эффективности, медианы времени до прогрессирования, токсичности режима и отдаленных результатов лечения.В исследование включались пациенты старше 18 лет до 75 лет с верифицированным диагнозом распространенного рака желудка, имеющие измеряемые или оцениваемые проявления заболевания.

Другой изученный нами режим на основе доцетаксела DCX при диссеминированном раке желудка. Эта новая комбинация химиопрепаратов стала модификацией режима DCF, показавшего в клинических исследованиях высокую частоту объективного эффекта. В работе мы решили обобщить собственный материал по применению этой комбинации в химиотерапии диссеминированного рака желудка. В нашем отделении комбинация DCX стала изучаться с 2007-2008 годов.

В качестве 1-й линии химиотерапии пациенты получали режим DCX: доцетаксел 75 мг/м2 в/в капельно и цисплатин 75 мг/м2 в/в капельно в 1-й день, капцетабин825мг/м22 раза в день внутрь 1-14 дни. Терапевтический цикл составляет 21 день.

Общая выживаемость и время до прогрессирования были оценены с помощью метода Каплан-Мейера. Сравнение кривых выживаемости проведено с помощью Лог-ранг тест. Все статистические

анализы были проведены с помощью программы STATISTICA 7 (StatSoftInc, CA). Достоверность различий между нормально распределенными количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента. Токсичность была оценена с помощью критериев токсичности Национального Института Рака, США (версия 3.0).

Эффективность лечения была оценена по критериям ВОЗ:

- Полная регрессия – исчезновение всех рентгенологически оцениваемых и неоцениваемых очагов, сохраняющееся в течение как минимум 4 недель.
- Частичная регрессия – уменьшение опухоли в размерах более чем на 50%.
- Стабилизация – уменьшение в размерах опухоли менее чем на 50%, либо увеличение менее чем на 25%, сохраняющееся в течение как минимум 4 недель.
- Прогрессирование – увеличение в размерах опухоли более чем на 25% или появление нового очага.
- Общая выживаемость – это время от начала первой линии химиотерапии до смерти или до последнего визита пациента.

Этническую принадлежность включенных в исследование не определяли.

Оценка эффективности лечения проводилась каждые 5-6 недель с помощью ультразвукового исследования, эзофагогастродуоденоскопии, рентгенографического исследования органов грудной клетки, рентгенографического исследования желудка. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография не всегда была использована в рутинной практике. В анализ включались больные, отвечающие следующим критериям:

1. Морфологически верифицированный диагноз рак желудка.
2. Пациенты, ранее не получавшие химиотерапию.
3. Наличие оцениваемого заболевания.

Критериями исключения явились наличие первично-множественных опухолей и метастатическое поражение головного мозга.

Исследование было проведено в отделении клинической фармакологии и химиотерапии Российского Онкологического Научного центра им. Н.Н. Блохина с 2006 по 2016 годы.

Результаты исследования

1.1. Оценка эффективности и токсичности комбинации DCF (доцетаксел + цисплатин + 5 фторурацил) в первой линии терапии диссеминированного рака желудка.

Исходная общая характеристика больных, получивших режим DCF, представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Исходная общая характеристика больных, получивших комбинацию DCF

Характеристика больных	**Кол-во больных (38)**	**%**
Оценено по эффективности	36	(94,7%)
Оценено по токсичности	38	100
Медиана возраста 54 (18-67) <50 ≥50	 22 16	 57,8 42,1
Пол муж жен	 31 7	 81,5 18,4
Статус ECOG 0-1 2	 32 6	 84,2 15,7
Гистологический тип опухоли аденокарцинома перстневидноклеточный рак недифференцированный рак	 26 11 1	 68,4 28,9 2,6

Продолжение таблицы 1

Характеристика больных	Кол-во больных	%
Степень дифференцировки		
низкодифференцированная	11	28,9
высокодифференцированная	1	2,6
умереннодифференцированная	5	13,1
нет данных	21	55,2
Локализация первичной опухоли		
кардиоэзофагеальный рак	12	31,5
тело желудка	13	34,2
другие отделы	13	34,2
Метастазы		
печень	19	50
брюшину	8	21
забрюшинные л-узлы	14	36,8
яичники	2	5,2
надключичные л-узлы	7	18,4
другие органы и ткани (селезенка, кости, надпочечники)	9	23,6
Гемоглобин, г/дл		
≥10	18	47,3
<10	20	52,6
Медиана курсов	4 (1-6)	
Радикальные оперативные вмешательства	7	18,4
гастрэктомия	1	2,6
резекция желудка	6	15,7
Паллиативные оперативные вмешательства до и в процессе лечения		
резекция желудка	1	2,6

Исследовано 38 пациентов диссеминированным раком желудка, количество мужчин составило 31 (81,5%) и женщин 7 (18,4%), в возрасте от 18 до 67 лет - медиана возраста 54 года.

Гистологическая верификация получена у 37 (97%) пациентов, у одного больного получено только цитологическое заключение. Аденокарцинома была диагностирована у 26 (68,4%) больных, перстневидноклеточный рак у 11 (28,9%), недифференцированный рак у 1 (2,6%). Степень дифференцировки: 11 пациентов имени низкодифференцированную аденокарциному (28,9%), высокодифференцированная опухоль у 1(2,6%) больного, умереннодифференцированная — у 5 (13,1%) и степень дифференцировки не установлена у 21 (55,2%).

