



ISSN 2686-8733



научно-практический рецензируемый журнал

главный ВРАЧ

№5 (80) 2021

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL2002.RU

ГИНЕКОЛОГИЯ • АКУШЕРСТВО • ОНКОЛОГИЯ • ХИРУРГИЯ
СТОМАТОЛОГИЯ • ПСИХИАТРИЯ • ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

РОССИЙСКОЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЕ ОБОРУДОВАНИЕ
ДЛЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

OXYTERRA

ГИПО-ОКСИ-1

- Антивозрастная медицина
- Реабилитация спортсменов
- Реабилитация после COVID-19



www.oxyterra.ru

Смотрите информацию на стр. 51



ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ:



- гинекологии (зонд уrogenитальный, зеркало гинекологическое, набор гинекологический)
- оториноларингологии (шпатель, пинцет, палочка-тампон, ушная воронка, зеркало носовое)
- изделия для первичной обработки новорожденных (амниотом, браслеты, зажим для пуповины)
- салфетки проспиртованные
- изделия для интенсивной терапии и реанимации (катетеры, зонды, мочеприемники), контейнеры для сбора биологического материала



**Прямые поставки
от китайского
производителя.
Низкие цены.
Качество продукции.**



**Особые условия
при оптовых
поставках.**

**Бесплатная
доставка по СПб
и до
транспортной
компании.**

Акции.

ООО «ЮНИКОРММЕД»

193135, г. Санкт-Петербург,
пр. Большевиков, 56/4,
тел./факс: (812) 702-33-04
www.unicmed.ru, info@unicmed.ru



МИРАМИСТИН®



**В АПТЕКАХ
С НОЯБРЯ
2021 ГОДА**



ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ*

**ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН
ОЖОГОВ И ОБМОРОЖЕНИЙ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ**

Рег. удостоверение ЛП-006891 от 05.04.2021



8 (495) 775-83-20
www.infamed.ru

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.**

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мирамистин®, мази для местного и наружного применения.

ПРИБОР "ГАСТРОТЕСТ"

для диагностики инфицирования человека бактерией *Helicobacter pylori* по содержанию аммиака в выдыхаемом воздухе

Регистрационное удостоверение РЗН 2021/13993 от 14 апреля 2021

Предупреждайте у пациента такие заболевания, как гастрит, язва и рак желудка с помощью современного прибора неинвазивной диагностики "ГастроТест"

Специфичность/Чувствительность	92% / 95%
Время одного обследования	не более 15 мин
Габаритные размеры (ДхШхВ)	180×180×92 мм
Масса прибора	1,0 кг
Внутренняя память прибора	до 300 тестов
Режим работы	8 часов: 15 мин – работа 10 мин – перерыв



Расширяйте спектр услуг клиники с ПРИБОРОМ «ГАСТРОТЕСТ»

Отслеживайте динамику процесса лечения

По увеличению или уменьшению концентрации аммиака врач может определить, насколько помогает прописанное лечение, стоит продолжать курс или менять на другие лекарства

Проводите диагностику в полевых условиях

6-ти часовая автономная работа и беспроводная передача результатов обследования по WiFi и Bluetooth позволяют использовать прибор для выездной диагностики



Расширяйте возможности терапевта

При первичном приеме пациента терапевт может померить не только температуру, давление, но и использовать ГастроТест (компактен, удобен, прост в использовании)



Остались вопросы? Нужна консультация?

+7 (812) 331 1989

gastrotest-tka.ru

info@gastrotest-tka.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Научно-практический рецензируемый журнал

«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

Крылова О. В. — учредитель и издатель,
e-mail: Krylova@akvarel2002.ru

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ; e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

Редакционная коллегия:

Авруцкая В. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ
Альникин А. Б. — к.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ
Бегайдарова Р. Х. — д.м.н., профессор, НАО «Медицинский
университет Караганды», Республика Казахстан
Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ
Боев И. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ
Воробьев С. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ
Гаджибрагимов Д. А. — министр здравоохранения
Республики Дагестан
Гандылян К. С. — к.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ
Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ
Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ
Долгалева А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ
Енгибарян М. А. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии
Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ
Карсанов А. М. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА
Кит О. И. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,
ФГБУ НМИЦ онкологии
Кокоев В. Г. — начальник ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ
Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ
Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ
Маскин С. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ВолГМУ
Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ
Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, ГАУ РО СП
Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ
Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ
Ревчук И. В. — д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта
Ремизов О. В. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА
Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ НМИЦ онкологии
Сагитова Г. Р. — д.м.н., профессор ФГБОУ
ВО Астраханский ГМУ
Твердохлебова Т. И. — д.м.н., ФБУН РостовНИИ МП
Роспотребнадзора
Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения
Краснодарского края
Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ
Шатова Ю. С. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии
Шкурят Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

Профессиональное выгорание персонала — нарастающая опасность системы здравоохранения	4
Непосредственные результаты стереотаксической радиохирургии метастатического поражения головного мозга в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ	11
Опухоли плаценты: влияние на ход беременности и родов	15
«Бережливая поликлиника» для детей и их родителей	20
Патогенетические аспекты бесплодия при гиперпролактинемии	23
Прогностическая значимость оценки опухолевой экспрессии цитокина интерлейкина-6 при злокачественных процессах в околоушной слюнной железе и раке слизистой оболочки полости рта	29
Кремния диоксид коллоидный (Полисорб МП) в патогенетической терапии острых кишечных инфекций неустановленной этиологии	35
Опыт применения покрытия «Хитокол» в лечении инфицированных ран различной этиологии	38
Применение Полиоксидония в лечении пневмонии у пациентов с аутоиммунными заболеваниями	43
Метод управляемой гипоксии: дыхательная тренировка организма	51
Особенности полного съемного зубного протезирования после гемиглоссэктомии	52
Российское производство интраокулярных линз сделало операции доступными каждому	60
Анализ выживаемости пациенток со злокачественными эпителиальными опухолями тела матки с учетом морфологической структуры в Ростовской области за последние 20 лет	61
Рекомбинантный интерлейкин-2 в лечении синдрома диабетической стопы	66
Онкологические риски при внутриматочной контрацепции	67
Аденомиоз как причина бесплодия	73
HELLP-синдром в акушерской практике	77
Одноразовые пеленки в уходе за тяжелыми больными	81

Адрес редакции и издателя:
344064, г. Ростов-на-Дону, пер. 3-й Холмистый, 8
т.ф. (863) 223-23-25, +7-991-366-00-67

Подписной индекс — ПП310

www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Истратов С. В.
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6500 экз. Заказ №1009

Подписано в печать 08.10.2021 г., дата выхода 15.10.2021 г.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-79423 от 27.11.2020 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе eLibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии МЗ.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ ПЕРСОНАЛА — НАРАСТАЮЩАЯ ОПАСНОСТЬ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А. М. Карсанов, А. А. Кульчиев, З. Ю. Джибилова, С. С. Маскин, О. В. Ремизов

Аннотация. В статье представлены аргументы в пользу крайней важности такого нарастающего профессионального явления, как проблемы профессионального выгорания (ПВ) медицинских работников, способного изнутри разрушить благоприятные перспективы медицинского учреждения. При изучении дефиниции ПВ, патогенетических фаз развития синдрома и его клинических проявлений становится очевидным, что нетривиальность проблемы диктует необходимость идентификации ее сквозь призму медицинской, социальной и экономической значимости. ПВ — не просто

клиническое состояние, чреватое необратимыми последствиями для отдельных сотрудников, но и триггер разрушительных процессов для благополучного функционирования всей медицинской организации. Именно поэтому следует всячески сохранять наиболее ценный и одновременно хрупкий ресурс каждой медицинской организации — ее сотрудников — от проявлений ПВ.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, медицинские работники, профилактика, системный подход, безопасность.

PROFESSIONAL BURNOUT OF PERSONNEL IS A GROWING DANGER TO THE HEALTHCARE SYSTEM

A. M. Karsanov, A. A. Kulchiev, Z. YU. Dzhililova, S. S. Maskin, O. V. Remizov

Annotation. The article presents arguments of the extreme importance of such a growing professional phenomenon as a problem of professional burnout (PB) of medical workers that can destroy favorable prospects of a medical institution. When studying the definition of PB, the pathogenetic phases of the development of the syndrome and its clinical manifestations, it becomes obvious that the nontriviality of the problem dictates the need to identify it through

the prism of medical, social and economic significance. PB is not just a clinical condition fraught with irreversible consequences for individual employees, but also a trigger for destructive processes for the safe functioning of the entire medical organization. That is why it is necessary to preserve the most valuable and at the same time fragile resource of each medical organization — its employees — from the manifestations of PB in every possible way.

Keywords: professional burnout, healthcare workers, prevention, systems approach, safety.

Новейший этап в развитии глобальной системы здравоохранения на планете характеризуется целым рядом эволюционных достижений, ставших результатом консолидированных результатов прогресса в экономике, науке и управлении технологиями сохранения здоровья человечества. В данной статье мы хотим привлечь внимание профессионального сообщества врачей (клиницистов и организаторов здравоохранения) к нарастающему в последние годы медицинскому и социально-экономическому явлению, которое имеет не просто высокий деструктивный потенциал, таргетно направленный на каждого медицинского работника, но и способно разрушить изнутри благоприятные перспективы медицинской отрасли любой страны. Речь идет о глобальном росте проблемы профессионального выгорания (ПВ) медицинских работников [1].

С необычной стороны проблему ПВ в наиболее очевидной форме иллю-

стрирует установленная недавно особенность — пролонгация симптомов и рекуррентных последствий новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2]. Уже есть подтверждения схожести проявлений постковидного синдрома/затяжного течения COVID-19 и миалгического энцефаломиелита/синдрома хронической усталости [3]; в возникновении последствий тяжелой профессиональной деятельности врачей, а также представителей среднего медицинского персонала, которые в подавляющем большинстве инфицировались сами, есть свои нюансы. Мы имеем в виду то, что, работая с пациентами инфекционных госпиталей, персонал, помимо постинфекционной альтерации психической сферы, имеет все шансы ее потенцирования искаженной постадаптивной реакцией на эмоциональную и когнитивную травму, связанную с усталостью и «профессиональной беспомощностью» в борьбе с новым глобальным и пока недостаточно из-

ученным недугом. Основания для подобного предположения появились в последнее время. Так, ученые из Университета Джона Хопкинса (США) исследовали возможные причины длительно сохраняющихся клинических проявлений у пациентов, перенесших COVID-19. Оказалось, что они были аналогичны проявлениям синдрома хронической усталости, включающего такие симптомы, как тяжелая, изнуряющая усталость, нарушения сна, затрудненное мышление («мозговой туман»), аномалии вегетативной нервной системы [3].

Ряд авторов придают большое значение тому, что, как правило, все эти симптомы обостряются после физических или когнитивных нагрузок и не проходят даже после вполне адекватного и продолжительного отдыха. Коллеги вполне обоснованно предполагают, что ключевым звеном патогенеза обоих болезненных состояний является избыточный оксидативный стресс, приводящий к возникновению

на клеточном уровне окислительно-восстановительного дисбаланса, связанного с воспалением, и нарушения обмена веществ, которые наблюдаются при обоих заболеваниях [3, 4]. Это всего лишь один из примеров возможных клинико-патогенетических взаимодействий в современной медицинской практике, которая все более и более отвечает критериям общей социобиологической зависимости различных заболеваний и последствий борьбы с ними [4, 5].

В качестве другого примера, ассоциированного с эпидемией COVID-19, можно привести разнополярное отношение государства, представителей ученого мира, пациентов и здорового населения к вакцинации от новой коронавирусной инфекции. Не ставя целью данной статьи углубляться в аспекты низкого охвата профилактическими мероприятиями населения разных стран, скажем, что если бы все слои современного общества хотя бы приблизительно одинаково понимали и принимали научное видение важнейших проблем современности, то эффективность профилактических мероприятий была бы на порядок выше, а здоровье и социальная удовлетворенность популяции — значительно лучше.

Благодаря новым научным данным становится понятным, что эмоционально-когнитивные последствия эпидемии COVID-19 могут оказаться для пациентов и представителей медицинского персонала тем клинико-патогенетическим субстратом пролонгированного (для первых) и отсроченного (для вторых) действия, который станет доминирующим нейрореповреждающим фактором. В этой связи уместно предположить, что глобальная популяция медработников будет испытывать комплексный и сложно поддающийся купированию ущерб от ПВ, поскольку еще два года назад никто не мог предположить, с какими высоко травмирующими агентами инфекционной и не только природы для психики человека нам придется столкнуться [1, 3, 4]. Для нивелирования болезненных последствий синдрома ПВ сам индивидуум и все общество должны будут расходовать значительное количество научных, материальных и организационных ресурсов.

Переходя к объективным показателям распространенности синдрома ПВ, приведем ряд результатов круп-

ных исследований. Так, в США при обследовании почти 7000 медицинских работников 54,4% врачей сообщили хотя бы об одном симптоме ПВ, хотя за три года до этого этот показатель был на уровне 45,5%. Соотношение качества эмоционального статуса между служебной и личной сторонами жизни за этот же период снизилось с 48,5% до 40,9% [6]. В Российской Федерации на базе крупного скорпомощного стационара было установлено, что 69% врачей идентифицированы с помощью специальной шкалы как «контингент с высоким уровнем ПВ и деперсонализации» (85%) [1].

Масштабы экономических потерь общества от последствий ПВ можно представить по итогам исследования в США, согласно которому ежегодно отрасль теряет по этой причине около 4,6 миллиарда долларов [7]. Эта цифра включает прямые расходы на лечение и покрытие социальных гарантий заболевших, а также оплату труда по замещению пострадавших от ПВ врачей на рабочих местах. На одного работающего врача в год эта сумма составляет около 7600 долларов США.

В Канаде среднегодовые затраты на компенсацию от ПВ медицинских работников составили 213,1 млн долларов США [8]. Среди лидеров по частоте ПВ в этой стране находятся семейные врачи (58,8%) и хирурги (24,6%).

Все сказанное определяет актуальность проблемы ПВ и способствует росту научного и клинического интереса к ней. Важно понимать, что области исследований должны параллельно затрагивать сферу технологий — как профилактики синдрома, так и купирования проявлений и последствий его развития в профессиональной среде [9].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СУЩНОСТЬ И ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

В зарубежной печати название этого патологического состояния определено как *burnout* (англ. «выгореть»). Термин впервые появился в 1974 году в трудах американского психолога Герберта Фрейденберга. В Международной классификации болезней и причин смерти (МКБ-10) кодировать подобные диагнозы следует шифром Z73.0, что близко к состоянию «переутомление».

Патогенезу развития синдрома ПВ посвящено много работ, значительно расходящихся в деталях, но согласованно признающих, что сущность данного патологического состояния столь многолика и индивидуализирована, что допускает значительную вариативность клинических проявлений у самых различных профессиональных, этнических и социальных групп населения [10, 11].

Самим пациентам и клиницистам не всегда удается установить основные причины и важные этапы развития этого хронического синдрома у конкретного человека. Однако этого и не требуется, поскольку на момент формирования клинической гипотезы заболевания становится ясно, что из всех медицинских работников наиболее предрасположены к ПВ именно сотрудники, работающие в системе «человек — человек». Помимо этого, не вызывает сомнений, что в большинстве случаев существенным обстоятельством, предрасполагающим к ПВ, является личностное социобиологическое восприятие конкретным лицом негативных процессов, происходящих с окружающими его людьми и группами людей. Важно помнить, что нашим слабым местом является то, что при контакте с другими людьми мы используем два главных инструмента — коммуникацию и эмоцию [10, 11].

Говоря о возможных стадиях клинического развития синдрома ПВ в медицинской среде и о профессиональном стрессе, наибольшее распространение имеет точка зрения, что синдром протекает в виде последовательности трех фаз, которые ассоциированы с профессиональным стрессом [9, 10, 11]:

- эмоциональное истощение;
- деперсонализация;
- редукция личностных достижений (ослабление чувства личного удовлетворения).

Эмоциональное истощение почти всегда удается выявить как раннюю фазу ПВ. Оно может проявляться длительно сниженным эмоциональным фоном, равнодушием или эмоциональным перенасыщением профессиональной деятельностью. Для деперсонализации характерно широкое разнообразие и различные сочетания поведенческих признаков. Деперсонализация может проявляться в стойком изменении, вплоть до деформации, отношения к себе, пациентам,

другим сотрудникам. Для этой фазы типично безразличие к сложным профессиональным действиям, склонность к упрощению важных обязанностей, негативизм вплоть до цинизма, безучастность к судьбе пациентов. Редукция личностных достижений зачастую сопровождается самовозвеличиванием, искаженным пониманием своих должностных обязанностей, враждебностью к коллегам и другими признаками профессиональной дезадаптации [11].

Что должно настораживать в поведении сотрудника, который потенциально мог оказаться в состоянии ПВ? Следует проявить настороженность, если медработник испытывает постоянное чувство общей слабости и усталости, у него нарушен сон, потеряно положительное восприятие как профессиональной деятельности, так и коллег по работе. Такой сотрудник нередко начинает проявлять избыточное служебное рвение на фоне суженного профессионального диапазона интересов и действий, которые он сам себе выбирает. При ПВ проявляется ограничение любых социальных контактов сотрудника, кроме сугубо служебных. Окружающим становятся очевидными такие негативные проявления, как повышенная критичность и даже враждебность по отношению к пациентам и коллегам, нежелание выполнять свои должностные обязанности.

Профессионально опасными проявлениями ПВ являются существенное снижение памяти на недавние события, снижение концентрации внимания и когнитивной функции и других важных профессиональных качеств, что нередко имеет выраженный травмирующий для коллеги эффект. Вегетативная дисфункция проявляется психосоматическими реакциями, а метакогнитивные искажения могут приводить к чувству беспомощности и бессмысленности жизни, к экзистенциальному отчаянию и депрессии [11].

НЕТРИВИАЛЬНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

На заре изучения ПВ наиболее ранней, во многом умозрительной, гипотезой возникновения синдрома являлась личностная/персональная дезадаптация индивидуума, не обладающего способностью преодоления негативных последствий своей

профессиональной деятельности и оказавшегося в «облаке пролонгированного негатива» во внерабочее время.

С ростом распространенности синдрома ПВ в профессиональной среде и накоплением клинического опыта, основанного на констатации проблемы у сотрудников с разным стажем работы, причем у лиц, занимающих разные ступени профессиональной иерархии и получающих разную степень материальной компенсации за свою профессиональную деятельность, оказалось, что это не просто личностная особенность отдельного сотрудника, переходящая в болезненное для него клиническое состояние, а комплексная проблема со сложным механизмом возникновения и диктующая необходимость принятия системных решений [12].

Более того, на сегодняшний день мы с удовлетворением можем констатировать, что с нарастанием масштабов медицинской, социальной и экономической значимости проблемы ПВ отношение профессионального сообщества и государства к этому патологическому явлению стало кардинально меняться в сторону отхода от теории личностного десинхронизма сотрудника к комплексному пониманию основных факторов риска очень болезненного психосоциального страдания [9, 12]. Во многом этому способствовали такие в целом прогрессивные тенденции в передовых системах организации здравоохранения, как общая бюрократизация и индустриализация медицинской отрасли, которые имеют доминанту не помощи пациенту, а медицинской услуги ему и подчиняются универсальным принципам эффективной экономической деятельности в иных сферах жизнедеятельности человека. Достаточно привести такие культивируемые при индустриальной модели организации здравоохранения базовые технологии, как стандартизация, информатизация, риск-менеджмент, управление персоналом, широкое распространение электронного оборота медицинской документации и применение индивидуальных показателей профессиональной эффективности сотрудников в основе дифференцированной оплаты [12].