Диффузный и кишечный подтип опухоли не анализировался в связи с недостаточными данными в историях болезни в этой подгруппе.

Шесть больных (15,7%) из 38 имели статус ECOG 2, остальные пациенты 32 (84,2%) 0-1 по шкале ECOG. В 12 (31,5%) случаях был диагностирован кардиальный рак желудка, в остальных случаях поражались другие отделы желудка. Семи пациентам (18,4%) ранее было выполнено оперативное лечение. Радикальная операция выполнена у шести пациентов. Гастрэктомия была выполнена одному больному, субтотальная резекция желудка — шести. Одному пациенту резекцию желудка выполнили с паллиативной целью, в связи со стенозом и кровотечением.

Исходный положительный уровень РЭА в группе больных зарегистрирован у 26 (68,4%) больных, СА 19-9 у 20 (52,6%) больных. Метастазы в печень были зарегистрированы у 19 (50%)

больных. Метастазы в забрюшинные лимфоузлы зарегистрированы у 14 (36,8%) пациентов, надключичные лимфоузлы у 7 (18,4%) пациентов.

У 86,9% (33) пациентов, включенных в исследование, были клинические симптомы болезни. Боли 1-2 степени отмечали 20 (52,6%) больных. Снижение веса отметили 26 (68,4%) пациентов, у 6 дефицит массы превысил 10%. У 8 (21%) больных отмечен асцит, требующий лапароцентеза.

Клиническая симптоматика заболевания представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Клиническая симптоматика болезни в группе больных, получивших комбинацию DCF

	Число больных (n=38)	**%**
Слабость	23	60,2
Болевой синдром	20	52,5
Потеря веса	26	68,3
Дисфагия	8	21
Стеноз	5	13,2
Асцит	8	21
Плеврит	1	2,2

Всем больным проведено 181 терапевтических циклов химиотерапии. Медиана курсов составила 4 курса (1-6).

Токсичность данного режима была оценена у всех 38 больных. Наиболее часто встречалась гематологическая токсичность. Гематологическая токсичностьотражена в таблице 25.

Анемия зарегистрирована у 68,4% больных, выраженная анемия отмечена в 13,4%. Нейтропения 1-2 степени была наиболее частым побочным эффектом, зарегистрирована у 28 (73,6%) пациентов (75/181 курсов - 41,3% от общего количества курсов лечения). Серьезные проявления цитопении 3 или 4 степени наблюдались у 17 (44,7%) больных (41/181-22,6% от общего количества курсов лечения).

Нейтропенический эффект комбинации DCF превышает аналогичное действие других комбинаций), фибрильная нейтропения наблюдалась у двух больных (5,2%), больные получали.

Негематологическая токсичность представленав таблице 3.

Таблица 3 — Гематологическая токсичность в группе больных, получивших комбинацию DCF

Токсичность	**Степень токсичности**			
	(% от числа больных)		**(% от числа курсов)**	
	I-II ст	**III-IV ст**	**I-II ст**	**III-IV ст**
Анемия	25(68,4%)	5 (13,4%)	--------	-------
Нейтропения	28 (73,6%)	17 (44,7%)	75 41,3%)	41 (22,6%)
Фибрильная нейтропения	----------	2 (5,2%)	---------	2/181
Тромбоцитопения	2 (5,2%)	0	2 (1,1%)	0

Таблица 4 — Негематологическая токсичность в группе больных, получивших комбинацию DCF

Токсичность	**Степень токсичности**			
	(% от числа больных)		**(% от числа курсов)**	
	I-II степени	**III-IV степени**	**I-II степени**	**III-IV степени**
Тошнота	24 (63,1%)	4 (19,5%)	51 (28,1%)	8 (4,4%)
Рвота	20 (52,6%)	3 (7,8%)	44 (24,3%)	6 (3,3%)
Диарея	12 (31,5%)	3 (7,8%)	40 (22%)	3 (1,6%)
Алопеция	38 (100%)	0	----------	----------
Стоматиты	(10,5%)	3 (7,8%)	11 (6%)	3 (1,6%)

Наиболее частыми проявлениями негематологической токсичности (таблица 4) были: тошнота 1-2 степени, наблюдавшаяся у 24 (63%) больных после 51 (28,1%) курсов лечения и рвота, в основном обусловленная введением цисплатина. У 20 (52,6%) больных после 44 (24,3%) курсов лечения отмечена рвота 1-2 степени.

Развитие диареи 1-2 степени зарегистрировано у 12 (31,5%) пациентов (44/181-24,3%от общего количества курсов лечения). У 3 (7,8%) больных зарегистрирована диарея 3 степени после всех 3-х курсов лечения и требовала коррекции лечения.

Стоматиты 1-2 степени наблюдались у 5 (13,1%) больных (11/181-6%от общего количества курсов химиотерапии), стоматиты 3-4 степени отмечались у 3 (7,8%) больных.

Синдрома задержки жидкости не зарегистрировано. Астенический синдром 1-2 степени зарегистрирован у 29 (76,3%) пациентов.

К началу лечения 33 пациента имели клиническую симптоматику. С помощью химиотерапии у половины больных отмечено снижение или исчезновение болевого синдрома. У большинства пациентов на фоне лечения достигнута стабилизация веса (14 из 20 - 70%).

Непосредственная эффективность была оценена у 36 (94,7%) из 38 больных. Двое больных не анализированы по эффективности, в одном случае в результате токсичности и другом больной отказался от продолжения лечения и обследования после химиотерапии, но он оценен по выживаемости.

В результате проведенной химиотерапии у 15 (41,6%) больных отмечен эффект лечения (частичная регрессия), из них в двух случаях был констатирован полный эффект в измеряемых очагах. У 16 пациентов отмечена стабилизация процесса (44,4%). Контроль болезни получен у 86% пациентов (таблица №5).

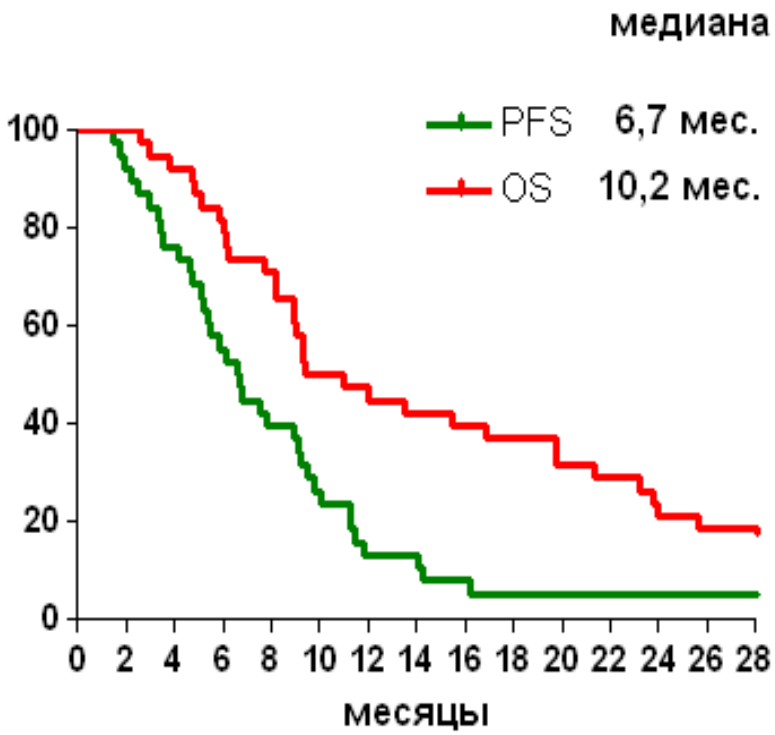
В этой группе мы также проанализировали группу больных с зарегистрированным объективным ответом. У всех 15 больных с объективным эффектом зарегистрирована аденокарцинома. Анализ этих больных показал, что у 5 из 15 больных (33,3%) с объективным эффектом зарегистрирован низкодифференцированный рак, у 2 (13,3%) – высокодифференцированный. У 5 (33,3%) больных с объективным ответом выявлено метастатическое поражение печени, у 3-х больных (20%) метастазы в брюшину, у 3 (20%) больных метастазы в забрюшинные л-узлы, у 2-х больных (13,3%) метастазы в яичники. У 9/15 (60%) больных отмечен маркерный эффект в виде корреляции объективного эффекта со снижением исходного уровня опухолевых маркеров РЭА и СА 19-9.

Таблица — 5 Непосредственные результаты лечения больных, получивших комбинацию

DCF.

Эффективность	**Число больных**	**%**
Оценено	36	94,7%
Частичная регрессия	15	41,6
Стабилизация	16	44,4
Прогрессирование	5	14
Контроль болезни	31	86

Медиана выживаемости без прогрессирования в исследуемой группе составила 6,7 месяцев (рисунок 1.)



8 12 16 20 время наблюдения (мес.)

Рисунок 1 — Время до прогрессирования и общая выживаемость комбинации DCF

Одногодичная выживаемость составила 11 (28,9%), 3 больных прожили более два года (7,8%).

По непосредственным результатам - объективный эффект 41,6%, стабилизация 44,4%;, контроль болезни 86%, медиана общей выживаемости 10,2 месяцев. Таким образом, изучение режима DCF показало, что режим обладает значимой токсичностью и высокой частотой объективного ответа. Кроме того, изучение режима показало, что с помощью этой комбинации не удалось значимо повысить общую выживаемость больных, но удалось достигнуть высокой частоты объективного эффекта.

1.2. Оценка эффективности и токсичности комбинации DCX (доцетаксел + цисплатин + капцетабин) в первой линии терапии диссеминированного рака желудка.

В нашей работе мы изучили результаты применения комбинации DCX при диссеминированном раке желудка. Эта новая комбинация химиопрепаратов стала модификацией режима DCF, показавшего в клинических исследованиях высокую частоту объективного эффекта. В нашем исследовании мы решили обобщить собственный материал по применению этой комбинации в химиотерапии диссеминированного рака желудка. В нашем отделении комбинация DCX стала

изучаться с 2007-2008 годов.

В качестве 1-й линии химиотерапии пациенты получали режим DCX: доцетаксел 75 мг/м2 в/в капельно и цисплатин 75 мг/м2 в/в капельно в 1-й день, капцетабин825мг/м22 раза в день внутрь 1-14 дни. Терапевтический цикл составляет 21 день.

В задачи исследования входила оценка непосредственной эффективности комбинации, медианы выживаемости без признаков прогрессирования, определение спектра токсичности режима и медианы общей выживаемости.