В рамках понимания основных тенденций профилактики и купирования синдрома ПВ произошел переход от узкого рассмотрения проблемы выго-

рания как частной ситуации отдельного медработника к необходимости системных управленческих действий, которые в кратком изложении должны состоять в создании комфортной производственной среды и непрерывном поиске возможностей обеспечения высокого уровня организационной культуры в медицинской организации [9, 13].

На примере наших западных коллег, чей жесткий режим администрирования и бюрократизации должен был повысить, главным образом, эффективность и продуктивность медицинской отрасли, мы можем наблюдать нежелательные и непредсказуемые последствия роста частоты глубокого межличностного отчуждения, профессионального разочарования, выгорания и утраты здоровья отдельных медицинских работников [9]. Иначе как объяснить, что наши коллеги в США при опросах продемонстрировали целый ряд парадоксальных, на первый взгляд, мнений, что рост оплаты их труда не является гарантией комфортной и безопасной для личного эмоционального здоровья формой профилактики синдрома ПВ [12, 14, 15].

Многие респонденты наравне с материальными стимулами равнозначно высоко оценивали значение именно клинической эффективности своей работы, а также важность в их труде такого проявления высоких человеческих качеств, как эмпатии. Респонденты критически отзывались о системе электронных медицинских карт пациента и иных документов в цифровой форме, как о должностных обязанностях, понижающих их личную удовлетворенность от работы [12, 15].

Среди особенностей современной медицинской деятельности, не способствующих проявлениям эмпатии, наши коллеги особо выделяют:

- неуклонно возрастающие и множатся формы контроля медицинских работников со стороны различных контролирующих структур, нивелирующих творческое начало во врачебном служении;
- рост текучести медицинских кадров в коллективе, особенно частую смену руководства медицинской организации и вытекающую из этого частую смену тактических целевых приоритетов для всего коллектива;

- низкий уровень мотивации в условиях работы в структурном подразделении, в котором формальный руководитель не является истинным лидером по своим профессиональным качествам и не способен определять профессиональные цели и совершенствовать коллектив путем их достижения;
- ограничение должной инициативы и разумной автономности сотрудников, особенно в среде специалистов с высоким значением в общей оценке профессиональной квалификации таких личностных качеств, как манипуляционные навыки врачей хирургических и других специальностей;
- более традиционные в деструктивном ключе факторы: высокая нагрузка, неконструктивные в лечебном значении функции, перегрузки из-за организационной неразберихи в потоках пациентов и несогласованность их своевременного обследования в смежных подразделениях [12, 15, 16].

Детальный анализ указанных опрошенными специалистами положительных производственных факторов был не столь обширен. Позитивно влияет на комфортную атмосферу в коллективе присутствие руководителя, способного согласовать профессиональные приоритеты всех сотрудников в общую стратегию клиники. Представители как старшего, так и среднего медицинского персонала высоко ценят личную возможность творить в профессиональном смысле. Это обычно удается обеспечить в стабильном по кадровому и целевому компоненту работы коллективе, сочетающем согласованность неизбежной иерархии с допустимой профессиональной автономностью подчиненных [12, 15]. Из терминов, характеризующих комфорт на рабочем месте, медицинские работники чаще всего называли коллегиальность, справедливость, уважение, и это красноречивее любых интегральных тестов говорит об атмосфере в коллективе.

СИСТЕМНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

Одним из важных итогов многочисленных исследований проблемы ПВ в медицинской среде стало понимание того, что в рамках профессиональной популяции подобные явления

должны восприниматься не просто как серьезные морбидные состояния, чреватые тяжелыми последствиями для отдельных медицинских работников, но и как триггер разрушительных системных процессов для благополучного функционирования всей медицинской организации [9, 12, 13].

ПВ медицинских работников имеет нарастающее распространение в мире, причем именно в индустриально развитых странах с высоким уровнем материального благополучия медицины распространенность ПВ в профессиональной среде выше, чем в странах с малобюджетными системами оказания медицинской помощи [6, 14]. Это можно объяснить тем, что в экономически благополучных системах здравоохранения сотрудники подвержены более интенсивным и многообразным психологическим нагрузкам ввиду большей и развитой системы контроля качества и безопасности оказания медицинской помощи.

Несложно понять, что в эпоху бурного прогресса медицинских технологий контроль и качественная работа на современном оборудовании дополнительно перегружает персонал [16]. Качественный специалист в медицине — это всегда чуткий и отзывчивый человек, и именно самые человечные и эмпатичные наши коллеги больше предрасположены к ПВ из-за таких профессионально обусловленных черт поведения, как:

- культура высокой личной ответственности за результаты работы;
- чувство личной вины в случае профессиональной неудачи;
- самоотречение и самопожертвование (как, например, в условиях оказания помощи пациентам в период пандемии COVID-19);
- причастность к модели корпоративной медицинской культуры, предполагающей перфекционизм, отрицание личной уязвимости;
- отложенное во времени чувство удовлетворения от каждодневной работы, в генезе которого обычно лежат хронические и чрезмерные для конкретного индивидуума усилия, что видится особенно разрушительным для волевых и высокомотивированных врачей [12].

К сожалению, неизбежным последствием широкого распространения синдрома ПВ в медицинской профессиональной среде окажется возрастание частоты нежелательных клинических проявлений [10, 14]. Как

следствие, мы будем видеть повышение частоты таких взаимно негативных явлений, как снижение ожиданий потребителей медицинских услуг, конфликты между пациентами/их родственниками и медицинскими работниками, а в глобальном понимании вещей это приведет к снижению удовлетворенности общества медицинской отраслью и крайне отрицательно скажется на показателях социальной эффективности работы конкретной медицинской организации [17]. Вот почему психическое здоровье медицинского работника должно рассматриваться сквозь призму потенциальных угроз всей системе здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении всей истории врачевания формировалась стойкая парадигма: медицинская специальность уникальна тем, что среди неотъемлемых и сознательно культивируемых качеств медицинского работника особенно выделяются и востребованы обществом высокая личная ответственность за результат лечения и способность сопереживать проблемам пациента. Наряду с этим, чтобы сохранить себя, медицинский работник должен обладать своего рода устойчивостью к последствиям профессиональных неудач, неизбежно сопровождающих каждого медика по объективным и иным причинам. На практике соблюдение этих условий — это область чрезвычайно тонких психологических материй, освоению которых в реальной действительности профессионального формирования специалиста должно уделяться достойное внимание.

Поскольку врачевание — это призвание, дело всей жизни, а не кратковременное путешествие в очень специфический мир научных знаний и гуманистической практики, оно требует от человека полной самоотдачи и самопожертвования. Находясь перед судьбоносным для себя выбором, молодой специалист должен быть в достаточной степени информирован о тех опасностях, которые ждут его на долгом профессиональном пути. Делая выбор в пользу медицинской специальности, ему следует быть уверенным, что в течение всей карьеры он сможет опираться на такие качества, совершенствуемые при должном уровне усердия, как широкий профессиональный

кругозор, высокая степень альтруизма, неугасаемый интерес к познанию биологии человека, научная честность, а главное, что должно быть развито — это инстинкт заботы о пациенте. Эти черты характера, поставленные личностные цели и освоенные навыки способны генерировать наивысший уровень внутренней мотивации врача, который поможет не стать жертвой системных профессиональных опасностей в виде синдрома ПВ.

Высокий уровень профессионализма, в современном понимании, должен включать у специалиста стойкое понимание, что он обязан не допустить и вовремя предотвратить серьезные последствия развившегося синдрома ПВ. Эти профессиональные качества, наряду с обязательной системной профилактикой синдрома ПВ и иных негативных психолого-биологических последствий для медика, следует культивировать в медицинской среде и прививать буквально с начального этапа формирования специалиста

в области клинической медицины и организации здравоохранения.

Всестороннее профессиональное развитие личности медицинского работника, включая клинические знания и навыки, научный кругозор, понимание сути передовых технологий управления здравоохранением в целом и качеством/безопасностью медицинской деятельности в частности, даст возможность руководителям структурных подразделений и клиници в целом быть вооруженными технологиями и защитить своих подчиненных от опасности ПВ.

Таким образом, проблема ПВ медицинских работников чрезвычайно сложна и многокомпонентна. Это следует понимать всем руководителям и исполнителям потенциально рискованных медицинских технологических процессов, главным образом основанных на взаимодействии персонала между собой и с пациентами в специфических и высокорисковых областях медицинской деятельности.

Не вызывает сомнений, что попытки решения проблемы нарастания частоты и тяжести синдрома ПВ в медицинской среде вне системного подхода, основанного на современной науке управления персоналом и всеми процессами в медицинской организации, помноженного на эффективное знание специфических особенностей функционирования каждого структурного подразделения медицинского учреждения, неизбежно обречены на неудачу.

Никому не позволено забывать, что наиболее ценным и одновременно хрупким ресурсом каждой медицинской организации являются ее сотрудники, и ради их здоровья, а в конечном итоге — для повышения качества медицинской помощи людям, в отрасли следует незамедлительно создавать многоуровневый и эффективный механизм по защите наших коллег от последствий профессионального выгорания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матюшкина Е. Я., Микита О. Ю., Холмогорова А. Б. Уровень профессионального выгорания врачей-ординаторов, проходящих стажировку в скорпомощном стационаре: данные до ситуации пандемии // Консультативная психология и психотерапия. 2020. №2. С. 46-69.
2. A comparison of burnout frequency among oncology physicians and nurses working on the front lines and usual wards during the COVID-19 epidemic in Wuhan, China / Y. Wu, J. Wang, C. Luo, S. Hu, X. Lin, A. E. Anderson et al. // J. Pain Symptom Manage. 2020. №1. P. 60-65.
3. Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome / B. D. Paul, M. D. Lemle, A. L. Komaroff, S. H. Snyder // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2021. Vol. 118. №34. e2024358118. DOI: 10.1073/pnas.2024358118.
4. Komaroff A. L., Lipkin W. I. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome // Trends Mol. Med. 2021. Vol. 27. №9. P. 895-906.
5. Wong T. L., Weitzer D. J. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) — A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology // Medicina (Kaunas). 2021. Vol. 57. №5. P. 418. DOI: 10.3390/medicina57050418.
6. Shanafelt T. D., Hasan O., Dyrbye L. N. et al. Changes in burnout and satisfaction with work-life balance in physicians and the general US working population between 2011 and 2014 // Mayo Clin. Proc. 2015. №12. P. 1600-1613.
7. Estimating the attributable cost of physician burnout in the United States / S. Han, T. D. Shanafelt, C. A. Sinsky, K. M. Awad et al. // Ann. Intern. Med. 2019. №11. P. 784-790.
8. An estimate of the cost of burnout on early retirement and reduction in clinical hours of practicing physicians in Canada / C. S. Dewa, P. Jacobs, X. Nguyen T., D. Loong // BMC Health Serv. Res. 2014. №14. P. 254. DOI: 10.1186/1472-6963-14-254.
9. Hartzband P., Groopman J. Physician Burnout, Interrupted // NIJM. 2020. №382. P. 2485-2487. DOI: 10.1056/NEJMp2003149.
10. Wallace J. E., Lemaire J. B., Ghali W. A. Physician wellness: a missing quality indicator // Lancet. 2009. №374 (9702). P. 1714-1721.
11. Burisch M. Das Burnout-Syndrom: Theorie der inneren Erschöpfung. Springer-Verlag. 2013. 262 p.
12. Friedberg M. W., Chen P. G., Van Busum K. R. et al. Factors affecting physician professional satisfaction and their implications for patient care, health systems, and health policy // Rand. Health Q. 2014. №4. P. 1.
13. Panagioti M., Panagopoulou E., Bower P. et al. Controlled Interventions to Reduce Burnout in Physicians: a Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Intern. Med. 2017. №2. P. 195-205.
14. Мяконький Р. В., Каплунов К. О. Самобезопасность пациента в хирургической практике // Социология медицины. 2016. №2. С. 106-109.
15. Friedberg M. W., Chen P. G., White C. et al. Effects of health care payment models on physician practice in the United States // Rand. Health Q. 2015. №1. P. 8. DOI: org/10.7249/RR869.
16. Быков А. В., Мяконький Р. В., Чеботарева О. А. Профессионализация в условиях крупного промышленного города (на модели профессии врач-хирург) // Социология города. 2015. №4. С. 5-11.
17. The relationship between physician burnout and quality of healthcare in terms of safety and acceptability: a systematic review / C. S. Dewa, D. Loong, S. Bonato, L. Trojanowski // BMJ Open. 2017. №6. e015141. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015141.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Карсанов Алан Мухарбекович — кандидат медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №3 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ; e-mail: karsan@inbox.ru.

Кульчиев Ахсарбек Агубеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №3 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ; e-mail: kulchiev.ahsarbek@yandex.ru.

Джибилова Зарема Юрьевна — врач-психиатр диспансерного отделения ГБУЗ «Республиканская психиатрическая больница» МЗ РСО — Алания, г. Владикавказ.

Маскин Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ; e-mail: maskins@bk.ru.

Ремизов Олег Валерьевич — доктор медицинских наук, доцент, ректор ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ; e-mail: oleg_reميزov@mail.ru.

КОМПАНИЯ ООО «ТЕХНИК»

предлагает

МЕДИЦИНСКИЕ ТЕРМОКОНТЕЙНЕРЫ

собственного производства (регистрационное удостоверение № 2021/15138) для транспортировки биологических образцов (в том числе – проб крови), препаратов, вакцин, лекарств и т.д. при заданном диапазоне температур.

Термоконтейнеры
полужесткой конструкции
(серия Т)

Термоконтейнеры
пластиковые
(серия ТП)

Термоконтейнеры пластиковые
с жесткой крышкой
(серия ТПк)



Термоконтейнер объемом
от 3 до 54 литров

Высокое качество продукции,
сжатые сроки изготовления

Индивидуальный подход
к каждому клиенту

Нанесение логотипов
(для термоконтейнеров)

Доставка по России
и странам таможенного союза

Подробная информация, каталог
и прайс на наших сайтах:
www.hemprom.ru, www.thermo-pro.ru
E-mail: thermohro@yandex.ru
Бесплатный звонок по России:
8-800-770-7557. Звоните также:
(8362) 52-03-52, 50-50-33, 51-50-51

РЕКЛАМА



1-ый Медицинский Конгресс-Выставка
с международным участием
"ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА-21"

10-12
НОЯБРЯ 2021 г.
Г. РОСТОВ-НА-ДОНУ

ВЫБЕРИ ПАКЕТ УЧАСТИЯ



«Точность – вежливость врачей»

Accurate est venustate doctores



Проходит в рамках года
Науки и Технологий



Точность оборудования!
Точность информации!
Точность диагноза!
Точность протокола лечения!
Точность прогноза!



Деловая научная
программа со спикерами
мирового уровня



Продукты и услуги
компаний медицинского
назначения



Широкая география
посетителей и обширная
рекламная кампания

+7 (999) 480-99-69

medcongresstm.ru

rostov@medcongresstm.ru

КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ
от ведущего мирового
производителя — компании



24 года с Вами!

ЛайфКор
Интернешнл



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ



серии NEWLIFE

Применяются при легочных и сердечно-сосудистых заболеваниях. Производительность 5 л/мин. (также с доп. воздушным выходом) и 10 л/мин с одним или двумя кислородными выходами для двух пациентов, давление от 0,6 до 1,4 атм.

VISIONAIR - легкий, компактный и практически бесшумный концентратор до 5 л/мин.
Вес: 13,6 кг.



ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

RELIANT

Обеспечивает работу одного наркозного или ИВЛ аппарата. Производительность: 8 л/мин, давление кислорода 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.



УНИВЕРСАЛЬНЫЙ КИСЛОРОДНЫЙ КОНЦЕНТРАТОР MZ-30 ИЛИ MZ-30 PLUS

Обеспечивает одновременную работу двух наркозных аппаратов или двух аппаратов ИВЛ. Производительность кислорода 15 л/мин, давление 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.
Производительность медвоздуха 40 л/мин.



ЗАВОДЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОРОДА

любой производительности для автономного обеспечения всего больничного комплекса или промышленного предприятия с размещением в блок контейнере.



ЛайфКор Интернешнл
Эксклюзивный представитель компании AirSep (США)
125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, дом 13 корп. 3, пом. 5
Тел/факс: (495) 944-06-66, (495) 495-40-00, (495) 495-50-00
www.lifecore.ru E-mail: lifecore@lifecore.ru

Прямые поставки и обслуживание «ЛайфКор Интернешнл»
На всю продукцию компании AirSep имеются
Регистрационные Удостоверения Росздравнадзора и
сертификаты соответствия

УДК 612.82: 616.831-089: 615.849: 615.277.3: 676-006

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МЗ РФ

В. И. Вошедский, П. Г. Сакун, М. А. Гусарева, Е. А. Дженкова, М. А. Енгибарян, Т. С. Рогова,
Е. С. Збраилова, С. Г. Власов, М. А. Командиров, Ю. А. Култышева

Аннотация. Метастатические поражения головного мозга злокачественными опухолями — наиболее часто встречающиеся интракраниальные новообразования. В настоящее время локальное лечение (стереотаксическая радиотерапия и хирургическое лечение) является важнейшим компонентом мультидисциплинарного подхода в терапии пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Стереотаксическая радиохirurgия — это высокоточное локальное облучение, проводимое за одну фракцию с использованием комбинации жесткой иммобилизации и визуального контроля, что обеспечивает высокую точность облучения опухоли с низким риском повреждения окружающей ткани мозга.

В исследование включено 183 пациента с метастатическим поражением головного мозга, которым была проведена стереотаксическая радиохirurgия в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ в 2019–2020 гг., разделенных на 3 группы по количеству образований в головном мозге:

1-я группа — 1 очаг; 2-я группа — от 2 до 4 очагов; 3-я группа — 5 и более очагов.

В общей группе полный ответ был достигнут только у 4 пациентов (2,18%), 3 из которых составили пациенты 1-й группы (3,8%) и 1 пациент из 3-й группы (2%). Частичный ответ был достигнут у 40 пациентов (21,8%), наибольшая доля случаев с частичным ответом наблюдалась в 3-й группе — 20 пациентов (41,6%). Стабилизация была достигнута в 88 случаях (48%), наибольшая доля случаев наблюдалась в 1-й группе — 40 пациентов (51,2%). Прогрессирование отмечено у 51 пациента (27,9%) и во всех случаях связано с появлением новых образований в головном мозге.

Стереотаксическая радиохirurgия обеспечивает высокий уровень локального контроля над интракраниальным поражением.

Ключевые слова: радиохirurgия, метастатическое поражение головного мозга, радиотерапия.