В исследование было включено 37 пациентов метастатическим раком желудка, мужчин 22 (59%) и женщин15 (40,5%), в возрасте от 32 до 67 лет - медиана возраста 51 год.

Гистологическая верификация получена в 100% случаев. Аденокарцинома была диагностирована у 30 (81%) больных, перстневидноклеточный рак у 6 (16,2%), недифференцированный рак у 1 (2,7%). Степень дифференцировки распределена следующим образом: 6 (16,2%) пациентов имени низкодифференцированную аденокарциному, высокодифференцированная опухоль встретилась у 25 (67,5%) больного и степень дифференцировки не установлена у 6 (16,2%). Девять больных (24,3%) из 37 были в состоянии средней тяжести ECOG - 2, остальные 28 (75,6%) пациентов были в удовлетворительном или хорошем общем состоянии — 0-1 по ECOG. У 4 (10,8%) больных был диагностирован проксимальный рак желудка с переходом на пищевод, в остальных — поражались другие отделы желудка: антральный отдел - 3, тело - 26, тотальный рак - 4. Ниже представлены данные по исходной характеристике наших больных (таблица 6).

Таблица 6 — Исходная общая характеристика больных, получивших комбинацию DCX

Характеристика больных	**Кол-во больных (37)**	**%**
Оценено по эффективности	37	100
Оценено по токсичности	37	100
Медиана возраста 51 (32-67) <50 ≥50	 24 13	 64,8 35,1
Пол муж жен	 22 15	 59,4 40,5
Статус ECOG 0-1 2	 28 9	 75,6 24,3
Гистологический тип опухоли аденокарцинома перстневидноклеточный рак недифференцированный рак	 30 6 1	 81 16,2 2,7
Степень дифференцировки низкодифференцированная высокодифференцированная нет данных	 6 25 6	 16,2 70,2 16,2
Гистологический подтип опухоли диффузный тип кишечный тип не определялся	 15 16 6	 40 43 16,2

Продолжение таблицы 6

Характеристика больных	Кол-во больных	%
уровень РЭА, нг/мл		
<2,5	1	2,7
≥2,5	36	97,2
уровень СА19-9, мЕД/мл		
<37	25	67,5
≥37	12	32,4
Радикальные оперативные вмешательства	9	24,3
гастрэктомия	7	18,9
резекция желудка	2	5,4
Паллиативные оперативные вмешательства до и в процессе лечения		
формирование обходных анастомозов	2	5,4

Семиотика заболевания представлена в таблице 7

Таблица 7 — Семиотика болезни

	Число больных (n=37)	%
Слабость	32	86,4
Болевой синдром	12	32,4
Снижение веса	27	72,9
Анорексия	24	64,8
Дисфагия	3	8,1
Асцит	4	10,8

Все больные в качестве 1-й линии химиотерапии получали режим DCX:

Доцетаксел 75 мг/м в 1-й день; цисплатин 75 мг/м в 1-й день и капцетабин 825 мг/м2 внутрь 2 раза в день 1-14 дни 21 дневного терапевтического цикла.

Всего проведено 167 терапевтических циклов химиотерапии. Медиана курсов составила 5 (1-6) курсов химиотерапии.

Токсичность данного режима была оценена у всех 38 больных. Наиболее часто встречалась гематологическая токсичность (таблица 8). При анализе проявлений гематологической токсичности в группе больных, получивших комбинацию доцетаксела, цисплатина и капцетабина, нейтропения 1-2 степени отмечена у 12 (32%) больных (41/167 - 24,5% курсов лечения, нейтропения 3-4 степени у 9 (24%)больных (12/167 - 7,1% курсов лечения). Из последней группы больных у 2 (5,4%) зарегистрирована фибрильная нейтропения, проводилась антибиотикотерапия антибиотиками широкого спектра действия+противогрибковая терапия, септических осложнений не было. Все проявления нейтропении в этой группе были регулируемы и обратимы. Тромбоцитопения 1-2 степени отмечена в группе больных, получивших комбинацию доцетаксела, цисплатина и капцетабина отмеченау 5 (11,3%)больных (5 курсов из 167 -2,9%), тромбоцитопения 3-4 степени в этой группе больных не отмечено. Анемия 1-2 степени в группе больных, получивших комбинацию доцетаксела, цисплатина и капцетабина отмечена 14/37 (37,8%) больных. 3 больных получали парентерально эритропоэтин.

Таблица 8 — Гематологическая токсичность в группе больных, получивших комбинацию DCX

Токсичность	**Степень токсичности**			
	(% от числа больных)		**(% от числа курсов)**	
	I-II степени	**III-IV степени**	**I-II степени**	**III-IV степени**
Анемия	14 (37,8%)	6 (16,2%)	----------	----------
Нейтропения	12 (32,4%)	9 (24,3%)	41 (24,5%)	12 (7,1%)
Фибрильная нейтропения	----------	2 (5,4%)	----------	2
Тромбоцитопения	5 (11,3%)	0	5 (2,9%)	0

Таблица 9 — Негематологическая токсичность в группе больных, получивших комбинацию DCX