IMMEDIATE RESULTS OF STEREOTAXIC RADIOSURGERY FOR METASTATIC BRAIN IN THE NATIONAL MEDICAL RESEARCH ONCOLOGY CENTER

V. I. Voshedskiy, P. G. Sakun, M. A. Gusareva, E. A. Dzhenskova,
M. A. Engibaryan, T. S. Rogova, E. S. Zbrailova, S. G. Vlasov,
M. A. Komandirov, Yu. A. Kultysheva

Annotation. Metastatic brain lesion by malignant tumors is the most common intracranial neoplasm. Local treatment (stereotactic radiotherapy and surgical treatment) is the most important component of multidisciplinary approach in the therapy of patients with metastatic brain lesion. Stereotactic radiosurgery is a high-precision local irradiation performed in one fraction using a combination of rigid immobilization and visual control, which ensures high accuracy of irradiation of the tumor with a low risk of damage to the surrounding brain tissue.

The study included 183 patients with metastatic brain lesion who underwent stereotactic radiosurgery in the radiotherapy department of National Medical Research Oncology Center during 2019–2020.

All the patients were divided into 3 groups according to the number of formations in the brain: group 1 — 1 focus; group 2 — from 2 to 4 foci; group 3 — 5 or more foci in the brain.

In the general group complete response was achieved only in 4 patients (2.18%), 3 of which were patients of the 1st group (3.8%) and 1 patient from the 3rd group (2%). Partial response was achieved in 40 patients (21.8%), the largest proportion of cases with partial response was observed in group 3 in 20 patients (41.6%). Stabilization was achieved in 88 cases (48%), the largest proportion of cases was observed in group 1 in 40 patients (51.2%). Progression was noted in 51 patients (27.9%) and was associated with the appearance of new formations in the brain in all cases.

Stereotactic radiosurgery demonstrates high efficiency in the treatment of patients with metastatic brain lesion, providing a high level of local control over intracranial lesion.

Keywords: radiosurgery, metastatic brain lesion, radiotherapy.

Метастатические поражения головного мозга злокачественными опухолями — наиболее часто встречающиеся интракраниальные новообразования. В России не ведется четкой статистики частоты их встречаемости. Анализируя статистику заболеваемости злокачественными новообразованиями в России и принимая во внимание усредненные данные кооперативных исследований о частоте церебрального метастазирования, можно получить условную цифру 45,8 на 100 тысяч населения [1, 2].

Согласно последним данным, метастатическое поражение головного мозга обнаруживается у 2% пациентов на момент постановки диагноза злокачественного новообразования и у 12,1% пациентов, которые имеют

другие системные метастазы (Cagney D. N. et al., 2017). Источником метастатического поражения головного мозга чаще всего является рак легких (40%), рак молочной железы (10–20%), рак почки (5–7%), меланома (3–15%), рак желудочно-кишечного тракта (4–6%), онкогинекологическая патология (5%), без первичного выявленного очага (5%) [3].

Развитие метастатического поражения головного мозга является фактором неблагоприятного прогноза: медиана выживаемости у больных с неоперабельными метастатическими поражениями головного мозга составляет только 51 день. Поэтому эффективная терапия и локальный контроль метастатических поражений

головного мозга имеют первостепенное значение для прогноза и качества жизни пациентов [3, 4].

В настоящее время локальное лечение (стереотаксическая радиотерапия и хирургическое лечение) является важнейшим компонентом мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с метастатическими поражениями головного мозга. Оперативное лечение долгое время считалось основным видом лечения пациентов с метастазами в головной мозг [5]. Однако в ряде исследований показано, что 46% резецированных необлученных поражений в конечном итоге рецидивировали, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению больных с множественным метастатическим поражением головного мозга [6, 7]. Таргетная терапия показала эффективность в лечении метастатического поражения головного мозга при условии наличия в первичной опухоли специфических генетических мутаций, например, немелкоклеточный рак легкого с наличием активирующей EGFR мутацией [8].

Стереотаксическая радиохирургия (SRS) — это высокоточное локальное облучение, проводимое за одну фракцию с использованием комбинации жесткой иммобилизации и визуального контроля, что обеспечивает высокую точность облучения опухоли с низким риском повреждения окружающей ткани мозга [9]. Небольшие метастазы в головной мозг представляют собой идеальную мишень для SRS из-за сферической формы и отчетливых патологических границ [10]. Доза облучения обратно пропорциональна размеру опухоли. Максимально переносимые дозы SRS были описаны в исследовании 9005 группы радиационной терапии [11], которое включало гетерогенные группы пациентов с ранее облученными первичными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг. Предлагаемые дозы составляли:

- 24 Гр — для поражений диаметром до 20 мм;
- 18 Гр — для поражений диаметром 21–30 мм;
- 15 Гр — для поражений максимального диаметра 31–40 мм.

Высокие однократные дозы облучения больших опухолей или опухолей, близких к критическим нервным структурам, связаны со значительным риском токсичности, и предпринимаются попытки использования гипофракционированных режимов для достижения адекватного местного контроля с приемлемой токсичностью. Однако рандомизированные исследования, сравнивающие стереотаксическую фракционированную лучевую терапию с однократной дозой SRS, отсутствуют. Однократная доза SRS при лечении ограниченного числа (1–3) вновь диагностированных метастазов в головном мозге дала местный контроль (определяемый как уменьшение или остановка роста) через 1 год 80–90% с улучшением симптомов и средней выживаемостью 6–12 месяцев [12]. Пациенты с единичным поражением, контролируемым экстракраниальным заболеванием и показателем по шкале Карновского 70% или более имеют более длительную выживаемость [13, 14]. В последние 5–10 лет SRS все чаще используется для пациентов с большим количеством метастазов в головной мозг бла-

годаря усовершенствованной технологии, которая позволяет проводить SRS с увеличивающейся скоростью при сохранении точности. В проспективном многоцентровом исследовании изучалось использование только SRS у 1194 пациентов с 1, 2–4 или 5–10 метастазами в головной мозг; были обнаружены сходные показатели общей выживаемости (10,8 мес.) и связанные с лечением показатели токсичности между группами пациентов, имевших до 4 образований, и группой пациентов, имевших от 5 до 10 метастазов [14]. Кумулятивный объем метастазов, а не их количество, был представлен как важный прогностический фактор [14]. Ранние, отсроченные и поздние осложнения после радиохирургии сообщаются в 10–40% случаев, но серьезные осложнения редки, хотя это может быть вследствие ограниченного последующего наблюдения [15]. Острые реакции, предположительно вызванные отеком, могут возникать в течение 2 недель лечения и включать головную боль, тошноту и рвоту, ухудшение ранее существовавшего неврологического дефицита и судороги. Эти реакции обычно обратимы при приеме стероидов. Поздние осложнения (от месяцев до лет) состоят из кровотечения и радионекроза и были зарегистрированы у 1–17% пациентов [15].

Цель исследования: изучить непосредственные результаты радиохирургического лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 183 пациента с метастатическим поражением головного мозга, которым была проведена стереотаксическая радиохирургия в отделении радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ в 2019–2020 гг., разделенных на 3 группы по количеству образований в головном мозге: 1-я группа — 1 очаг, 2-я группа — от 2 до 4 очагов, 3-я группа — 5 и более очагов. В таблице 1 обобщены клинические характеристики непосредственно перед стереотаксической радиохирургией, в целом и для трех исследуемых групп в частности.

Топометрическая подготовка выполнялась на компьютерном томографе Siemens Somatom Definition AS (Германия). Для фиксации пациента формируется индивидуальная трехслойная термопластическая маска для стереотаксической лучевой терапии. Совмещение топометрической компьютерной томограммы (шаг сканирования — 1 мм) и наборов диагностических изображений различных модальностей (T1 3D Bravo/FSPG с контрастным усилением, аксиальный шаг — 1 мм, T1 3D Bravo/FSPG нативные, аксиальный шаг — 1 мм, T2 FLAIR, аксиальный шаг — 2–3 мм) выполняется в модуле Image Fusion системы Elements (BrainLab, Германия). Корректировка дисторсий MPT-изображений реализуется на основе топометрической компьютерной томограммы в модуле Distortion Correction системы Elements (Германия). В подпрограмме Anatomical Mapping по данным MPT-изображений выполняется автоматическая сегментация и, при необходимости, ручная правка критических органов и структур. С помощью инструментов Smart Brush / 2D Brush / 3D Brush вручную по данным диагностических изображений производится оконтуривание

мишеней для облучения. Дозиметрическое планирование, включая расчеты верификационных планов, выполняется в системе Elements (BrainLab, Германия). Используемый алгоритм расчета — BrainLAB.XVMC.X, методики доставки дозы: конформные динамические ротации и ротации с модуляцией интенсивности (VMAT). Верификация выполняется на матрице детекторов SunNuclear SRS Mapcheck (США). Критерии γ -индекса 3%/1мм; Threshold 10%; порог прохождения 95%. Реа-

лизация плана лечения происходит на медицинском линейном ускорителе электронов Varian NovalisTx (США), энергия 6MV, режим SRS, оснащенном многолепестковым коллиматором высокого разрешения и системой позиционирования и контроля положения пациента Excatrac (BrainLab).

В таблице 2 обобщены характеристики проводимой стереотаксической радиохирургии, в целом и для трех исследуемых групп в частности.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели		Общий свод, n=183	1-я группа (1 очаг), n=78	2-я группа (2–4 очага), n=57	3-я группа (5 и более очагов), n=48
Количество очагов	Медиана	2	1	3	8
	Среднее	3,4	1	2,8	9,2
Кумулятивный объем образований, см ³	Среднее	4,8	3,28	3,79	4,62
	Диапазон	0,067–27,94	0,067–13,731	0,3–27,94	0,3–21,75
Возраст пациентов	Среднее	57,7	58,1	59,3	55,2
	Диапазон	30-79	36-79	32-79	30-73
	Старше 65 лет	52	22	16	14
Пол	Мужчины	87	34	32	21
	Женщины	96	44	25	27
Первичная опухоль	Рак легких	74	35	32	7
	Рак молочной железы	57	24	13	20
	Меланома	37	15	10	12
	Опухоли ЖКТ	4	3	1	0
	Другие	11	9	1	1
Шкала Карновского	≥80 баллов	137	58	54	25
	≤70 баллов	46	20	3	23
Неврологическая симптоматика	Да	137	58	54	25
	Нет	46	20	3	23

Таблица 2

Характеристики проведенного лечения

Показатели		Общий свод	1-я группа (1 очаг)	2-я группа (2–4 очага)	3-я группа (5 и более очагов)
Количество полей	Среднее	7	4	10	21
	Диапазон	4–32	3–5	5–14	10–32
Разовая очаговая доза (Гр)	Среднее	21	21	21	20
	Диапазон	13–24	13–24	12–24	11–24

Таблица 3

Оценка результатов лечения

Показатели		Общий свод	1-я группа (1 очаг)	2-я группа (2–4 очага)	3-я группа (5 и более очагов)
Эффект по критериям RANO BM	Полный ответ	4 (2,2%)	3 (3,8%)	0	1 (2%)
	Частичный ответ	40 (21,8%)	18 (23%)	14 (24,5%)	20 (41,6%)
	Стабилизация	88 (48,1%)	40 (51,2%)	27 (43,3%)	20 (41,6%)
	Прогрессирование	51 (27,9%)	17 (22%)	16 (32,2%)	7 (14,8%)
Шкала Карновского после терапии	≥80 баллов	153	64	55	34
	≤70 баллов	30	14	2	14

Оценка эффективности лечения оценивалась по критериям RANO BM (Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases) [16] на основании контрольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в трехмерных режимах через 1 месяц после проведенного лечения. Оценка изменения функционального состояния пациентов оценивалась по шкале Карновского. Оценка развития токсических реакций проводилась по критериям CTCAE v5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В общей группе полный ответ был достигнут только у 4 пациентов (2,18%), 3 из которых составили пациенты 1-й группы (3,8%) и 1 пациент — из 3-й группы (2%). Частичный ответ был достигнут у 40 пациентов (21,8%), наибольшая доля случаев с частичным ответом наблюдалась в 3-й группе — 20 пациентов (41,6%). Стабилизация была достигнута в 88 случаях (48%), наибольшая доля случаев наблюдалась в 1-й группе — 40 пациентов (51,2%). Прогрессирование отмечено у 51 пациента (27,9%) и во всех случаях связано с появлением новых образований в головном мозге. Через 1 месяц после проведенной терапии у части больных наблюдалось улучшение общего состояния за счет купирования очаговой неврологической симптоматики; количество па-

циентов, индекс Карновского у которых составлял 80 баллов и выше, увеличилось на 12,4% по сравнению с исходными показателями.

В таблице 3 обобщены результаты оценки эффекта стереотаксической радиохирургии, в целом и для трех исследуемых групп в частности.

Токсические реакции носили ограниченный характер и после проведенного лечения наблюдались у 16,3% пациентов. Так, головная боль 1 степени по критериям CTCAE наблюдалась у 26 больных (14,2%). Постлучевой некроз 1 степени наблюдался у 3 пациентов (1,6%), 2 степени — у 1 пациента (0,5%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стереотаксическая радиохирургия демонстрирует высокую эффективность в достижении локального контроля над интракраниальным поражением при лечении больных с метастатическим поражением головного мозга, способствуя сохранению когнитивных функций пациента, в отличие от облучения всего головного мозга. Учитывая достаточно высокую частоту возникновения новых метастатических очагов в головном мозге после проведенного лечения, рентгенологическое наблюдение за пролеченными пациентами с метастазами в головном мозге имеет первостепенное значение для обеспечения адекватного контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с метастатическими опухолями головного мозга / В. А. Алешин, А. Х. Бекашев, Д. М. Белов, В. А. Горбунова, В. Б. Карахан, С. В. Медведев, А. А. Митрофанов, З. П. Михина, Е. А. Москвина, Д. Р. Насхлеташвили. Общероссийский союз общественных объединений Ассоциация Онкологов России. М., 2014.
2. Alexandru D., Bota D., Linskey M. Epidemiology of central nervous system metastases // Progress in neurological surgery. 2012. V. 25. P. 13-29.
3. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга. / А. Голанов, С. Банов, С. Ильялов, Е. Ветлова // Злокачественные опухоли. 2014. №3 (10). С. 137-140.
4. Голанов А., Банов С., Ветлова Е. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения // Вопросы онкологии. 2015. Т. 61. №4. С. 530-545.
5. Hatiboglu M. A., Akdur K., Sawaya R. Neurosurgical management of patients with brain metastasis. // Neurosurg. Rev. 2020. Apr. 43 (2). P. 483-495. DOI: 10.1007/s10143-018-1013-6. Epub 2018 Jul 29. PMID: 30058049.
6. Patel T. R., Knisely J. P., Chiang V. L. Management of brain metastases: surgery, radiation, or both? // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 2012. 26 (4). P. 933-947.

7. Hypofractionated adjuvant surgical cavity radiotherapy following resection of limited brain metastasis / A. Wijetunga, D. Jayamanne, R. Cook, J. Parkinson, N. Little, J. Curtis, C. Brown, M. Back // J. Clin. Neurosci. 2020. Dec. 82 (Pt A). P. 155-161. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.10.041. Epub 2020 Nov 8. PMID: 33317725.
8. Brain metastases from lung cancer responding to erlotinib: the importance of EGFR mutation. / R. Porta, J. Sanchez-Torres, L. Paz-Ares, B. Massuti et al. // The European respiratory journal. 2011. V. 37. №3. P. 624-631.
9. Опыт применения радиохирургического комплекса Novalis Tx в практике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России / О. И. Кит, В. И. Вошедский, П. Г. Сакун, М. А. Гусарева, С. Г. Власов, К. Н. Мусейко, М. А. Командиров, Ю. А. Култышева // Южно-Российский онкологический журнал. 2020. №1 (4). С. 32-37. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4>.
10. Baumert B. G., Rutten I., Dehing-Oberije C. et al. A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2006. 66 (1) P. 187-194.
11. Shaw E., Scott C., Souhami L. et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000. 47 (2). P. 291-298.
12. Lippitz B., Lindquist C., Paddick I. et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence // Cancer Treat. Rev. 2014. 40 (1). P. 48-59.
13. Karlsson B., Hanssens P., Wolff R. et al. Thirty years' experience with Gamma Knife surgery for metastases to the brain // J. Neurosurg. 2009. 111 (3). P. 449-457.
14. Yamamoto M., Serizawa T., Shuto T. et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGK0901): a multi-institutional prospective observational study // Lancet. Oncol. 2014. 15 (4). P. 387-395.
15. Maldaun M. V., Aguiar P. H., Lang F. et al. Radiosurgery in the treatment of brain metastases: critical review regarding complications // Neurosurg. Rev. 2008. 31 (1). P. 1-8. Discussion 8.
16. Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) group. Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group / N. U. Lin, E. Q. Lee, H. Aoyama, I. J. Barani, D. P. Barboriak, B. G. Baumert, M. Bendszus, P. D. Brown, D. R. Camidge, S. M. Chang, J. Dancey, E. G. de Vries, L. E. Gaspar, G. J. Harris, F. S. Hodi, S. N. Kalkanis, M. E. Linskey, D. R. Macdonald, K. Margolin, M. P. Mehta, D. Schiff, R. Soffietti, J. H. Suh, M. J. Van den Bent, M. A. Vogelbaum, P. Y. Wen // Lancet Oncol. 2015. Jun. 16 (6): e270-8. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70057-4. Epub 2015 May 27.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ (НМИЦ онкологии), г. Ростов-на-Дону.

Вошедский Виталий Игоревич — врач-радиотерапевт НМИЦ онкологии; e-mail: vvoshed@mail.ru.

Сакун Павел Георгиевич — кандидат медицинских наук, врач-радиотерапевт НМИЦ онкологии; e-mail: pavelsg78@gmail.com.

Гусарева Марина Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением радиотерапии НМИЦ онкологии; e-mail: oncorad@mail.ru.

Дженкова Елена Алексеевна — доктор биологических наук, доцент, ученый секретарь НМИЦ онкологии; e-mail: rnioi@list.ru.

Енгбарян Марина Александровна — доктор медицинских наук, заведующая отделением опухолей головы и шеи НМИЦ онкологии; e-mail: mar457@yandex.ru.

Рогова Татьяна Сергеевна — врач-ординатор НМИЦ онкологии; e-mail: coffeekreeps@yahoo.com.

Збраилова Екатерина Сергеевна — врач-ординатор НМИЦ онкологии; e-mail: zbrailova1996@mail.ru.

Власов Станислав Григорьевич — аспирант НМИЦ онкологии; e-mail: stasikvlasov1994rgmu@gmail.com.

Командиров Максим Александрович — медицинский физик НМИЦ онкологии; e-mail: maxim.a.komandirov@gmail.com.

Култышева Юлия Александровна — медицинский физик НМИЦ онкологии; e-mail: kultisheva.ja@gmail.com.

УДК 618.14-006.6

ОПУХОЛИ ПЛАЦЕНТЫ: ВЛИЯНИЕ НА ХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

В. О. Марайкин, Ю. А. Петров, Н. В. Палиева, А. В. Московкина

Аннотация. В данной статье собраны материалы различных научных исследований, целью которых являлось детальное изучение эпидемиологии, клиники, этиологии и патогенеза опухолей плаценты. В основном у женщин развиваются доброкачественные варианты опухолей плаценты — хорионангиомы и тератомы, которые представляют угрозу для беременности лишь при больших размерах. К причинам развития опухолей плаценты большинство ученых относит генетические поломки и аномалии, однако достоверных доказательств этиологии заболевания на сегодняшний день не существует. Известно, что у пациенток с различными новообразованиями плаценты чаще отмечаются кровотечения и нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что, в свою очередь, приводит

к задержке внутриутробного развития, гипоксии и гипотрофии плода. Злокачественный вариант развития опухоли плаценты — хориокарцинома — характеризуется стремительным развитием и ранним метастазированием в окружающие ткани и жизненно важные органы. Однако данный тип опухоли встречается в практике гораздо реже доброкачественных. В процессе сбора материала выяснилось, что новообразования плаценты — достаточно редкое, но грозное явление, которое при поздней диагностике и терапии может привести не только к прерыванию беременности, но и к гибели матери.

Ключевые слова: опухоли плаценты, гемангиома, хориокарцинома, хорионангиома, депо-ловушка.

PLACENTAL TUMORS: IMPACT ON PREGNANCY AND DELIVERY

V. O. Maraykin, Yu. A. Petrov, N. V. Palieva, A. V. Moskovkina

Annotation. This article contains materials of various scientific studies, which were aimed at a detailed study of the epidemiology, clinic, etiology, and pathogenesis of placental tumors. In most cases, women develop benign versions of placental tumors — chorionangiomas and teratomas, which pose a threat to pregnancy only if they are of large size. Most scientists attribute the causes of placenta tumors to genetic breakdowns and abnormalities, but there is no reliable evidence of the etiology of the disease to date. Patients with various placental neoplasms are known to have more frequent bleeding and disorders of uteroplacental and fetoplacental

blood flow, which in turn leads to delayed intrauterine development, hypoxia and fetal hypotrophy. The malignant variant of tumor development — chorioncarcinoma — is characterized by rapid development and early metastasis to the surrounding tissues and vital organs, but this type of tumor occurs in practice much less frequently than benign tumors. In the process of collecting material it became clear that placenta neoplasms are quite rare, but a formidable phenomenon, which, if diagnosed and treated late, often leads not only to the termination of pregnancy, but also to the death of the mother's body itself.

Keywords: placental tumors, hemangioma, chorioncarcinoma, chorionangioma, depot trap.

На сегодняшний день опухоли плаценты являются одной из причин развития антенатальной заболеваемости и смертности (задержки внутриутробного роста, гипоксии, гипотрофии и гибели плода). Стертость клинических проявлений, трудности прогноза и порой поздняя диагностика приводят к высокому риску поражения на различных уровнях функциональной системы «мать — плацента — плод» при беременности и в родах. В связи с учащением случаев выявления у беременных злокачественных опухолевых образований плаценты различных типов с каждым днем актуальность этой темы только растет, и задачей современной медицины является тщательное изучение и сбор информации по данному вопросу с целью дальнейшего просвещения.

Цель исследования: изучить этиологию и патогенез новообразований плаценты, а также оценить их влияние на течение беременности и родов согласно проведенному анализу данных по интересующему вопросу из научных публикаций.

Наиболее частые опухолевые новообразования плаценты — трофобластические неоплазии [1]. К ним относят: пузырьный занос (неконтролируемое разрастание трофобласта, которое заполняет полость матки), опухоль плацентарного ложа, хориокарцинома, хорионангиома, гемангиома и эпителиально-клеточная трофобластическая опухоль плаценты. Среди перечисленных форм трофобластических неоплазий наиболее часто встречаются пузырьный занос (40–72,2%) и хориокарцинома (17,5%), на долю гемангиом и хорионангиом приходится 0,6–1,0% [1, 2, 3, 4]. Опухоли плаценты делятся на трофобластические,

развивающиеся из клеток трофобласта, и нетрофобластические, развивающиеся из хориональной мезенхимы, к ним относятся хорионангиома и тератома плаценты [2, 5].

Хориокарцинома — злокачественная опухоль трофобласта с высокой степенью озлокачествления и ранним метастазированием в органы и системы, в первую очередь, в яичники, маточные трубы, влагалище, почки, органы желудочно-кишечного тракта, головной мозг и легкие [6, 7]. К факторам риска развития опухоли относятся: возраст первородящей старше 35 лет, проведенные ранее аборт, перенесенный гепатит С, прием оральных контрацептивов. В связи с обильной васкуляризацией наиболее часто метастазы распространяются гематогенно и симптомы поражения других органов выражены незначительно, что делает практически невозможной их раннюю диагностику [1].

Хорионангиома, напротив, является доброкачественной опухолью плаценты; она развивается из примитивной мезенхимы хориона, чаще представлена одиночной опухолью или множественными мелкими узлами, имеет разветвленную сосудистую сеть. Данный тип опухолей формируется к 16-му дню беременности и представляет собой неконтролируемую пролиферацию кровеносных сосудов и клеток стромы плаценты [2]. Доброкачественные опухоли представлены тремя основными гистологическими типами: клеточным — если в строме опухоли преобладают незрелые клеточные элементы; сосудистым — когда опухоль состоит из многочисленных мелких капилляров, окруженных стромой плаценты, и дегенеративным. Довольно часто

определяются смешанные варианты опухолей [8, 9].

В связи с неконтролируемым ростом мезенхимы хориона происходит постепенное механическое сдавливание сосудов плаценты, что приводит к нарушению кровообращения в ней. Неконтролируемая пролиферация эндотелиальных клеток с дальнейшим образованием неполноценных тонкостенных сосудов, которые, в свою очередь, могут наслаиваться друг на друга, препятствуя кровотоку и способствуя тромбообразованию, приводит к развитию локальной ишемии и некроза, в дальнейшем переходящим в кальциноз [5]. Нарушение оттока крови приводит к повышению давления в сосудах и, в сочетании с дисбалансом между давлением в тканях и капиллярах, приводит к выходу жидкости в ткани плода и амниотическую полость, провоцируя развитие таких осложнений, как водянка плода и многоводие. Параллельно с этим прогрессирует нарушение кровообращения в плаценте и развивается фетальная гипоксия. Адаптация организма плода к гипоксии идет по двум механизмам [2]:

1. Кровяной. Гипоксия приводит к повышенному выбросу эритропоэтина с дальнейшим увеличением количества эритроцитов, то есть развивается эритроцитоз. При этом нарушается белковообразующая функция печени, формируется экстрамедуллярный гемопоэз, развивается гепатомегалия и портальная гипертензия. В дальнейшем, при прогрессировании болезни, повышается онкотическое давление плазмы крови, из-за чего жидкость из сосудов плода выходит в окружающие ткани, что также приводит к развитию водянки.

2. Сосудистый. Заключается в проявлении такого феномена, как централизация кровообращения, то есть открытие артериовенозных шунтов [10], по которым кровь в обход по периферической сети капилляров оттекает к жизненно важным «центральному» органам (сердце, мозг, почки, печень). При увеличении объема притекающей крови увеличивается преднагрузка на сердце, что в сочетании с незрелостью миокарда плода приводит к развитию тахикардии и кардиомегалии, которая может в дальнейшем прогрессировать вплоть до сердечной недостаточности [2]. При усугублении гипоксии у плода в дальнейшем развивается феномен «депо-ловушка», который объясняется высокой степенью васкуляризации опухоли и работой сосудистых шунтов, благодаря которым ток крови меняет свое направление [11]. При этом новые сосуды создают дополнительный емкостный объем, в котором скапливается кровь, в сочетании эти факторы приводят к снижению маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. Таким образом, опухоль, благодаря большому количеству сосудистых коллатералей, как бы «обкрадывает» плод, приводя к нарушению поступления кислорода и питательных веществ, что, в свою очередь, вызывает задержку внутриутробного роста, гипоксию и гипотрофию плода [12, 13]. Ее можно определить по данным УЗИ как отставание размеров плода (асимметричное или симметричное) от нормы для определенного срока беременности. В других случаях перечисленные выше осложнения могут привести к внутриутробной гибели плода [10]. Помимо указанного, в развитии патологии определенную роль играют и факторы риска, к которым относятся артериальная гипертензия, женский пол плода, преждевременные роды, многоплодная беременность и неблагоприятный семейный анамнез [14].

Согласно данным исследований и наблюдений, жалобы пациенток сводятся к болям распирающего характера, выраженным отекам нижних конечностей, снижению диуреза, частым кровотечениям из по-

ловых путей и, как результат, появлению общих симптомов. В случае большой кровопотери наблюдаются слабость, головокружение, головная боль, тахикардия, тахипноэ [5, 11, 15]. Помимо перечисленных признаков, данное заболевание может сопровождаться осложнениями беременности (фетальная гипоксия, кардиомегалия, многоводие, водянка плода, тахикардия, сердечная и печеночная недостаточность плода, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, кровотечения в различные сроки беременности и родов, анемия, тромбоцитопения и антенатальная гибель плода) [16].

В настоящем вопрос диагностики этой патологии наиболее актуален. Опрос и внешний осмотр малоинформативны, основным методом диагностики опухолей плаценты остается УЗИ в сочетании с цветным доплеровским картированием [17]. При УЗИ опухоль представлена гипо- или гиперэхогенным неоднородным образованием с сотоподобными (сетчатыми) включениями и обильной васкуляризацией, с четкими границами. При наблюдении в динамике опухоль увеличивается в размерах, количество сосудов также может увеличиваться, возможно формирование в ткани опухоли тромбоза, некроза и обызвествления. Ультразвуковая доплерография позволяет уточнить состояние маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков, при опухолях плаценты возможна визуализация ткани, состоящей из большого числа сосудов разного калибра, иногда определяется единый крупный сосуд [18].

Параллельно с этим проводят дополнительные исследования для получения наиболее полной картины и исключения сопутствующих патологий. ЭхоКГ плода проводится с целью отслеживания возможных осложнений со стороны сердца. Наиболее часто при опухолях плаценты встречаются такие патологии сердца, как гидроперикард, недостаточность атриовентрикулярных клапанов, различные пороки сердца. Кардиотокография плода позволяет оценить и выявить нарушения сердечного рит-

ма плода. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерно-томографическое исследование с контрастированием (КТ) позволяют определить наиболее точную локализацию и размер опухолевого узла и его ангиоархитектонику. Однако КТ плаценты проводится по специальным показаниям — из-за риска высокой облучаемости матери и плода [19].

Анализ крови и мочи матери позволяют обнаружить нарастающую анемию и протеинурию. При диагностировании злокачественных новообразований плаценты (хориокарциномы) дополнительно определяется уровень хорионического гонадотропина (ХГЧ). Его значения в случае развития заболевания не снижаются по мере увеличения срока беременности [1].

Дифференциальную диагностику наиболее часто встречаемых доброкачественных новообразований (хорионангиом) обычно проводят с различными тератомами, пузырным заносом, хориокарциномой, миомой матки и ретроплацентарной гематомой [20]. С этой целью наиболее эффективно применение УЗИ-диагностики и гистологического исследования биоптата плаценты. И даже при столь разнообразном спектре заболеваний дифференциальная диагностика опухолей плаценты не представляет особых трудностей, так как тератомы достаточно редки и представлены в основном кистозной солидной структурой [21], ретроплацентарные гематомы не имеют сосудов и склонны к изменению своего положения при динамическом исследовании. Для миомы матки более характерны отечные и некротические изменения в опухолевом узле, а также расположение под материнской частью плаценты, а для хориокарциномы характерно солидное строение [5, 20].

Большее внимание привлекают опухоли метастатического происхождения, источниками которых могут быть как организм матери (опухоли половых органов, молочных желез, лимфомы, меланомы, саркомы и др.), так и организм плода (нейробластома, лейкемия и др.). Свою важность данный тип

опухолей приобрел из-за сложности диагностики, так как достаточно трудно определить изначальный источник метастазов. Особенно высокой метастатической способностью обладают меланомы, которые в половине случаев метастазируют в плаценту [5].

При постановке диагноза большое значение имеет морфологическое исследование, при котором опухоль внешне имеет вид узла различного размера, эластической или плотной консистенции на ощупь, темно-красного, серовато-красного или белесоватого цвета как снаружи, так и при разрезе, с четкими границами, покрытая капсулой или псевдокапсулой [5, 17]. Под опухолью на плодовой части плаценты можно обнаружить большое количество тонкостенных полостей с кровяным содержимым и/или крупные сосуды. Также в некоторых случаях опухоль, располагаясь вблизи отхождения пуповины, может иметь прямую связь с ее сосудами [5]. При гистологическом исследовании опухоль содержит множество сосудов различного калибра, но больше всего сосудов капиллярного типа; также отмечается компактное расположение эндотелиальных клеток [17]. Строма опухоли представлена волокнистой соединительной тканью, капсула состоит из множества слоев соединительной ткани, внутренняя поверхность покрыта эпителием трофобласта [11].

При постановке диагноза «опухоль плаценты» следует проводить более частое динамическое наблюдение за пациенткой. В ходе беременности особое значение приобретает УЗ-диагностика, которая проводится для контроля темпов роста плода и опухоли, появления признаков отека плода и многоводия, с целью раннего обнаружения синдрома задержки роста плода, отслойки плаценты с формированием ретроплацентарных гематом, которые могут не иметь внешнего клинического проявления, и диагностики других патологических состояний у плода — кардиомегалии, пороков сердца, гидроперикарда и др. [16, 17].

Нужно отметить, что УЗИ в сочетании с цветовым доплеровским

картированием является более эффективным методом исследования, так как дополнительно проводится контроль состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков. Помимо УЗИ-контроля осуществляется наблюдение за частотой сердечных сокращений плода при помощи аускультации стетоскопом, кардиотокографии и ЭхоКГ. Увеличение частоты сердечных сокращений говорит о нарастающей гипоксии плода, что является решающим в вопросе акушерской тактики и выбора способа родоразрешения. При госпитализации женщины в акушерский стационар более часто проводится исследование ее АД и ЧСС с целью исключения развития эклампсии и преэклампсии или их диагностики на ранних этапах. Также необходим сбор анализов: общий анализ мочи для определения степени протеинурии и общий анализ крови для определения анемии, которая является частым спутником опухолей плаценты [5].

Родоразрешение через естественные родовые пути проводится редко, в единичных случаях, и только при наличии небольших размеров новообразований плаценты. В основном методом выбора является оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Вопрос о срочности родоразрешения решается индивидуально, с учетом размеров опухоли и состояния плода и матери [13, 14, 22, 23]. Стремительное нарастание частоты и объема кровопотери у матери, развитие тяжелых форм преэклампсии и эклампсии, нарастание тахикардии плода с переходом на брадикардию, уменьшение или полное прекращение движений плода и полиорганная недостаточность у матери являются прямыми показаниями к экстренному родоразрешению [2, 11, 24].

После родоразрешения прибегают к тщательному исследованию плаценты, определяют ее целостность и расположение опухоли. При опухолях плаценты нередко она выделяется не полностью (частично), с целью удаления оставшихся частей плаценты из полости послеродовой матки проводится ручной контроль полости

матки. После визуальной ревизии плаценты с опухолью они обязательно направляются на патологоанатомическое и гистологическое исследование, в ходе которого должен быть определен гистологический тип новообразования.

В большинстве случаев еще во время беременности терапию начинают с профилактики респираторного дистресс-синдрома плода с помощью глюкокортикоидов [2].

Как известно, наиболее частым осложнением при новообразованиях плаценты является многоводие и отек плода, для их купирования применяют диуретики (фуросемид и др.) и нестероидные противовоспалительные средства (индометацин), разрешенные при беременности. Однако при остром развитии водянки и многоводия только медикаментозное лечение неэффективно, в таких случаях применяется разгрузочный амниоцентез/амниодренаж (искусственное вскрытие плодного пузыря с постепенным спусканием околоплодных вод) [2]. Одновременно проводится антибактериальная терапия [5, 17]. Однако она рассматривается как вспомогательное (второстепенное) лечение, и решение о ее проведении принимается сугубо индивидуально. При наличии клиники преэклампсии/эклампсии, акушерского кровотечения с развитием анемии обязательно проводится этиопатогенетическое и симптоматическое лечение этих осложнений беременности и родов [25, 26]. Вопрос о целесообразности и сроках проведения химиотерапевтического лечения также решается индивидуально и только после родоразрешения, в связи с высоким эмбриотоксическим и тератогенным влиянием на плод.

Описаны случаи применения внутриутробного инвазивного лечения различных опухолей плаценты. Выявление признаков тяжелой анемии плода, на которую указывает повышение максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии [5], требует проведения плоду внутриматочной, внутрисосудистой гемотрансфузии [25, 26]. Так как большинство опухолей плаценты являются сосудистыми образованиями, достаточно

эффективны операции, направленные на деваскуляризацию опухоли (введение в строму опухоли 100% этилового спирта, эмболизация сосудов опухоли под ультразвуковым контролем и фетоскопическая электрокоагуляция сосудов опухоли) [2, 5, 15, 27].