Токсичность	**Степень токсичности**			
	(% от числа больных)		**(% от числа курсов)**	
	I-II степени	**III-IV степени**	**I-II степени**	**III-IVтепени**
Тошнота	20 (54,0%)	4 (10,8%)	44 (26,3%)	6 (3,5%)
Рвота	6 (16,2%)	1 (2,7%)	6 (3,5%)	1
Диарея	3 (8,1%)	3 (6,8%)	8 (4,7%)	3 (1,7%)
Стоматиты	6 (16,2%)	2 (5,4%)	6 (3,5%)	----------
Нейротоксичность	2 (5,4%)	----------		----------
Нефротоксичность	2 (5,4%)	0	--------	0
Ладонно-подошвенный синдром	7 (18,9%)	0	3 (2,3%)	--------
Синдром задержки жидкости	4 (10,8%)	0	----------	----------

У 5,4% и 6,8% пациентов в этой групе зарегистрирована стоматит и диарея 3 степени, все осложнения были регулируемыми и обратимыми. У всех больных с диареей 3 степени производилась редукция доз препаратов.

Тошнота 1-2 степени зарегистрирована у 20 (54%) больных (44/167 - 26%от общего количества курсов терапии, рвота 1-2 степени зарегистрирована у 6 (16,2%) больных (6/167 -3,5%от общего количества курсов химиотерапии).У одного больного (2,7%) отмечена рвота 3 степени.

Кроме того, в этой группе отмечены явления нейротоксичности 1-2 степени у 2 (5,4%) больных, проявлялись в основном переферической нейротоксичностью. У 4 (10,8%) больных отмечен синдром задержки жидкости в виде периферических отеков, у одного больного в этой группе отмечен двусторонний плеврит, который регрессировал на фоне терапии кортикостероидами и мочегонной терапии. Ладонно-падошвенный синдром отмечен у 7 (18,9%) больных, был в основном 1-2 степени и не требовал отмены лечения. Аллопеция отмечена у всех 100% больных. У 2 (5,4%) больных из 37 отмечена обратимая нефротоксичность в виде повышение уровня креатинина 1-2 степени (таблица 9).

Добиться контроля над симптомами заболевания удалось у 25 (67,5%) пациентов имевших симптомы болезни – болевой синдром и снижениевеса. С помощью химиотерапии хорошо контролировался болевой синдром, так у половины больных боли исчезли или уменьшились, у остальных пациентов болевой синдром оставался стабильным.Большинство 51,8% пациентов с ранее отмеченной потерей веса прекращали терять вес. Таблица всего симптоматического эффекта не представлена, так как в историях болезни отсутствует полная информация о симптоматическом эффекте режима.

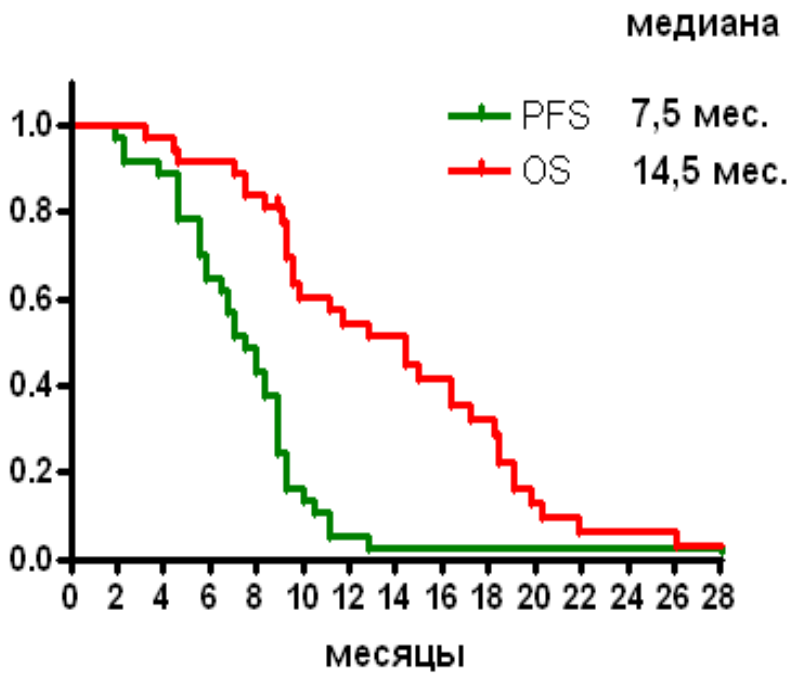
Эффект был оценен у всех 37 больных. В результате проведенной химиотерапии у 14 (37,8%) больных отмечен объективный эффект лечения, у 13 (35,1%) больных зафиксирована частичная регрессия, в одном случае был констатирован полный эффект в измеряемых очагах, больная жива по сегодняшний день. У 19 пациентов стабилизация процесса (51,3%). Болезнь удалось контролировать у 33(89%) пациентов (таблица 10).

Мы проанализировали группу больных с зарегистрированным объективным ответом. У всех 14 больных с объективным эффектом зарегистрирована аденокарцинома. Анализ этих больных показал, что у 9 из 14 больных (64%) с объективным эффектом зарегистрирован низкодифференцированный рак, у 5 (35,7%) – высокодифференцированный рак. У 10 (66,6%) пациентов с объективным эффектом отмечен кишечный подтип опухоли, у 4-х больных (26,6%) диффузный подтип опухоли. У 9 (64,2%) больных с объективным ответом выявлено метастатическое поражение печени, у 7 (50%) больных метастазы в забрюшинные л-узлы. У всех 15 больных (100%) отмечен маркерный эффект в виде корреляции объективного эффекта со снижением исходного уровня опухолевых маркеров РЭА и СА 19-9, или одного из этих опухолевых маркеров.