Лечение хориокарциномы сводится к химиотерапии, которая является весьма эффективной при вовремя начатой терапии; только 10% злокачественных опухолей плаценты не поддаются лечению или слабо чувствительны к нему [1]. Выбор химиопрепарата и схемы его применения зависит от разме-

ров опухоли, наличия метастазов, уровня ХГЧ и длительности заболевания [4, 7, 26, 28]. В случае стремительного роста опухоли и/или отсутствия эффекта от проводимой химиотерапии можно прибегнуть к радикальной операции — экстирпации матки и ее придатков [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, проанализировав данные различных исследований, можно сказать, что опухоли плаценты, как злокачественные, так и доброкачественные, приводят к различным осложнениям беременности, которые могут повлечь за собой ги-

бель организма плода или матери. В большинстве случаев при своевременной начатой терапии возможна полная ремиссия и благополучное течение беременности. Однако определенная сложность диагностики и редкость случаев приводят к поздней постановке диагноза, что чревато печальными последствиями для пациентки. С каждым годом число подобных случаев растет, и задача современного здравоохранения заключается в разработке новых методов диагностики и лечения опухолей плаценты, а также внедрение полученных данных в медицинскую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кох Л. И. Хориокарцинома (Случай из практики) // Сибирский онкологический журнал. 2014. №5. С. 77-80.
2. Случай из практики: хорионангиома больших размеров / С. В. Идимешева, Е. Г. Баженова, Е. М. Козыренко, А. М. Карманова // Пренатальная диагностика. 2016. №4. С. 363.
3. Касчиато Д. Онкология / Пер. с англ. М.: Практика, 2008. С. 396-401.
4. Онкогинекология / Под ред. З. Ш. Гилязутдиновой. М.: Медпресс, 2000. С. 176-188.
5. Шелаева Е. В., Прохорова В. С., Нагорнева С. В. Хорионангиомы плаценты: диагностика и тактика ведения // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. №3. С. 124-134.
6. Возможности эхографии в диагностике и мониторинге злокачественных форм трофобластической болезни, таких как инвазивный пузырный занос и хориокарцинома / М. А. Исамухомедова, Я. С. Мамаделиева, С. Атаева, Т. А. Кошкина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006. №5. С. 45-49.
7. Чернышова А. Л. Хориокарцинома матки // Сибирский онкологический журнал. 2013. №3. С. 35-36.
8. Kriplani A., Abbi M., Banerjee N. et al. Indomethacin therapy in the treatment of polyhydramnios due to placental chorioangioma // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2017. V. 27. P. 245-248.
9. Benirschke K., Burton G. J., Baergen R. N. Pathology of the human placenta. 6th ed. Springer, 2012. P. 941.
10. Isaacs H. Fetal hydrops associated with tumors // Am. J. Perinatol. 2018. V. 25. P. 43-68.
11. Ибраимов Б. А., Ибраимова К. С., Нурманова А. М. Хорионангиома и беременность // Журнал клинической медицины Казахстана. 2017. №3 (45).
12. Twelve cases of placental chorioangioma. Pregnancy outcome and clinical significance / A. Bashiri, B. Furman, O. Erez, A. Wiznitzer // Arch. Gynecol. Obstet. 2012. V. 266. P. 53-55.
13. Giant placental chorioangioma: natural history and pregnancy outcome / C. Zanardini, A. Papageorgiou, A. Bhide, B. Thilaganathan // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2020. 35 (3). P. 332-336.
14. Chorioangioma — new insights into a well-known problem I. Results of a clinical and morphological study of 136 cases / M. Guschmann, W. Henrich, M. Entezami, J. W. Dudenhausen // J. Perinat. Med. 2013. V. 31 (2). P. 163-169.
15. Гестационные и перинатальные исходы при гигантской хориоангиоме / И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков, Т. С. Белоконева, Т. А. Тезикова, М. А. Каганова, А. Р. Азаматов, А. В. Горькова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. №4. С. 72-76.
16. Placental chorioangioma / A. D. Kirkpatrick, D. J. Podberesky, A. E. Gray, J. H. McDermott // Radiographics. 2017. V. 27 (4). P. 1187-1190.
17. Гигантская гемангиома плаценты / У. Н. Туманова, В. М. Ляпин, А. И. Щеголев, О. Р. Баев, А. М. Приходько, Е. А. Кожина, З. С. Ходжаева // Акушерство и гинекология. 2017. №10. С. 136-143.
18. Jauniaux E., Ogle R. Color Doppler imaging in the diagnosis and management of chorioangiomas // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2000. 15 (6). P. 463-467.
19. Elsayes K. M., Trout A. T., Friedkin A. M. Imaging of the placenta: a multimodality pictorial review // Radiographics. 2019. V. 29 (5). P. 1371-1391.
20. Бойкова Ю. В., Демидов А. Н., Стыгар О. А. Возможности ультразвукового выявления хориоангиом плаценты // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000. №4. С. 279-284.
21. Williams V. L., Williams R. A. Placental teratoma: Prenatal ultrasonographic diagnosis // J. Ultrasound Med. 1994. V. 13. P. 587-589.
22. Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma / W. Sepulveda, J. L. Alcalde, C. M. Schnapp // Bravo Obstet. Gynecol. 2013. 102 (5, Pt 1). P. 1028-1033.
23. Fetal cardiovascular response to large placental chorioangiomas / X. H. Wehrens, J. P. Offermans, M. Snijders, L. L. Peeters // J. Perinat. Med. 2014. 32 (2). P. 107-112.
24. Prenatal Therapy of Large Placental Chorioangiomas: Case Report and Review of the Literature / P. Hosseinzadeh, A. A. Shamshirsaz, P. Javadian, J. Espinoza, M. Gandhi, R. Ruano, D. L. Cass, O. A. Olutoye, M. A. Belfort // AJP Rep. 2015. V. 5 (2). P. 196-202.
25. Escribano D., Galindo A., Arbués J. Prenatal management of placental chorioangioma: value of the middle cerebral artery peak systolic velocity // Fetal. Diagn. Ther. 2016. 21 (6). P. 489-493.
26. Гасанбекова З. А., Алиев С. А. К вопросу о лечении трофобластической болезни // Проблемы репродукции. 2013. №1. С. 33-34.
27. Alcohol injection for the intrauterine treatment of chorioangioma in a pregnancy with transfusion resistant fetal anemia: a case report / O. Deren, O. Ozyuncu, L. S. Onderoglu, T. Durukan // Fetal Diagn. Therap. 2017. №22. P. 203-205.
28. Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. Изд. 2-е (перер. и доп.). М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Марайкин Владимир Олегович — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Московкина Анжела Владимировна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии РостГМУ.



ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНА

информационные технологии для медицинских организаций

«БЕРЕЖЛИВАЯ ПОЛИКЛИНИКА» ДЛЯ ДЕТЕЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

А. С. Евдокимов

Детская городская поликлиника №45 на протяжении многих лет заботится о здоровье детей города Ростова-на-Дону, проживающих в Советском районе. Медицинская организация совмещает в себе многолетний опыт работы с пациентами и открытость к использованию актуальных технологических и компьютерных возможностей современности. Так, поликлиника стала одной из первых, кто ввел в каждодневную практику систему поддержки врачебного решения «АЛГОМ».

Система основана на внушительном объеме данных из международной доказательной медицинской базы, источниками которой являются Кокрановская библиотека, более 500 международных и национальных медицинских научных журналов, международная база данных по эффективности врачебных вмешательств DARE, руководства DynaMed Plus, MedLine Complete, PubMed, ресурс InfoPOEMS, базы данных NHS EED, HTA и другие. Система особенно полезна молодым специалистам, не обладающим значительным объемом лечебного опыта, который, однако, легко компенсируется предоставляемой «АЛГОМ» информацией.

Поликлиника в первых рядах приняла участие в проекте компьютеризации медицинских учреждений; результатом вложенных усилий руководства стали четко налаженная система маршрути-

зации пациента, наличие новейшего медицинского оборудования, а также сайт, предоставляющий всю актуальную информацию, необходимую потенциальному посетителю. Реализована интеграция с лабораторными анализаторами, значительно ускоряющая получение врачами данных о результатах исследований.

Идя в ногу со временем, поликлиника ведет учет медицинских данных в электронном виде и предоставляет возможность дистанционной записи к врачу по телефону и через свой личный кабинет, где в дополнение пациент может увидеть необходимые записи о своем здоровье и данные о посещениях специалистов. На сайте можно посмотреть расписание работы врачей, визуализацию врачебных профилей, основную информацию о специалисте, историю записей на прием и электронную медицинскую карту. Система помогает и врачам, позволяя им найти в общей базе любого из посетителей по одному из идентификаторов и просмотреть всю искомую документацию. Также реализована запись на прием через портал gosuslugi.ru.

Что касается внутреннего обустройства, то как в основных корпусах, так и в филиалах организована оптимальная структура помещений и их связующих, в коридорах установлены информационные стенды, указатели и специальные стойки,

а ожидание посетителями приема быстро проходит в комфортных новых диванах и креслах. У маленьких пациентов будет возможность провести время за просмотром детского образовательного контента и мульт-фильмов, демонстрируемых на расположенных на стенах телевизорах.

Многих родителей интересует вопрос профилактической вакцинации, и ДГП №45 предоставляет для таких случаев электронный кабинет, где можно следить за персонализированным календарем, соответствующим национальному календарю прививок, просмотреть информацию о препаратах для вакцинации.

В целях ускорения обслуживания льготных категорий пациентов выписка рецептов ЛЛО организована на рабочих местах врачей. Также реализована в электронном виде выгрузка направлений на медико-социальную экспертизу.

С недавних пор у граждан есть возможность установить на телефон мобильное приложение поликлиники, объединяющее в себе все вышеописанные функции. Приложение одинаково совместимо с системами Android и IOS. С его помощью опыт взаимодействия со сферой местного здравоохранения станет для потенциального посетителя еще более удобным и оптимизированным во всех отношениях.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Евдокимов Андрей Сергеевич — главный врач МБУЗ «Детская городская поликлиника №45 города Ростова-на-Дону».

Geratherm[®]
classic



БЕЗ РТУТИ 100% БЕЗОПАСНЫЙ НЕМЕЦКОЕ КАЧЕСТВО

ТЕРМОМЕТР СТЕКЛЯННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БЕЗ РТУТИ!
ЗАМЕНИТЕЛЬ РТУТИ —
НЕТОКСИЧНЫЙ БЕЗОПАСНЫЙ ЖИДКИЙ МЕТАЛЛ ГАЛИНСТАН

- Экологически чистый
- Гарантированная точность
- Стекло повышенной прочности
- Диапазон измерений 35—42°C
- Время измерения 4—5 мин.
- Прочный пластиковый футляр
- Утилизация в обычные отходы
- Более 15 лет на рынке России



Термометр разработан и изготавливается немецкой компанией «Geratherm Medical AG» в Германии. Эксклюзивным дистрибьютором в России является ООО «ГераМед», г. Москва. Заказы принимаются: e-mail: geramed@rambler.ru, тел./факс: (495) 759-71-68

Прибор для исследования поля зрения «Периграф ПЕРИКОМ»

ПОРОГОВЫЕ И НАДПОРОГОВЫЕ ТЕСТЫ ПЕРИМЕТРИИ ГЛАЗА

— цвет световых стимулов белый,
фон подсветки белый
(КТРУ 26.60.12.119 — 00000726)

— цвет стимулов тах видности YG,
фон подсветки белый
(КТРУ 26.60.12.119 — 00000730)

Комплектность поставки

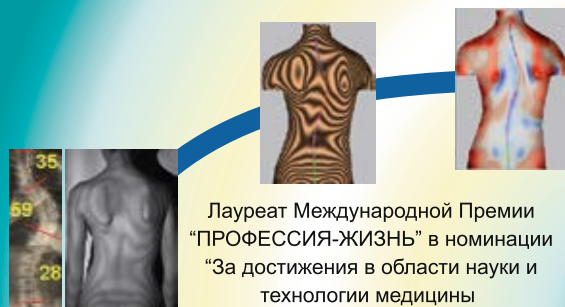
- Периграф «ПЕРИКОМ» с компьютером в корпусе «mini» с широкоформатным монитором 19.5" или моноблоком 23.8", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО
— поставка с цветным струйным или лазерным принтером
- Периграф «ПЕРИКОМ» с полноразмерным ноутбуком 17.3", лицензионным WINDOWS 10 и установленным прикладным ПО
— поставка с цветным струйным или лазерным принтером



Производитель:
ООО «СКТБ Офтальмологического
приборостроения «ОПТИМЕД»

www.optimed-sktb.ru
e-mail: info@optimed-sktb.ru

Тел. 8 (495) 741-45-67
8 (495) 786-87-62



Лауреат Международной Премии
"ПРОФЕССИЯ-ЖИЗНЬ" в номинации
"За достижения в области науки и
технологии медицины"



Обеспечивает безлучевое обследование пациентов с
3D оценкой состояния осанки и формы позвоночника.

Предназначен для скрининг-диагностики и мониторинга состояния
группы риска, оценки эффективности коррекции нарушений осанки и
лечения больных с патологией позвоночника.

Характеризуется абсолютной безвредностью, большой пропускной
способностью, полной автоматизацией, высокой точностью
построения модели туловища пациентов и оценки сколиоза углом
латеральной асимметрии (ЛА) - топографическим аналогом угла Кобба
- от начальных до грубых форм.



327 ТОПОГРАФОВ И 27 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Медицинское изделие ТОДП выпускается в соответствии с Регистрационным удостоверением Федеральной службы по надзору в сфере
здравоохранения № ФСР 2011/10456. Декларация о соответствии РОСС RU.АЯ79.Д11742.

630091, г.Новосибирск, ул.Крылова, 31, оф. 54, ООО "МЕТОС". Тел. (383) 325-41-52, 325-41-50, факс 325-41-52, <http://www.metos.org>, E-mail: metos.org@gmail.com

РЕКЛАМА

Парафинонагреватели
емкостью 7,15 и 40 литров

«КАСКАД»

Мед-Сервис

- ♦ Автоматическое поддержание температуры
- ♦ Надежная стерилизация парафина (озокерита)/грязи
- ♦ Цифровой термометр
- ♦ Высокая надежность нагревательных элементов



ООО «МЕД-СЕРВИС»

620017, Екатеринбург, ул. Лобкова, д.2, офис 210
т/ф:(343) 300-00-22, e-mail: E3000022@yandex.ru
парафинонагреватель.рф

РЕКЛАМА

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

А. А. Енгибарян, Ю. А. Петров, Н. В. Палиева, А. В. Московкина

Аннотация. В представленной проблемной статье рассматриваются физиология пролактина в организме женщины, патогенетические аспекты бесплодия при гиперпролактинемии, диагностика и виды консервативного и оперативного лечения при различных формах гиперпролактинемии. В настоящее время гиперпролактинемия является распространенным эндокринологическим расстройством у женщин, которое может приводить к таким осложнениям, как ожирение, остеопороз, нарушение половой функции и, нередко, к infertility. Среди эндокринных причин бесплодия почти 40% приходится на гиперпролактинемию. Она представляет собой важную междисциплинарную проблему, нарушающую здоровье и меняющую качество жизни большого количества людей, достигающего двух миллионов. Учитывая высокую ча-

стоту встречаемости этого заболевания в структуре причин, приводящих к бесплодию, после обязательного исключения мужского фактора в программу обследования данной группы женщин следует вводить определение уровня пролактина. На фоне гиперпролактинемии в организме женщины нарушается пульс-секреция гонадотропин-рилизинг гормона и подавляется выработка гонадотропных гормонов, что приводит к гипогонадизму, нарушению менструальной функции и сбою репродукции. В этой связи задача врачей заключается в своевременной и верной диагностике, проведении адекватной терапии гиперпролактинемии с целью недопущения развития ее осложнений и сохранения фертильности женщины.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, пролактин, бесплодие, женское бесплодие, гипофиз.

PATHOGENETIC ASPECTS OF INFERTILITY IN HYPERPROLACTINEMIA

A. A. Engibaryan, Yu. A. Petrov, N. V. Palieva, A. V. Moskovkina

Annotation. The presented problem article discusses the physiology of prolactin in women, pathogenetic aspects of infertility in hyperprolactinemia, diagnosis and types of conservative and surgical treatment of various forms of hyperprolactinemia. Nowadays hyperprolactinemia is a widespread endocrinological disorder in women that may lead to such complications as obesity, osteoporosis, sexual dysfunction and, quite often, to infertility. Among the endocrine causes of infertility, hyperprolactinemia accounts for almost 40%. It is an important multidisciplinary problem which affects the health and quality of life of a large number of people, sometimes reaching 2 million. Taking into account the high

frequency of the disease in the causes of infertility, after obligatory exclusion of the male factor, prolactin level detection should be introduced into the examination program for this group of women. Against the background of hyperprolactinemia, the pulse-secretion of gonadotropin-releasing hormone in women is disturbed and the production of gonadotropic hormones is suppressed, leading to hypogonadism and menstrual dysfunction and reproductive failure. In this regard, the task of doctors is to make timely and correct diagnosis and adequate treatment of hyperprolactinemia in order to prevent the development of its complications and preserve the fertility of women.

Keywords: hyperprolactinemia, prolactin, infertility, female infertility, pituitary gland.

Актуальность исследования:

Гиперактивация лактотрофов передней доли гипофиза, ответственной за выработку пролактина, в результате каких-либо экзо- или эндогенных влияний может явиться причиной женской infertility и, как результат, отрицательно сказаться на качестве жизни.

Цель работы: изучение и обобщение актуальной научной информации относительно гиперпролактинемии и ее влияния на функционирование репродуктивной оси женского организма, а также освещение современных взглядов на механизмы патогенеза бесплодия при этой эндокринопатии.

Гиперпролактинемия — это состояние, при котором отмечается стойкое избыточное содержание в сыворотке крови пролактина

(ПРЛ) — более 25 нг/мл [1]. Пролактин является полифункциональным гормоном, управляющим работой многих органов и систем организма: репродуктивной системой, обеспечивая возможность зачать и выносить ребенка; обменных процессов, оказывая анаболическое влияние на ткани; обладает психотропным и иммуномодулирующим действием и др. [2]. Основной составляющей его нейроэндокринной регуляции является поддержание программы плодового и постнатального развития человека.

Если рассматривать частности, то, помимо прочего, этот тропный гормон руководит циклическими процессами в молочной железе, готовит на протяжении гестации грудные железы к секреции молока и способствует лактации в послеро-

довом периоде. Что же касается органов репродукции, в них пролактин поддерживает, совместно с другим гипофизарным гормоном (лютеинизирующим гормоном) жизнедеятельность желтого тела и секрецию им стероидного гормона прогестерона.

Синтез и секреция пролактина находятся под сложным нейроэндокринным контролем. Прежде всего, выработка пролактина аденогипофизом находится под контролем гипоталамуса. Гипоталамо-гипофизарная система как стимулирует, так и тормозит секрецию пролактина. Дофамин, вырабатываемый в гипоталамусе, стимулирует дофаминовые рецепторы, локализуемые на лактотрофных клетках аденогипофиза, тормозит секрецию ПРЛ. К факторам, его ингибирующим, относятся гастрин,

гонадотропин-связывающий белок, соматостатин. В роли стимуляторов еще выступают пероральные контрацептивы, серотонинергические агонисты, эстрогены, опиаты, гистамин. Современные технологии позволили обнаружить рецепторный аппарат ПРЛ в тканях таких органов-мишеней, как слизистая оболочка кишечника, эндометрий, проксимальные каналы почек, надпочечники, в злокачественных опухолях, что еще раз подтверждает многовекторность его действия в человеческом организме. Возможность синтезировать пролактин установлена у клеток материнской части плаценты — децидуи. Здесь его функция заключается в угнетении сократительной способности матки, формировании определенного иммунного ответа на плодное яйцо, на более поздних сроках беременности он ответственен за образование сурфактанта [2].

Факт того, что рецепторы ПРЛ присутствуют практически во всех иммунокомпетентных клетках, а также то, что тимоциты и лимфоциты способны самостоятельно синтезировать и секретировать ПРЛ, объясняет повышение его уровня в крови при следующих аутоиммунных заболеваниях: системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит. Определена возможность продукции ПРЛ и другими нервными клетками головного мозга. Экспериментально было показано, что после гипопизэктомии ПРЛ продолжает присутствовать в ликворе [3].

Если рассматривать проблему гиперпролактинемии с позиции патогенетических механизмов, то выделяют физиологическую и патологическую формы гиперпролактинемии. Физиологическое повышение уровня ПРЛ обязательно во время беременности и в послеродовом периоде. Этому содействует рост эстрогенов в женском организме и эндокринная функция плаценты, гипертрофия лактотрофов и самого гипофиза, а также стимуляция сосков и околососковой области новорожденным в ходе грудного вскармливания. Возможна физиологическая гиперпролактинемия при чрезмерных физических нагрузках,

стрессе, при различного рода медицинских манипуляциях (пальпации молочных желез, гинекологическом обследовании).

В дальнейшем классифицируют патологическую гиперпролактинемия по источнику происхождения; ее подразделяют на опухолевого и неопухолевого генеза, а также органическую и функциональную. Почти в 60% случаев наличие избыточного уровня ПРЛ является следствием пролактиномы гипофиза — опухоли лактотрофных клеток [3, 4]. В основе органической гиперпролактинемии лежат опухолевые процессы (в основном, пролактинсекретирующие аденомы), сосудистые пороки развития гипоталамо-гипофизарной области, повреждения ножки гипофиза, интраселлярные кисты и синдром «пустого турецкого седла» (инвагинация субарахноидального пространства в интраселлярную область в результате каких-либо патологических процессов) [5, 6].

Опухолевая форма гиперпролактинемии — пролактинома, преимущественно представленная аденомой гипофиза, по размеру опухоли подразделяется на микро- (менее 10 мм) и макропролактиному (10 мм и более). В 80% случаев пролактиномы — внутриселлярные микроаденомы, которые не имеют тенденции к росту [7, 8]. Нередко пролактинсекретирующие аденомы гипофиза являются одной из возможных причин дисфункции яичников, которая может проявляться нарушением менструального цикла и бесплодием. Лабораторно при пролактиномах уровень ПРЛ в крови, как правило, составляет 1500–2000 мМЕ/л [9].

В зависимости от размеров опухоли различия и клиническая картина заболевания. При микропролактиномах наблюдаются невыраженные нарушения менструального цикла (олигоменорея, недостаточность лютеиновой фазы), которые при дальнейшем течении болезни могут привести к аменорее. При сниженном уровне женских половых гормонов может развиваться сухость влагалища, снижение либидо, диспареуния [10]. При макропролактиномах, помимо прочего, присоединяются симптомы, связанные с присутствием объемного образования в головном

мозге: головная боль, повышение внутричерепного давления, нарушения зрения (гемианопсии, офтальмоплегия, вплоть до полной слепоты), нарушения секреции гормонов гипофиза, функции смежных органов — при очень больших размерах опухоли [11].

Функциональная гиперпролактинемия встречается у больных, страдающих такими заболеваниями, как синдром поликистозных яичников, сахарный диабет, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников, цирроз печени. При синдроме поликистозных яичников высокий уровень ПРЛ объясняется присутствием у этих пациенток абсолютной или относительной гиперэстрогемии, которая, как уже ранее указывалось, вызывает индукцию лактотрофов гипофиза. Патогенез гиперпролактинемии на фоне гипотиреоза обеспечивается снижением уровня тиреолиберина, приводящего к активации лактотрофов, а, учитывая вторичный характер нарушения, целью терапии должно стать лечение первичного заболевания — гипотиреоза [12].

Еще одной формой функционального типа гиперпролактинемии является фармакологическая гиперпролактинемия, возникающая в результате приема ряда лекарственных средств (например, анестетики, антиконвульсанты, антигипертензивные и антигистаминные препараты, нейролептики или антидепрессанты), оказывающих выраженное антидофаминовое действие, что закономерно ведет к повышению уровня пролактина в крови [12].

Независимо от причин, гиперпролактинемия нарушает пульсирующую секрецию гонадотропин-рилизинг гормона и подавляет секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Наиболее показательным клиническим проявлением сформированной дисфункции оси «гипоталамус — гипофиз — яичники» при гиперпролактинемии признан нарушенный менструальный цикл, так как вся остальная симптоматика является также неспецифичной и невыраженной. Почти в половине случаев нарушения в половой системе женщины возникают как результат снижения

уровня гонадотропинов. Выделяют группу симптомов, называемых лактационными:

- снижение полового влечения;
- нарушенный менструальный цикл по типу олиго- и аменореи (вследствие гипогонадизма — снижения уровня яичниковых андрогенов, эстрогенов и прогестерона);
- макромастия (увеличение размеров молочных желез);
- галакторея (патологическое выделение молока из молочных протоков, не связанное с грудным вскармливанием ребенка) [13,14].

Не редкость и метаболические нарушения у этих женщин в виде ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, дислипидемии. Возникают психоэмоциональные расстройства по типу раздражительности, эмоциональной слабости, астении [15]. И, конечно, самым неприятным осложнением и, в то же время, проявлением гиперпролактинемии является бесплодие.

В обследовании этих женщин очень важен комплексный подход, учитывая полиэтиологичность заболевания. Это позволит минимизировать диагностические ошибки и более тщательно провести дифференциальную диагностику. «Золотой стандарт» лабораторной диагностики гиперпролактинемии — определение уровня пролактина в крови. Однако отсутствует единое мнение специалистов относительно методики и кратности определения ПРЛ. Одни убеждены в необходимости проведения двукратного исследования сыворотки крови для получения достоверных данных [16], другие — в основном это касается зарубежных коллег — считают достаточным одной пробы [17]. При этом следует учитывать вероятность получения погрешностей и, следовательно, недостоверности данных вследствие возможного влияния на результат физических нагрузок, стресса, приема белковой пищи и даже предшествующего гинекологического обследования.

Полагается, что при уровне ПРЛ в сыворотке крови более 250 мг/л возможно предположить наличие микропролактиномы, более 500 мг/л — макропролактиномы, а при значениях менее 100 мг/л —

функциональную природу заболевания, не имеющего морфологического субстрата.

Подозрение на опухолевый генез процесса и/или присутствие симптомов сдавления мозговых структур, указывающих на объемное образование в большом мозге (головные боли, нарушение зрения), определяет необходимость расширения диагностики до инструментальных методов (рентген, магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением, при невозможности МРТ — компьютерная томография (КТ) с высоким разрешением) [18]. При выявлении и подтверждении опухоли гипофиза целесообразна консультация офтальмолога для оценки состояния зрительного нерва, глазного дна, полей зрения и остроты зрения (исключение нарушений в оптико-хиазмальной области мозга).

Тщательный анамнез — первый шаг к проведению дифференциальной диагностики гиперпролактинемии. Он позволит разобраться с генезом заболевания, понять, имеет ли гиперпролактинемия первичную природу или является проявлением какого-то другого патологического процесса, а также даст возможность узнать о наличии пагубных привычек (наркомания, алкоголизм, токсикомания и др.) или же неудовлетворительных условий труда и быта, хронической заболеваемости и прочего.

Клинико-лабораторное обследование этой категории женщин должно включать оценку биохимического профиля организма, в том числе проведение функциональных проб печени, почек; эндокринного статуса [19]. Необходимо оценить гормональный фон, определение уровня фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного, соматотропного гормонов, свободного тироксина, тестостерона, кортизола, что позволит установить или исключить эндокринную патологию — щитовидной и других желез.

Для исключения синдрома поликистозных яичников как возможной причины бесплодия, помимо гормонального обследования, обязательно проводится ультразвуковое исследование органов малого таза

и оценивается состояние яичников. При подозрении на надпочечниковую недостаточность в перечень обследований следует включить определение уровня адренокортикотропного гормона [20]. Если есть сомнение в отношении влияния применяемых лекарственных средств на результат анализа на ПРЛ, то необходимо сделать трехдневный перерыв (72 часа) в приеме препаратов и повторно оценить уровень пролактина.

В структуре бесплодия на гиперпролактинемии приходится до 40% случаев, что немало. В связи с этим, после исключения мужского фактора бесплодия, целесообразно проводить оценку уровня ПРЛ в крови. Механизм развития бесплодия при гиперпролактинемии заключается в подавлении фолликулогенеза на фоне гипогонадизма и формирования преимущественно ановуляторных менструальных циклов. Такое состояние принято называть гиперпролактинемическим гипогонадизмом [21].

Врачебная тактика при гиперпролактинемии напрямую зависит от формы заболевания (уровня первичного поражения). При наличии опухолевого процесса в области гипофиза (макропролактинома аденогипофиза) вид лечения определяется нейрохирургами. В основном используются хирургические или лучевые методы в сочетании с лекарственной терапией. Объем хирургического вмешательства обычно сводится к удалению аденомы через клиновидную кость. Лучевая терапия менее травматична, но и менее надежна в сравнении с хирургическим методом. Эффективность лечения определяется нормализацией уровня ПРЛ, отсутствием объемного образования в гипофизе при контрольных исследованиях, а также восстановлением репродуктивной и менструальной функций, что не всегда происходит сразу, а может потребовать дополнительного назначения заместительной, гормональной терапии эстрогенами и гестагенами [22].

Пациенткам с микроаденомами аденогипофиза или с функциональной гиперпролактинемией показана медикаментозная коррекция.

Использование агонистов дофамина показало высокую эффективность: у 72% пациенток овуляция и беременность наступают в течение 24 недель терапии данной группой препаратов, а при терапии в течение 40 недель — у 90%. При микропролактиномах длительность терапии может достигать двух лет. При нормализации уровня ПРЛ в крови, но отсутствии овуляции проводится ее индукция кломифеном цитратом либо летрозолом, по достижению эффекта возможно введение овуляторной дозы человеческого хорионического го-

надотропина — 7500–10000 ЕД, в дальнейшем с целью поддержания функциональной активности желтого тела и достаточной железистой трансформации эндометрия целесообразно назначить терапию гестагенами во II фазу индуцированного менструального цикла. При отсутствии беременности для восстановления фертильности на фоне медикаментозной или хирургической компенсации гиперпролактинемии показано оперативное вмешательство на яичниках и предпочтителен лапароскопический доступ [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, обобщая изложенное, нужно отметить следующее. В случае развития клиники гиперпролактинемии необходимо в максимально короткие сроки уточнить форму заболевания, используя комплексный принцип диагностики. Исходя из патогенеза, выбрать оптимальную врачебную тактику, которая позволит не только убрать дисфункцию в работе гипофиза, но и восстановить функциональную активность репродуктивной оси и предотвратить развитие необратимых процессов и бесплодия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения / Г. А. Мельниченко, Л. К. Дзеранова, Е. А. Пигарова, С. Ю. Воротникова, Л. Я. Рогожинская, И. И. Дедов // Проблемы эндокринологии. 2013. №6. С. 19-26.
2. Grattan D. K., Kokay I. C. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone // J. Neuroendocrinol. 2008. V. 20. №6. P. 752-763.
3. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Гиперпролактинемия: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. М., 2013.
4. Ignacak A., Kasztelnik M., Sliwa T. Prolactin — not only lactotrophin. A «new» view of the «old» hormone // J. Physiol. Pharmacol. 2012. V. 63. №5. P. 435-443.
5. Овсянникова Т. В. Дифференциальная диагностика и лечение бесплодия при гиперпролактинемии // Гинекология. 2014. №2 (16). С. 34-37.
6. Пролактинома: этиологические, диагностические и терапевтические аспекты / И. Н. Ворожцова, О. А. Павленко, П. И. Лукьяненко, Н. А. Коновалова // Современные проблемы науки и образования. 2016. №4. С. 23.
7. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / S. Melmed, F. F. Casanueva, A. R. Hoffman, D. L. Kleinberg, V. M. Montori, J. A. Schlechte // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. №6. P. 273-288.
8. The Neuroendocrinology of the SEEN Clinical guidelines for diagnosis and treatment of prolactinoma and hyperprolactinemia / I. Halperin Rabinovich, R. Cámara Gómez, M. García Mouriz, D. Ollero García-Agulló // Endocrinología y nutrición. 2013. V. 60. №6. P. 308-319.
9. Касумова А. Р., Бондаренко М. В., Потин В. В. Пролактинома и беременность // Ж. акуш. и жен. болезней. 2006. №1. С. 65-69.
10. Manchini T., Casanueva F. F., Giastina A. Hyperprolactinemia and prolactinomas // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2018. V. 37. №1. P. 67-99.
11. Дедов И. И. Клиническая нейроэндокринология. М., 2011. С. 113-118.
12. Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach / A. Capozzi, G. Scambia, A. Pontecorvi, S. Lello // Gynecological Endocrinology. 2015. V. 31. №7. P. 506-510.
13. Онтологическая модель гиперпролактинемии / Е. А. Денисова, С. В. Леженина, Г. Ф. Губанова, Н. В. Мышкина, В. В. Чернышов // Acta Medica Eurasica. 2020. №1. С. 1-7.
14. Endocrine disorders & female infertility / D. Unuane, H. Tournaye, B. Velkeniers, K. Poppe // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011. V. 25. №6. P. 861-873.
15. Агаян А. А., Корнеева Е. В. Гиперпролактинемия и ожирение // КВТиП. 2019. №1. С. 34-39.
16. Иловайская И. А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 3-7.
17. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации международного Эндокринологического общества / Ш. Мелмед, Ф. Ф. Касануева, Э. Р. Хоффман, Д. Л. Клейнберг, В. М. Монтори, Д. А. Шлехте, Д. А. Х. Васс // Ожирение и метаболизм. 2011. №2. С. 55-59.
18. Дзеранова Л. К., Иловайская И. А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов. Эффективная фармакотерапия // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 28-32.
19. Glezer A., Bronstein M. D. Prolactinomas in pregnancy: considerations before conception and during pregnancy // Pituitary. 2019. V. 23. №1.
20. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. 3-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
21. Позднякова Н. М., Кузнецова И. В., Колода Ю. А. Эндокринология бесплодия. М., 2015.
22. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению / Т. В. Овсянникова, И. О. Макаров, Д. П. Камилова, А. М. Хачатрян // Гинекология. 2011. №6. С. 4-7.
23. Effect of calergoline on insulin sensitivity, inflammation, and carotid intima media thickness in patient with prolactinoma / S. S. Inancil, A. Usluogullari, Y. Usti, S. Caner, A. A. Tam, R. Ersoy et al. // Endocrine. 2013. V. 44. №1. P. 193-199.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Енгибарян Альберт Арменович — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

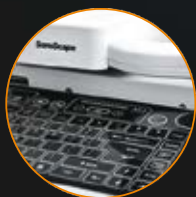
Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Палиева Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Московкина Анжела Владимировна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии РостГМУ.

ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ СИСТЕМА FULL HD

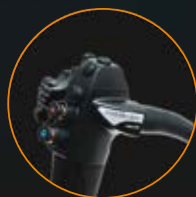
HD-500



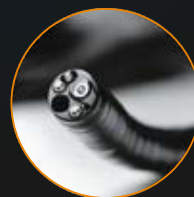
КЛАВИАТУРА И
ТРЕКБОЛ



USB И ВСТРОЕННЫЙ
ЖЕСТКИЙ ДИСК



ПОДКЛЮЧЕНИЕ ГАСТРО-
И КОЛОНОСКОПА



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ
КАНАЛ

Видеоэндоскопическая система SonoScape HD-500 с двумя эндоскопами **64 000\$**

ПРОГРАММА ПРИОБРЕТЕНИЯ

- ЛИЗИНГ
- АРЕНДА
- РАССРОЧКА
- ФИКСАЦИЯ КУРСА РУБЛЯ

НАШИ КООРДИНАТЫ

Информ. поддержка: +7 800 555-85-68;

E-mail: info@endomarket.ru;

Сайт: www.endomarket.ru



ООО «ВИТА РОС»

ПРЕДЛАГАЕМ ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ

- лабораторное оборудование (приборы для ионоселективных исследований, приборы для биохимических исследований, оборудование для иммунологии, приборы для проточной цитометрии и нефелометрии, оборудование для электрофореза, оборудование для молекулярно-генетических исследований, оборудование и приборы для ПЦР-диагностики, приборы для гематологических исследований, анализаторы глюкозы и лактозы, приборы для экспресс-диагностики, дозирующие устройства и наконечники, бактериологические анализаторы, общее лабораторное оборудование)
- наборы реагентов для биохимического анализа
- тест-системы для иммуноферментного анализа
- наборы, реагенты и расходные материалы для исследования системы гемостаза
- наборы реагентов для ПЦР-диагностики
- сухие микробиологические питательные среды
- диски с противомикробными препаратами
- диагностические препараты для микробиологии — диагностикумы, сыворотки и др. (диагностика воздушно-капельных инфекций, диагностика кишечных инфекций, диагностика особо опасных инфекций, системы индикаторные для микробиологии, другие диагностические препараты)
- вакуумные системы и лабораторный пластик



ПОЛНЫЙ КАТАЛОГ
ПРЕДЛАГАЕМОЙ ПРОДУКЦИИ
СМОТРИТЕ НА НАШЕМ САЙТЕ:
WWW.VITA-ROS.RU



25
ЛЕТ



ГОТОВЫ
ВЫПОЛНИТЬ
ВАШУ ЗАЯВКУ
В КРАТЧАЙШИЙ
СРОК



ОФИС И СКЛАД ООО «ВИТА РОС» РАСПОЛОЖЕНЫ В РОСТОВЕ-НА-ДОНУ, УЛ. МАЛИНОВСКОГО, 52 Б/63

Надеемся, что с целью экономии транспортных расходов организациям, расположенным ближе к Ростову-на-Дону, чем к Москве, С.-Петербургу, Новосибирску, будет выгоднее отправить свой заказ «ВИТА РОС»

Отгрузка осуществляется транспортными компаниями, экспресс-доставкой, транспортом «ВИТА РОС» или самовывозом

Мы с одинаковым вниманием относимся к нуждам небольших лабораторий и крупных медицинских центров

☎ (863) 201-78-78, 234-04-74

✉ info@vita-ros.ru

🌐 www.vita-ros.ru

УДК 617.51/617.57-006.04/571.27

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ ОПУХОЛЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКИНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССАХ В ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЕ И РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

И. С. Костоев, Г. А. Айрапетов, А. А. Демидова, С. Ю. Максуюков

Аннотация. В статье доказана прогностическая значимость экспрессионной активности интерлейкина-6 в опухолевой ткани для определения риска летального исхода у больных раком околоушной слюнной железы и раком слизистой оболочки дна полости рта. Обнаружение гиперэкспрессии цитокина интерлейкина-6 в опухолевой ткани статистически значимо повышало риск летального исхода: в 3,4 раза ($p=0,002$) у больных раком околоушной слюнной железы и в 5,3 раза ($p=0,01$) — у пациентов с диагнозом «рак слизистой

оболочки дна полости рта». Гиперэкспрессия интерлейкина-6 в опухоли, возникающей из клеток, ранее активно не продуцирующих цитокин, была ассоциирована с усилением пролиферативной активности раковых клеток у больных раком околоушной слюнной железы и раком слизистой оболочки дна полости рта.

Ключевые слова: рак околоушной слюнной железы, рак слизистой оболочки дна полости рта, интерлейкин-6, гиперэкспрессия цитокина, гиперэкспрессия интерлейкина-6.

PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF TUMOR EXPRESSION OF CYTOKINE INTERLEUKIN-6 IN MALIGNANT PROCESSES IN THE PAROTID SALIVARY GLAND AND CANCER OF THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY

I. S. Kostoev, G. A. Ayrapetov, A. A. Demidova, S. Yu. Maksuyukov

Annotation. In the article the prognostic significance of the expression activity of interleukin-6 in tumor tissue was proved for determining the risk of death in patients with cancer of the parotid salivary gland and cancer of the mucous of the floor of the oral cavity. The detection of overexpression of the cytokine interleukin-6 in tumor tissue statistically significantly increased the risk of death in 3,4 times ($p=0,002$) in patients with cancer of the parotid salivary

gland and in 5,3 times ($p=0,01$) in patients diagnosed with mucosal cancer the shell of the floor of the oral cavity. Overexpression of interleukin-6 in a tumor arising from cells that previously actively did not produce cytokine was associated with increase in the proliferative activity of cancer cells in patients with cancer of the parotid salivary gland and cancer of the mucous of the floor of the oral cavity.