Таблица 10— Непосредственная эффективность комбинации DCX

Эффективность	**Число больных**	**%**
Полная регрессия	1	2,7
Частичная регрессия	13	35,1
Стабилизация	19	51,3
Контроль болезни	33	89,1

В анализ выживаемости вошли все 37 больных. Медиана выживаемости без прогрессирования в исследуемой группе составила 7,5 месяцев (рисунок 2.)



8 12 16 20 время наблюдения (мес.)

Рисунок 2 — Время до прогрессирования и общая выживаемость в группе больных, получивших комбинацию DCX.

Один год прожили 20 (67,5%) больных, двухлетняя зарегистрирована у 4 (10,8%) больных.

Обобщение по непосредственным и отдаленным результатам - объективный эффект 37,8%, стабилизация 51,3%, контроль болезни 89,1%, медиана общей выживаемости 14,5 месяцев. Таким образом, изучение режима DCX показало, что режим обладает умеренной токсичностью и высокой частотой объективного ответа, более длительной выживаемостью в раснении с другими режимами 14,5 месяцев.

Обсуждение результатов

Анализ эффективности проведенных комбинаций показал, что в обеих группах удается добиться высокой частоты объективного эффекта, в основном частичной регрессии опухоли. В современных исследованиях показано, что частота получения объективного ответа при использовании других комбинаций препаратов при распространенном раке желудка, в основном была ниже. Кроме того, если сравнивать длительность полученных стабилизаций болезни в каждой группе, то в каждой группе больных мы получили до 40-60% длительных стабилизаций проявлений болезни. Необходимо констатировать, что несмотря на то, что частота объективного эффекта в обеих группах больных не превышала 40-45%, у 70-80% больных в двух группах мы достигли контроля болезни, т.е.у более двух трети больных диссеминированным раком желудка мы положительно повлияли на течение болезни.

Анализ медианы времени до прогрессирования в обеих группах показал, что время до прогрессирования в этой группе больных, получивших комбинацию DCX составило 7,5 месяцев, что было также выше, чем в группе больных, получивших комбинацию DCF.

Показано, что оба режима показали клинически значимые результаты: режим DCX - показал наиболее высокую медиану продолжительности жизни –14,5 месяцев и с 1-летней выживаемостью 55%, и режим DCF с медианой продолжительности жизни 10 месяцев и одногодичной выживаемостью 41,6%, т..е. половина больных и в той, и в другой группе имели медиану продолжительности жизни 1 год, одногодичной выживаемости достигли также половина больных. *(p=0,00001)*. Медина продолжительности жизни при использовании комбинации DCX была выше, чем при использовании режима DCF (14,6 и 10 месяцев соответственно).

Проведенный анализ токсичности изученных режимов показал, что режимы характеризовались различными проявлениями токсичности. гематологическая токсичность представлена нейтропенией, тромбоцитопенией, анемией. Наиболее высокая частота нейтропении 3-

4 степени зарегистрирована в группе больных, получивших комбанацию DCF, у 73,6% больных зарегистрирована нейтропения 3-4 степени. Частота нейтропении 3-4 степени в группе больных, получивших комбинацию DCX, была значительно ниже 24,5%. У 2 из 38 в группе DCF и 4 из 37 в группе DCX зарегистрирована фибрильная нейтропения.

Негематологическая гастроинтестинальная токсичность зарегистрирована в обеих группах больных, была представлена стоматитом, диареей и тошнотой и рвотой. Стоматиты 3-4 степени регистрировались в каждой группе у 2-7% больных, у части больных сопровождали фибрильную нейтропению, требовали проведения парентерального питания. Диарея 3-4 степени отмечена у 7% больных в каждой группе. Более высокая частота тошноты 1-2 степени отмчена в группе больных, получивших комбинацию DCF и зарегистрирована у 63,1% больных. Ладонно-падошвенный синдром только 1-2 степени отмечен 19% больных в группе больных комбинацию DCX, ни у одного больного не проводилась отмена лечения, самостоятельно регрессировал у всех больных после прекращения лечения капецитабином. Аллопеция отмечена у всех 100% больных, получивших обе комбинации.

Выводы

Комбинация DCX в связи с наивысшими показателями медианы общей выживаемости (14 месяцев), непосредственного эффекта (40%), контроля болезни (85%), одногодичной выживаемости – 50% в настоящее время может рассматриваться как стандарт первой линии химиотерапии диссеминированного рака желудка и служить эталоном сравнения при испытании новых схем и препаратов, изучение режима DCF показало его выраженную токсичность в сравнении с режимом DCX, режим значительно переоценен по современным критериям.