Keywords: cancer of the parotid salivary gland, cancer of the mucous of the floor of the oral cavity, interleukin-6, overexpression of cytokine, overexpression of interleukin-6.

В последнее время молекулярно-генетические методы все шире входят в практику современной онкологии [1]. На сегодняшний день известно около 30 цитокинов — информационных молекул, регулирующих межклеточные и межсистемные взаимодействия. Некоторые из них играют важную роль в развитии злокачественных заболеваний и относятся к перспективным мишеням при организации комплексного лечения опухолей [2]. По механизму действия интерлейкин-6 (ИЛ-6) относится к провоспалительной группе цитокинов. Однако его физиологическая роль гораздо шире. В отношении роста опухолевых клеток ИЛ-6 оказывает неоднозначное по направлению влияние [3]. На ранних этапах канцерогенеза ИЛ-6 участвует в противоопухолевой защите, усиливая активность макрофагов, дифференцировку различных цитотоксических клеток, генерацию лимфокинактированных киллеров. На поздних этапах ИЛ-6 способствует опухолевой прогрессии [4]. Усиленная секреция ИЛ-6 опухолевыми клетками ведет к активации транскрипционных механизмов, ответственных за пролиферацию и рост злокачественных клеток [5]. Опухолевые клетки способны синтезировать цитокины в качестве аутокринных факторов роста. Высокая концентрация ИЛ-6 в опухоли является препятствием

для проведения эффективной иммунотерапии [6]. ИЛ-6 активирует транскрипционный каскад STAT3/NF- κ B как в опухолевых, так и в стромальных клетках [7]. Активация транскрипционных путей стимулирует дальнейшее производство цитокинов, создавая петли положительной обратной связи, которые, в свою очередь, стимулируют самостоятельное обновление стволовых опухолевых клеток [8].

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилось определение прогностической значимости оценки экспрессии в опухолевой ткани маркера ИЛ-6 для развития летальных исходов у больных раком околоушной слюнной железы (ОСЖ) и раком слизистой оболочки дна полости рта (СОДПР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование было включено 92 пациента: 25 больных раком ОСЖ, в том числе 9 женщин (36%) и 16 мужчин (64%) в возрасте от 50 до 80 лет, и 67 больных раком СОДПР, в том числе 21 женщина (31,3%) и 46 мужчин (68,7%) в возрасте от 45 до 80 лет. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 2,3$ года (медиана 68 лет, межквартильный диапазон — 61–77 лет). По гистологическому типу у 17 (68%) пациентов с диагнозом «рак

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОСЖ» был выявлен мукоэпидермоидный рак, а у 8 (32%) больных — ацинозноклеточный рак. По гистологическому строению у всех больных раком СОДПР был верифицирован плоскоклеточный рак.

Критериями включения в клиническое исследование были:

- рак околоушной слюнной железы (МКБ C07);
- рак слизистой оболочки дна полости рта (МКБ C04);
- отсутствие до момента исследования специализированного лечения онкологического заболевания.

Критериями исключения явились: стадия обострения воспалительных заболеваний полости рта, тяжелая общесоматическая патология, острые инфекционные заболевания, декомпенсация соматических заболеваний.

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Для иммуногистохимического исследования брали ткани опухоли во время оперативного вмешательства. Исследуемые ткани были заморожены для дальнейшего хранения при температуре -70°C .

Экспрессию белка ИЛ-6 в ткани оценивали иммуногистохимическим способом. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм наносили на адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus, депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Демаскировку антигенов проводили в PT-Link Thermo. Протокол включал в себя предварительный нагрев до 65°C , восстановление антигена в течение 20 минут при температуре 97°C и дальнейшее охлаждение до 65°C . Затем стекла промывали в течение 1–3 минут TBS-буфером (Dako) и помещали в автостейнер Thermo Scientific для окрашивания в автоматическом режиме. Были использованы моноклональные антитела Anti-Human IL-6 (Clone 6708) (R&D systems Inc., США) в разведении 1:50. Экспрессию Ki-67 в ткани оценивали с помощью антител к Ki-67 (Clone SP6) (Cell Marque, США) в разведении 1:1000. Для визуализации иммуногистохимической реакции использовали систему детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Оценку результатов окрашивания проводили с применением светового микроскопа Leica (Германия) под увеличением $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$. Количество опухолевых клеток, экспрессирующих антиген, оценивали полуколичественно:

- 0 — окрашивание менее 10% клеток;
- 1+ — окрашивание 10–25% опухолевых клеток;
- 2++ — окрашивание 26–50% клеток;
- 3+++ — окрашивание более 50% клеток.

Статистический анализ результатов осуществляли с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Различия долей оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Использовали дисперсионный анализ при сравнении показателей в подгруппах, выделенных в зависимости от различных уровней факторов. Регрессионный анализ Кокса применяли для оценки влияния экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани на летальность больных. При этом рассчитывали β -стандартизированный показатель регрессии, отношение шансов (ОШ); статистическую значимость влияния оценивали по статистическому критерию Вальда (Wald).

Клетки различных опухолей способны продуцировать ИЛ-6 и экспрессировать его рецепторы. У больных раком ОСЖ экспрессия ИЛ-6 в опухолевой ткани зависела от стадии заболевания ($p=0,032$) (табл. 1).

Таблица 1

Балльная оценка экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком ОСЖ в зависимости от стадии заболевания при иммуногистохимическом исследовании (абс. (%))

Стадия заболевания	n	Балльная оценка			
		0 (менее 10%)	1+ (10–25%)	2++ (26–50%)	3+++ (более 50%)
I	4	0	2 (50%)	2 (50%)	0
II	16	3 (19%)	4 (25%)	5 (31%)	4 (25%)
III	8	0	1 (12,5%)	6 (75%)	1 (12,5%)
IV	6	0	0	1 (17%)	5 (83%)
Всего	34	3 (8,8%)	7 (20,6%)	14 (41,2%)	10 (29,4%)
p (χ^2)	p=0,032 ($\chi^2=18,24$)				

Гиперэкспрессия провоспалительного медиатора ИЛ-6 при IV стадии наблюдалась в 83% случаев. Между тем, при начальных стадиях заболевания выраженность экспрессии ИЛ-6 преимущественно была низкой (1+ балл) и средней (2++ балла) (см. табл. 1). Среднее число позитивно окрашенных клеток при оценке экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани составило при I стадии $28,2 \pm 1,1\%$, при II стадии — $35,7 \pm 2,3\%$, при III стадии — $48,5 \pm 2,9\%$, при IV стадии — $58,4 \pm 2,5\%$ (табл. 2). В общем по группе число позитивно окрашенных клеток имело величину $49,2 \pm 2,4\%$ с колебанием в межквартильном диапазоне 46–57%.

Таблица 2

Количество позитивно окрашенных клеток при оценке экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком ОСЖ иммуногистохимическим методом с учетом стадии заболевания

Стадия заболевания	n	Количество позитивно окрашенных клеток, %		
		M $\pm$ m	Медиана	[25–75]
I	4	$28,2 \pm 1,1$	27	24–35
II	16	$35,7 \pm 2,3$	36	32–40
III	8	$48,5 \pm 2,9$	49	42–55
IV	6	$58,4 \pm 2,5$	60	54–64
Всего	34	$49,2 \pm 2,4$	51	46–57
p _{mn}	p<0,001			

Примечание: p_{mn} — доверительная вероятность различия показателей по результатам дисперсионного анализа.

У больных раком СОДПР экспрессия ИЛ-6 в опухолевой ткани статистически значимо усиливалась при повышении стадии заболевания ($p<0,0001$) (табл. 3).

Гиперэкспрессия провоспалительного медиатора ИЛ-6 преимущественно имела место при IV стадии заболевания (69%) (см. табл. 3). Среднее число позитивно

Таблица 3

Балльная оценка экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком СОДПР в зависимости от стадии заболевания при иммуногистохимическом исследовании (абс. (%))

Стадия заболевания	n	Балльная оценка			
		0 (менее 10%)	1+ (10–25%)	2++ (26–50%)	3+++ (более 50%)
I	2	2 (100%)	0	0	0
II	12	7 (58,3%)	4 (33,3%)	1 (8,4%)	0
III	14	4 (28,6%)	5 (35,7%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)
IV	39	0	5 (12,8%)	7 (17,9%)	27 (69,3%)
Всего	67	13 (19,4%)	14 (20,9%)	11 (16,4%)	29 (43,3%)
$p(\chi^2)$	$p < 0,0001$ ($\chi^2 = 44,2$)				

Таблица 4

Количество позитивно окрашенных клеток при оценке экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком СОДПР иммуногистохимическим методом с учетом стадии заболевания

Стадия заболевания	n	Количество позитивно окрашенных клеток, %		
		$M \pm m$	Медиана	[25–75]
I	2	32,4±1,9	33	27–39
II	12	46,9±2,5	48	41–60
III	14	59,0±3,4	61	52–71
IV	39	76,6±3,9	78	69–88
Всего	67	65,7±3,0	66	58–79
p_{mn}	$p < 0,001$			

Примечание: p_{mn} — доверительная вероятность различия показателей по результатам дисперсионного анализа.

окрашенных клеток при оценке экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани повышалось в зависимости от стадии болезни: I стадия — 32,4±1,9%, II стадия — 46,9±2,5%, III стадия — 59,0±3,4% и IV стадия — 76,6±3,9% (табл. 4). В общем по группе число позитивно окрашенных клеток имело величину 65,7±3,0%.

От выраженности экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком ОСЖ и раком СОДПР зависела величина пролиферативного индекса Ki-67 (табл. 5): при повышении экспрессии ИЛ-6 от 1 до 3 баллов число иммунопозитивных клеток к Ki-67 возрастало с 24,1±2,43% до 44,1±2,08%.

Таблица 5

Количество позитивно окрашенных клеток при оценке экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком СОДПР иммуногистохимическим методом с учетом стадии заболевания

Экспрессия ИЛ-6, баллы	$M \pm m$	Медиана	[25–75]
0	16,0±2,07	17,0	12–19
1	24,1±2,43	21,0	19–33
2	28,3±1,05	28,0	26–31
3	44,1±2,08	43,0	38–48
Всего	31,03±1,81	29,5	24–38
p_{mn}	$p < 0,001$		

Примечание: p_{mn} — доверительная вероятность различия показателей по результатам дисперсионного анализа.

Следовательно, повышение экспрессии ИЛ-6 в ткани опухоли при раке ОСЖ и раке СОДПР было сопряжено с усилением пролиферативной активности опухолевых клеток. Вероятно, неоэкспрессия ИЛ-6 в опухолевой ткани либо паракринные механизмы регуляции рецептора ИЛ-6 способствовали опухолевой прогрессии, в том числе через усиление пролиферации опухолевых клеток.

Таким образом, неоэкспрессия ИЛ-6 в опухоли, возникающей из клеток, ранее активно не продуцирующих изучаемый цитокин, была ассоциирована с усилением пролиферативной активности раковых клеток у больных раком ОСДЖ и раком СОДПР. Полученные нами данные согласуются с известными фактами о способности цитокина ИЛ-6 подавлять противоопухолевые иммунные реакции, ослаблять антиген-презентирующие и цитотоксические функции мононуклеарных клеток и киллеров, угнетать синтез важных в противоопухолевой защите цитокинов ИЛ-2, интерферона- γ и фактора некроза опухолей- α [9].

На следующем этапе оценивали влияние выраженности экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани на летальность больных раком ОСЖ и раком СОДПР (табл. 6).

Обнаружение гиперэкспрессии цитокина ИЛ-6 в опухолевой ткани статистически значимо повышало риск летального исхода: в 3,4 раза ($p = 0,002$) у больных раком ОСЖ и в 5,3 раза ($p = 0,01$) — у пациентов с диагнозом «рак СОДПР» ($p = 0,01$). Влияние выраженности экспрессионной активности ИЛ-6 в опухолевой ткани

Параметры регрессионного анализа Кокса влияния выраженности экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани на летальность больных раком ОСЖ и раком СОДПР, скорректированные по стадии заболевания и полу пациентов

Показатели	Влияние экспрессии ИЛ-6	Влияние экспрессии ИЛ-6 с поправкой на стадию рака	Влияние экспрессии ИЛ-6 с поправкой на стадию и возраст
Больные раком ОСЖ			
β -стандартизированный показатель, $M \pm m$	1,61 $\pm$ 0,38	0,75 $\pm$ 0,52	0,61 $\pm$ 0,55
ОШ	3,4	2,1	1,8
Wald (p)	4,0 (P=0,002)	2,4 (p=0,09)	1,9 (p=0,18)
Больные раком СОДПР			
β -стандартизированный показатель, $M \pm m$	2,36 $\pm$ 0,52	2,12 $\pm$ 0,35	1,99 $\pm$ 0,28
ОШ	5,3	4,8	3,6
Wald (p)	6,1 (p=0,01)	5,2 (p=0,03)	4,5 (p=0,05)

Примечание: ОШ — отношение шансов, Wald — статистический критерий Вальда.

на развитие летального исхода при раке СОДПР было выше, о чем свидетельствовали более высокие значения β -стандартизированного коэффициента регрессии, критерия Вальда и отношения шансов.

При учете стадии заболевания и возраста больных прогностическая значимость ИЛ-6 у больных раком ОСЖ снижалась, а при раке СОДПР оставалась статистически значимой, что указывало на независимость предиктора во втором случае.

Таким образом, блокируя сигналы от микроокружения опухоли путем ингибирования провоспалительных цитокинов и их рецепторов, можно изменить пролиферативную активность популяции стволовых опухолевых клеток

и модулировать вероятность развития летального исхода больных с опухолевыми образованиями головы и шеи.

ВЫВОДЫ

Экспрессия ИЛ-6 в опухолевой ткани у больных раком слизистой оболочки дна полости рта выше по выраженности и по влиянию на летальный исход по сравнению с пациентами с диагнозом «рак околоушной слюнной железы».

У больных раком околоушной слюнной железы и раком слизистой оболочки дна полости рта повышение экспрессии ИЛ-6 в опухолевой ткани сопряжено с усилением пролиферативной активности раковых клеток и повышением вероятности летального исхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Epigenetic markers of esophageal cancer: DNA methylation / O. I. Kit, D. I. Vodolazhskiy, E. N. Kolesnikov, N. N. Timoshkina // Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry. 2017. №11 (1). P. 55-61.
2. Vainer N., Dehlendorff Ch., Johansen J. S. Systematic literature review of IL-6 as a biomarker or treatment target in patients with gastric, bile duct, pancreatic and colorectal cancer. // Oncotarget. 2018. Vol. 9. №51. P. 29820-29841. DOI:10.18632/oncotarget.25661.
3. Circulating interleukin-6 and cancer: A meta-analysis using Mendelian randomization / G. Tian, J. Mi, X. Wei, D. Zhao et al. // Scientific Reports. 2015. Vol. 5. P. 11394. DOI:10.1038/srep11394.
4. Интерлейкин 1 и интерлейкин 6 как главные медиаторы воспаления при развитии рака / О. С. Дмитриева, И. П. Шиловский, М. Р. Хитов, С. И. Гривенников // Биохимия. 2016. Т. 81. №2. С. 166-178.
5. Johnson D. E., O'Keefe R. A., Grandis J. R. Targeting the IL-6/ JAK/STAT3 signalling axis in cancer // Nat. Rev. Clin. Oncol. 2018. 15. P. 234-248. DOI:10.1038/nrclinonc.2018.8.
6. Interleukin-6/ STAT3 signaling as a promising target to improve the efficacy of cancer immunotherapy / H. Kitamura, Y. Ohno, Y. Toyoshima, J. Ohtake et al. // Cancer Sci. 2017. 108 (10). P. 1947-1952. DOI:10.1111/cas.13332.
7. Lack of interleukin-6 in the tumor microenvironment augments type-1 immunity and increases the efficacy of cancer immunotherapy / Y. Ohno, Y. Toyoshima, H. Yurino, N. Monma et al. // Cancer Sci. 2017. 108 (10). P. 1959-1966. DOI:10.1111/cas.13330.
8. Lippitz B. E., Harris R. A. Cytokine patterns in cancer patients: a review of the correlation between interleukin 6 and prognosis // Oncoimmunology. 2016. 5 (5). e1093722. DOI:10.1080/2162402X.2015.1093722.
9. IL-6 inhibition reduces STAT3 activation and enhances the antitumor effect of carboplatin / Z. Y. Wang, J. A. Zhang, X. J. Wu, Y. F. Liang et al. // Mediators Inflamm. 2016. Vol. 2016. 8026494. DOI:10.1155/2016/8026494.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Костоев Иса Султангирейевич — врач-стоматолог, заместитель главного врача ГАУ РО «Стоматологическая поликлиника», г. Ростов-на-Дону; e-mail: kostoev.isa@gmail.com.

Айрапетов Георгий Арамович — главный врач МБУЗ Аксайского района «Стоматологическая поликлиника», г. Аксай; e-mail: stomat@mail.ru.

Демидова Александра Александровна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: alald@inbox.ru.

Максюков Станислав Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии №2 стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: kafstom2.rostgmu@yandex.ru.

D3

ВИТАМИН

ПОЛУЧИТЬ ОПТИМАЛЬНУЮ СУТОЧНУЮ
ДОЗУ ТЕПЕРЬ ЕЩЕ УДОБНЕЕ



ВЗРОСЛЫМ

по 1 таблетке (600 МЕ) в день.