Библиографический список:

1. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. 2008. (2) : 33.
2. Butler, J.A. Total gastrectomy in the treatment of the advanced gastric cancer / J.A. Butler, T. J. Dubrow // Cancer. 1989, (158): 602.
3. Блохина, Н.Г. Противоопухолевый препарат фторафур / Н.Г. Блохина, Б.Т. Гарибджанян, М.Ю. Лидак, А.Б. Сыркин // Вестник РАМН. 1981, (4): 16.
4. Biasco, G. Early gastric cancer / G. Biasco, G.M. Paganelli, D. Azzaroni D. et al. // J DigDis Sci. 1987, (32) : 113-120.
5. Jemal, A. Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward et al. // J Cancer Clinic. — 2007, (57): 43-45.
6. Jemal, A. Global Cancer 1ncidence in book / A. Jemal, M. Garcia, E. Ward, M. Thun, V.T. De Vita et al. // Cancer Principle a Practice of Oncology. 2008, (25): 4274.
7. Орлова, Р.В. Лекарственное лечение опухолей желудочно-кишечного тракта / Р.В. Орлова // Практическая онкология. 2005, (1): 33-42.
8. Atsushi, Ohtsu Chemotheapy for metastatic gastric cancer: past, present, and future. / Ohtsu Atsushi //J Gastroenterol. (2008), (43): 256-264.
9. Ajani, J.A. Quality of life with docetaxel plus cisplatin and fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil from a phase III trial for advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma: the V-325 Study Group / J.A. Ajani, V.M. Moiseyenko, S.A. Tjulandin // J Clin Oncol. 2007, (25): 3210—3216.
10. Ajani, J.A. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma: the V-325 Study Group / J.A. Ajani, V.M. Moiseyenko, S.A. Tjulandin // J Clin Oncol. 2007, (25): 3205–3209.
11. Roth, A.D. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research / A.D. Roth, N. Fazio, R. Stupp et al. // J Clin Oncol. 2007, (25): 3217–3223.
12. Van Cutsem, E. The role of chemotherapy in the current treatment of gastric cancer / E. D. Van Cutsem, Haller, A. Ohtsu // J Gastric Cancer 2002, 5 (Suppl 1): 17-22.
13. Rosati, G. Reduced dose intensity of docetaxel plus capecitabine as second-line palliative chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer: a phase II study / G. Rosati, D. Bilancia, D. Germano et al. // Ann Oncol. 2007, (18 Suppl. 6): 28–32.
14. Barone, C. Docetaxel and oxaliplatin combination in second-line treatment of patients with advanced gastric cancer / C. Barone, M. Basso, G. Schinzari et al. // J Gastric Cancer. 2007, (10): 104–11.

Аникин Максим Анатольевич
Anikin Maxim Anatolevich
Преподаватель психологических наук
Московский городской педагогический университет
E-mail: anikima123@yandex.ru

УДК 159.944

СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССА И ЗАВИСИМЫХ ОТ НЕГО ЗАБОЛЕВАНИЙ

WAYS TO PREVENT STRESS AND DEPENDENT DISEASES

Анатация: Изучение стресса как социально биологического феномена имеет ключевое значение для осознания психических процессов. Без близкого знакомства с переживанием стресса и процессом освобождение от него невозможно понять механизмы психологической адаптации и защиты в различных опаснейших ситуациях как в гражданской так и военной деятельности . Согласно различным исследованиям, люди, пережившие очень сильный стресс или смертельную опасность и возвратившиеся к обычной жизни, называются дважды рожденными. Соприкосновение с такими формами стресса изменяет отношение к жизни независимо от того, является ли данное соприкосновение чисто символическим или же происходит в действительности, например, в результате несчастных случаев либо в ходе событий, приводящих к реальной безнадежной ситуации.

Abstract: The study of death is crucial for understanding mental processes. Without close acquaintance with the experience of death and the process of death-rebirth is impossible to understand religion, mysticism, shamanism, mythology. According to various mystical schools, people who have experienced the death or danger of death and returned to life, are called "twice-born". A brush with death changes the attitude of regardless of whether this contact is purely symbolic or is actually happening, for example accidents or in the course of events leading to clinical death.

Ключевые слова: Стресс , эмоции , декогеренция, принцип холизма, социапатическое поведение , деленквентное, девеантное поведение

Keywords: Stress , emotions , decoherence, the principle of holism, Sociopathical behavior , delinquente, deviantnoe behavior

Введение

Чтобы понять как нам относиться к стрессовым ситуация давайте обратимся к физике

Дело вот в чем — во всех описанных опытах с наблюдением экспериментаторы неминуемо воздействовали на систему. Подсвечивали ее лазером, устанавливали измеряющие приборы. И это общий, очень важный принцип: нельзя пронаблюдать за системой, измерить ее свойства не провзаимодействовав с ней. А где взаимодействие, там и изменение свойств. Тем более, когда с крошечной квантовой системой взаимодействуют махины квантовых объектов. Так что вечный, буддистский нейтралитет наблюдателя невозможен. Как раз это объясняет термин «декогеренция» — необратимый с точки зрения термодинамики процесс нарушения квантовых свойств системы при ее взаимодействии с другой, крупной системой. Во время такого взаимодействия квантовая система утрачивает свои изначальные черты и становится классической, «подчиняется» системе крупной. Этим и объясняется парадокс с котом Шредингера: кот представляет собой настолько большую систему, что его просто нельзя изолировать от мира. Сама постановка мысленного эксперимента не совсем корректна. В любом случае, по сравнению с реальностью как актом творения сознания, декогеренция звучит куда более спокойно. Даже, может быть, слишком спокойно. Ведь с таким подходом весь классический мир становится одним большим эффектом декогеренции. А как утверждают авторы одной из самых серьезных книг в этой области, из таких подходов еще и логично вытекают утверждения вроде «в мире не существует никаких частиц» или «не существует никакого времени на фундаментальном уровне». Созидающий наблюдатель или всесильная декогеренция? Приходится выбирать из двух зол. Но помните — сейчас ученые все больше убеждаются, что в основе наших мыслительных процессов лежат те самые пресловутые квантовые эффекты. Так что где заканчивается наблюдение и начинается реальность — выбирать приходится каждому из нас.

Основной текст статьи

Стресс и эмоции — важные элементы действительности , при помощи которых человек приспосабливается к постоянно меняющейся среде и обстановки. Но иногда случается что обстоятельства ставая непреодолимые препятствия что приводи данного человека к ситуации когда механизмы регуляции сопротивления агрессивной позиции приводит к поломке тех систем жизнеобеспечения, которые у данного человека имеют отклонения в работе, и очень серьезно могут повлиять на ухудшение состояние здоровья.

Для того чтобы не случилось такой трагической ситуации просто необходима профилактика не только организма человека его болезней но и высших психических функций как и любой механизм психика человека имеет очень сложную структуру которая непосредственно участвует в процессах дикогиренции жизненных ситуаций поэтому нужно стараться выделять отношения на проблемы взвешенно , без серьезных эмоциональных красок и, конечно, не порождать, не увеличивать и не подпитывать стресс. Во чтобы то не стало необходимо пытаться устранить так называемый фоновый, подсознательный стресс, который создается при помощи поведения социопатических и деленквентных способов поведение (злостью, эгоизмом, грубостью, желанием сделать неприятность другим, плохим воспитанием и низкой культурой.

Нам всем необходимо ограждать общество и людей от сильных стрессовых ситуаций и тем самым снизить процент появления огромного количества тяжелых заболеваний, и нежно использовать следующие способы:

I. Во-первых, необходимо создать правильно социально справедливо построенные, общественные системы, которая будет приостанавливать и корректировать возникновение различных опасностей как в социальной, так и в биологической среде.

II. Во-вторых, необходимо создавать условия для развитие и углубление доброжелательных, товарищеских отношений между людьми в полной мере в общественной сфере.

III. В-третьих, необходимо вводить принципы холизма, то есть необходимо повсеместно вводить воспитание и гармоничное развитие людей, развитие позитивных качеств и способностей каждого человека, его физической и психической выносливости. Хорошо образованный воспитанный, не эгоцентричный культурный, грамотный, политически развитый субъект общества не позволит себе чрезмерной наглости грубости, , высокомерия, чрезмерного чувства собственной важности и значимости пренебрежительного отношения, асоциального поведения по отношению к другим людям. Проблемы воспитания в значительной мере зависят от каждого из нас, и именно на этом пути можно достичь значительных положительных результатов в относительно короткие сроки, если каждый поймет это и если активное воспитание в этом направлении будет начинаться с раннего детского возраста.

IV. В-четвертых, способность человека контролировать свои эмоциональные состояния усилием воли величайший дар создателя человеческого разума, а также способность решать свои проблемы, принимая конструктивные решения без чрезмерной эмоциональной окраски и драматизации ситуации. Данный подход на много увеличит шансы сохранить здоровье и жизнь очень многим людям и послужит главной основой для поиска наиболее конструктивных и рациональных путей адаптации к сложившейся ситуации и принятия оптимальных решений. В отношении восприятия сознанием ситуации и соответственно реакции на нее нужно постоянна помнить старую истину о том, что человек настолько счастлив или несчастлив, насколько он сам себе это представляет.

Заключение

Условия, определяющие попадание человека в непреодолимые ужасы судьбы, не зависят от сравнения его с другими людьми. Вы можете считать себя вполне приличным и даже хорошим человеком, но что, если посмотреть на себя глазами абсолютно безгрешной Сущности? Что, если судьба это суд, где декогеренция физической реальности из квантовых систем происходит потому что человек как наблюдатель и есть носитель информации процессов классификации реальности в ее обычных измерениях пространства и времени и видимо взаимосвязь идет в ней не только по поступкам и делам, но также и по мыслям? Разве вы не почувствуете себя менее комфортно и уверенно? Если быть честными до конца, нам придется признать, что даже одни наши поступки приведут нас к осуждению. А стресс это феномен восприятия научившись управлять которым мы научимся менать реальность среди нас.

Библиографический список:

1. Über die Stellung der Logotherapie in der klinischen Psychotherapie . — In: Die medizinische Welt, 2790, 1964.

2. Viktor E. Frankl. Die Psychotherapie in der Praxis, Franz Deuticke. Wien, 1947.

3. Гроф С.Современный глобальный кризис есть, в сущности, кризис духовный. Интервью Московскому психотерапевтическому журналу // Консультативная психология и психотерапия. — 2007. — № 4. — С. 68-81.

4**.** ДЕКОГЕРЕНЦИЯ И ПЕРЕХОД ОТ КВАНТОВОГО МИРА К КЛАССИЧЕСКОМУ (С ДОБАВЛЕНИЯМИ АВТОРА) Los Alamos Science, Number 27 2002

5. Менский М.Б КВАНТОВАЯ МЕХАНИКА: новые эксперименты, новые приложения и новые формулировки старых вопросов М.Б.Менский Июнь 2000 г. Том 170. № б УСПЕХИ ФИЗИЧЕСКИХ НАУК ОБЗОРЫ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ

Научное издание

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X

Научный медицинский журнал «Авиценна» Кемерово
2017