Таблетку держать во рту до полного рассасывания.
Продолжительность приема – 1-2 месяца.
Возможен постоянный прием в течение года



- ✓ Таблетка быстро растворяется во рту, за счет чего витамин D3 лучше усваивается организмом*
- ✓ Три приятных вкуса и отсутствие запаха, хорошо воспринимаются как детьми, так и взрослыми
- ✓ Не требует приема в сочетании с жирной пищей
- ✓ Эффективность не зависит от состояния желудочно-кишечного тракта
- ✓ В 1 таблетке содержится суточная норма витамина D
- ✓ Не содержит аллергенных компонентов
- ✓ Количество неактивных компонентов в таблетке снижено, благодаря запатентованному процессу гидросушки

* Claire E. Williams, Elizabeth A. Williams, Bernard M. Corfe. Rate of change of circulating 25-hydroxyvitamin D following sublingual and capsular vitamin D preparations. European Journal of Clinical Nutrition. 23 September 2019

Фирма-изготовитель: ТОО "ФармаЭстетика Мануфактуринг", Ваналепе тээз 3, Принги, Виймси, 74011 Харьковский уезд, Эстония.
Организация-импортер, уполномоченная принимать претензии: 123242, г. Москва, ул. Конюшковская, д. 28, этаж 3, помещение 1а, комната 9. тел.: +7 (499) 685-00-15.
Эксклюзивное продвижение на территории РФ АО СеллАрт 123001, Россия, г. Москва, Трехпрудный пер., д.9, стр.1, офис 4

ВИТД3 2020

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

18+

ПОЛИСОРБ® ПРИ ОТРАВЛЕНИИ И ДИАРЕЕ ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ



**СНИМАЕТ
ИНТОКСИКАЦИЮ¹**

**УСТРАНЯЕТ
СИМПТОМЫ**

**УСКОРЯЕТ
ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ**

**РАЗРЕШЕН
ДЕТЯМ С РОЖДЕНИЯ,
БЕРЕМЕННЫМ,
АЛЛЕРГИКАМ**

Принимается в виде водной суспензии за 1 час до или 1 час после еды и приема других медикаментов

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полисорб МП.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ТРЕБУЕТСЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

КРЕМНИЯ ДИОКСИД КОЛЛОИДНЫЙ (ПОЛИСОРБ МП) В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

М. А. Никонорова, Н. В. Карбышева, О. И. Матрос, О. В. Бесхлебова, Е. А. Шевцова, М. А. Попилов

Аннотация. Острые кишечные инфекции (ОКИ) клинически проявляются симптомами лихорадочно-интоксикационного синдрома и поражением ЖКТ, что обуславливает необходимость применения энтеросорбентов. **Цель** — анализ эффективности применения энтеросорбента кремния диоксида коллоидного (Полисорб МП) в комплексной терапии ОКИ неустановленной этиологии в сравнении с другими энтеросорбентами (уголь активированный). **Материал и методы.** Проанализировано 298 случаев ОКИ неустановленной этиологии. Диагноз «ОКИ неустановленной этиологии» поставлен на основании анамнестических и клинических данных. Для подтверждения диагноза использовали бактериологический посев кала, исследование методом полимеразной цепной реакции на наличие генетического материала возбудителей ОКИ. Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики. **Результаты и обсуждение.** Применение пре-

парата Полисорб МП в составе комплексной терапии ОКИ способствует более быстрому улучшению — купированию клинических признаков заболевания: диарейный синдром купировался в среднем за 2-3 дня, диспептический синдром — в течение 1-3 дней (при применении угля активированного сроки проявления заболевания сохранялись до 3-4 дней). **Заключение.** Энтеросорбент Полисорб МП эффективен в патогенетической терапии ОКИ неустановленной этиологии у взрослых, удобен и безопасен в использовании. Отмечена отличная переносимость и отсутствие побочных эффектов.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, энтеросорбция, Полисорб МП, кремния диоксид коллоидный.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

POLISORB MP IN THE PATHOGENETIC THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF UNKNOWN ETIOLOGY

M. A. Nikonorova, N. V. Karbysheva, O. I. Matros,
O. V. Beskhlebova, E. A. Shevtsova, M. A. Popilov

Annotation. Acute intestinal infections (AII) are clinically manifested by symptoms of feverish intoxication syndrome and gastrointestinal tract damage, which necessitates the use of enterosorbents. **Objective:** to analyze the effectiveness of the use of Polisorb MP enterosorbent (active ingredient: colloidal silicon dioxide) in the complex therapy of AII of unknown etiology in comparison with other enterosorbents (activated charcoal). **Material and methods.** 298 cases of AII of unknown etiology were analyzed. The diagnosis of AII of unknown etiology was made on the basis of anamnestic and clinical data. To confirm the diagnosis we used bacteriological fecal culture, a polymerase chain reaction study for the presence of

genetic material of the causative agents of AII. Statistical processing was carried out using the methods of variation statistics. **Results and discussion.** The use of the drug Polisorb MP as part of the complex therapy of AII contributes to more rapid improvement — the relief of clinical signs of the disease: diarrheal syndrome was stopped in an average of 2-3 days, dyspeptic syndrome — within 1-3 days (with the use of activated charcoal the timing of the manifestation of the disease remained up to 3-4 days). **Conclusion.** The enterosorbent of Polisorb MP is effective in the pathogenetic therapy of AII of unknown etiology in adults, convenient and safe to use.

Keywords: acute intestinal infections, enterosorption, Polysorb MP, colloidal silicon dioxide.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, в настоящее время сохраняют свою актуальность и экономическую значимость, занимая второе рейтинговое место по величине экономического ущерба в Российской Федерации среди инфекционных заболеваний [1]. Даже использование быстрых и чувствительных методов лабораторной диагностики не всегда позволяет установить этиологию данной группы инфекций [2, 3]. В терапии острых кишечных инфекций этиологически

и патогенетически обосновано применение энтеросорбентов. Доказано, что сорбенты способны фиксировать вирусы, адсорбировать токсины бактерий, нейтрализовать агрессивные компоненты кишечного содержимого [4]. Использование энтеросорбентов, в частности кремния диоксида коллоидного (Полисорб МП), может составлять основу комплексной терапии кишечных инфекций установленной [5, 6] и неустановленной этиологии. Преимущества Полисорба МП связаны с тем, что в составе коллоидной взвеси молекула диоксида кремния не име-

ет кристаллической структуры и не травмирует слизистую желудочно-кишечного тракта, имеет стойкую взвесь и высокую дисперсность, что повышает эффективность препарата в сравнении с традиционными угольными сорбентами. Пристеночные эффекты Полисорба МП оказывают обволакивающее действие, а также бактериостатическое действие, блокируя жизнедеятельность микробных тел путем их склеивания между собой.

Производство препарата соответствует стандартам GMP [7].

Цель работы — анализ эффективности применения энтеросорбента кремния диоксида коллоидного (Полисорб МП) в комплексной терапии ОКИ неустановленной этиологии в сравнении с другими энтеросорбентами (уголь активированный).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С января 2019 по февраль 2020 года в инфекционном боксированном отделении, находящемся на базе КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул» проведено проспективное контролируемое клиническое исследование 298 пациентов с ОКИ неустановленной этиологии, из них 135 женщин (45,3%) и 163 мужчины (54,7%) в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст составил 38,5 лет), средняя масса тела пациентов — 79,75±0,56 кг.

Диагноз «острая кишечная инфекция», ее форма, вариант и степень тяжести устанавливался с учетом сочетания клинических проявлений (интоксикации, дегидратации, боли в животе, частоты рвоты, диареи, наличия патологических примесей в стуле), анамнестических данных и копрологического исследования (наличие нейтрального жира, мыла, лейкоцитов в большом количестве, слизи, эритроцитов) [8].

Для верификации диагноза использовали бактериологический посев кала (на возбудители кишечной группы бактериальной этиологии), РНГА (с шигеллезными и сальмонеллезными диагностикумами) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения генетического материала в биологическом материале (испражнения) от больных с помо-

щью тест-системы «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» (Россия). Данная тест-система позволяет выделить ДНК (РНК) следующих микроорганизмов:

- шигелл (*Shigella spp.*);
- сальмонелл (*Salmonella spp.*);
- *E. coli* энтероинвазивных (*EIEC*);
- кампилобактерий термофильных (*Campylobacter spp.*);
- аденовирусов группы F (*Adenovirus F*);
- ротавирусов группы A (*Rotavirus A*);
- норовирусов 2 генотипа (*Norovirus 2* генотип);
- астровирусов (*Astrovirus*).

Все больные получали стандартную терапию, которая включала диету с коррекцией объема и кратности приемов пищи, регидратационную терапию (по степени тяжести — энтерально или парентерально), пробиотики (сахаромицеты булардии), симптоматическую терапию при необходимости.

В соответствии с дизайном исследования все пациенты были случайным методом разделены на 3 группы:

- в 1-ю группу вошли 106 пациентов (43 мужчины и 63 женщины), получавших в составе комплексной терапии энтеросорбент Полисорб МП;
- во 2-ю группу — 108 пациентов (48 мужчин и 60 женщин), получавших энтеросорбент уголь активированный;
- в 3-ю группу вошли 84 пациента, получавших стандартную терапию без сорбентов.

В соответствии с целью настоящего исследования энтеросорбент Полисорб МП (действующее вещество: кремния диоксид коллоидный) использовали в сравнении с другим

энтеросорбентом (уголь активированный). Препараты назначали курсом по 5 дней в соответствии с возрастными и весовыми категориями пациентов.

Полисорб МП назначали в соответствии с инструкцией по применению, в виде водной суспензии внутрь 3 раза в день, перед применением порошок разводили в 100–150 мл воды на 1 прием, в зависимости от массы тела пациента: до 75 кг — 1 столовая ложка с горкой Полисорба МП, более 75 кг — 2 столовые ложки с горкой (1 столовая ложка с горкой Полисорба МП содержит 2,5–3 г; 3 г — средняя разовая взрослая дозировка). Уголь активированный также назначали в соответствии с инструкцией по применению: внутрь по 1–2 г 3–4 раза в сутки в виде водной взвеси измельченных таблеток в 100 мл (полстакана) охлажденной кипяченой воды, за 1–2 часа до или после еды и приема других лекарственных средств.

В работе использованы методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (русифицированная версия) (Россия), Excel 2010 (Windows 10).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку эффективности терапии проводили по следующим критериям: продолжительность симптомов желудочной и кишечной диспепсии, сроки нормализации температуры,

Таблица 1

Средняя продолжительность клинических симптомов в зависимости от проводимой терапии, дни

Клинические симптомы	1-я группа, получавшие Полисорб МП (n=106)	2-я группа, получавшие уголь активированный (n=108)	3-я группа, без энтеросорбентов (n=84)	p_{1-2}
Диарейный синдром	2,56±0,21	3,98±0,15	4,95±0,13	$p \leq 0,05$
Рвота	1,52±0,22	2,95±0,23	2,98±0,13	$p \leq 0,001$
Метеоризм	1,85±0,15	3,25±0,18	5,12±0,16	$p \leq 0,001$
Лихорадка	2,31±0,12	3,48±0,11	4,52±0,21	$p \leq 0,001$
Интоксикационный синдром	2,52±0,31	4,15±0,35	5,15±0,25	$p \leq 0,05$
Боли в животе	1,55±0,22	4,45±0,30	4,96±0,20	$p \leq 0,05$

купирование интоксикационного синдрома, длительность заболевания (табл. 1).

Установлено, что средние сроки купирования болевого синдрома у пациентов в 1-й группе исследования (при использовании Полисорба МП) составили 1,55 (от 1 до 3) суток, при применении другого энтеросорбента (угля активированного) — 4,45 (от 2 до 6) суток ($p < 0,05$). Сроки купирования диспепсического синдрома (рвота, метеоризм) не превышали сроков купирования болевого синдрома в обеих группах и составили в среднем 1,52 и 1,85 (от 1 до 3) суток при применении Полисорба МП и 2,95 и 3,25 (от 2 до 5) суток соответственно при применении угля активированного ($p \leq 0,001$).

При оценке динамики клинических проявлений среди пациентов, которые получали Полисорб МП, симптомы интоксикации и желудочно-кишечной диспепсии купированы

в более короткие сроки. Включение в состав базисной терапии ОКИ не установленной этиологии Полисорба МП показало выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата Полисорб МП в составе комплексной терапии ОКИ не установленной этиологии приводило к быстрому регрессу болевого и диспепсического синдромов — более чем в 2 раза и к сокращению сроков госпитализации и нетрудоспособности. Полисорб МП эффективен в терапии ОКИ не установленной этиологии у взрослых пациентов. Пациенты отметили отличную переносимость и отсутствие побочных эффектов. Применение энтеросорбента Полисорб МП при ОКИ не установленной этиологии безопасно, у данного препарата отсутствуют запах и вкус,

что повышает приверженность пациентов к лечению.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что:

- при применении энтеросорбента Полисорб МП при ОКИ не установленной этиологии отмечены более быстрая динамика купирования симптомов лихорадочно-интоксикационного синдрома, нормализация характера стула и исчезновение симптомов желудочной и кишечной диспепсии в сравнении с группой, получавшей другой энтеросорбент, и с контрольной группой;
- лечебное действие препарата Полисорб МП связано с сокращением длительности течения инфекционного заболевания и с сокращением сроков пребывания в стационаре;
- метод энтеросорбции с применением препарата Полисорб МП можно рекомендовать для лечения ОКИ не установленной этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
2. Сергеев В. И., Кузовникова Е. Ж., Трясолобова М. А. Внутригодовая динамика эпидемического процесса острых кишечных инфекций и причины, обуславливающие ее характер // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2. №18 (315). С. 32-33.
3. Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике / М. А. Никонорова, И. П. Салдан, Н. В. Карбышева, С. Г. Пак, О. Ф. Белая, Е. А. Бобровский, Е. А. Якименко, Е. А. Немилостива // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. Т. 23. №2. С. 85-88.
4. Enterogel for the treatment of adults with acute diarrhoea in a primary care setting: a randomised controlled trial / C. A. Howell, E. Markaryan, V. Allgar, A. Kemppinen, A. Khovanov, P. Pandya, R. Arasaradnam // BMJ Open Gastroenterol. 2019. Apr 15. №6 (1): e000287. DOI: 10.1136/bmjgast-2019-000287. PMID: 31139427; PMCID: PMC6505981.
5. Некоторые особенности терапии острых кишечных инфекций у взрослых и детей / Л. И. Краснова, И. П. Баранова, Е. В. Дубиновская, Д. Ю. Курмаева, М. А. Попилов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9. №4. С. 92-97. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-92-97>.
6. Сальмонеллез у взрослых: клиничко-эпидемиологические особенности, оптимизация терапии / Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, Н. С. Миноранская, С. В. Липнягова, Ю. С. Калинина, С. В. Левицкий, В. В. Гулик // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9. №4. С. 98-102. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-98-102>.
7. Меньшикова С. В., Кетова Г. Г., Попилов М. А. Применение энтеросорбента Полисорб МП (кремния диоксида коллоидного) в комплексной терапии различных патологических состояний у детей // Современные проблемы науки и образования. 2016. №6. С. 184.
8. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 848 с.: ил. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456088.html> (дата обращения: 09.09.2021).

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ (АГМУ), г. Барнаул.

Никонорова Марина Анатольевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО АГМУ.

Карбышева Нина Валентиновна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО АГМУ.

Матрос Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО АГМУ.

Бесхлебцова Ольга Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО АГМУ.

Шевцова Екатерина Андреевна — аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО АГМУ.

Попилов Михаил Андреевич — генеральный директор АО «Полисорб», г. Копейск.

Для корреспонденции: Никонорова Марина Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул; e-mail: ma.nikulina@mail.ru.

For correspondence: Marina A. Nikonorova, MD, Professor of Infectious Diseases, Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barnaul; e-mail: ma.nikulina@mail.ru.

Для цитирования: Никонорова М. А., Карбышева Н. В., Матрос О. И., Бесхлебцова О. В., Шевцова Е. А., Попилов М. А. Кремния диоксид коллоидный (Полисорб МП) в патогенетической терапии острых кишечных инфекций не установленной этиологии. DOI: <http://dx.doi.org/>.

For citation: Nikonorova M. A., Karbysheva N. V., Matros O. I., Beskhlebova O. V., Shevtsova E. A., Popilov M. A. Polisorb MP in the pathogenetic therapy of acute intestinal infections of unknown etiology. DOI: <http://dx.doi.org/>.

Popilov M. A., <https://orcid.org/0000-0001-8786-8635>

Nikonorova M. A., <https://orcid.org/0000-0001-6621-9310>

Karbysheva N. V., <https://orcid.org/0000-0001-8320-3468>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОКРЫТИЯ «ХИТОКОЛ» В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

О. В. Владимирова, П. М. Лаврешин, С. В. Минаев, С. С. Кораблина, А. Н. Григорова, И. А. Зыбинский

Аннотация. В статье представлен альтернативный метод лечения инфицированных ран различной этиологии с применением раневого покрытия «Хитокол» на основе природных биополимеров — хитозана и полиэлектrolитного хитозан-коллагенового комплекса, представленного в формах высокопористых гидрофильных губок «Хитокол-ДА» и «Хитокол-СХД» с иммобилизованными субстанциями коллоидного серебра, гидроксиметилхиноксалиндиоксида, анилокаина и химотрипсина. Выбор именно этих раневых покрытий для применения у пациентов с инфицированными ранами связан с особенностями самого покрытия, представляющего собой биоматериал на основе компонентов природного происхождения, не содержащий токсичных включений и примесей, способный к биodeградации при контакте с тканями организма и обладающий высокими абсорбирующими свойствами. Параллельно

с ведением установленной учреждением стандартной документации данные пациентов вносились в программу для ЭВМ «Диспансерная карта «Раны-рубцы», разработанную автором О. В. Владимировой. В данном приложении используется специализированная оценочная шкала, что позволяет быстро оценить динамику процесса заживления. Получены результаты лечения пациентов различных возрастных групп с различными этиологическими вариантами инфицирования ран. В процессе наблюдения за больными раневое покрытие «Хитокол» показало себя как эффективное средство с высокой антибактериальной, противовоспалительной и стимулирующей активностью, а также атравматичным и удобным в применении.

Ключевые слова: инфицированные раны, хитозан-коллагеновый комплекс, химотрипсин, гидроксиметилхиноксалиндиоксид, лечение ран, раневое покрытие.

THE EXPERIENCE OF USING CHITOCOL WOUND DRESSING (COATINGS) APPLICATION IN THE TREATMENT OF INFECTED WOUNDS OF VARIOUS ETIOLOGY

O. V. Vladimirova, P. M. Lavreshin, S. V. Minaev, S. S. Korablina, A. N. Grigороva, I. A. Zybinsky

Annotation. The article presents an alternative method of treatment of infected wounds of various etiology with the use of «Chitocol» wound dressing (coating) based on natural biopolymers of chitosan and polyelectrolyte chitosan collagen complex represented in the form of highly porous hydrophilic sponges «Chitocol-DA» and «Chitocol-SHD» with immobilized substances of colloidal silver, hydroxymethylquinoxalindioxide, anilocaine and chymotrypsin. Wound dressings selection for use in patients with infected wounds associated with coating features, which is biomaterial based on natural origin components, free of toxic inclusions and impurities, biodegradable on contact with body tissues and having

high absorption properties. In parallel with the maintenance of the established institution standard documentation, patient data were entered into a computer program «Scar-Wound Dispensary Map» developed by the author O. V. Vladimirova. A specialized rating scale to assess quickly the dynamics of the healing process is used in this program. The treatment results of patients of different age groups with infected wounds of different etiological variants were obtained. In the patients observation process, wound covering «Chitocol» proved itself as an effective agent with high antibacterial, anti-inflammatory and stimulating activity, as well as atraumatic and convenient in use.

Keywords: infected wounds, chitosan-collagen complex, chymotrypsin, hydroxymethylquinoxalindioxide, wound treatment, wound covering.

На данный момент, несмотря на стремительный прогресс в области медицинских наук, инфицированные раны остаются нерешенной проблемой [1]. Инфицированные раны представляют собой прямую угрозу здоровью пациента вследствие риска развития генерализации процесса или снижения качества жизни, а также значительно увеличивают нагрузку на здравоохранение, увеличивая сроки выздоровления пациента и удлинняя сроки госпитализации. На данный момент существует значимый и обширный спектр средств для лечения инфицированных и длительно не заживающих ран [2, 3]. Однако, несмотря на наличие выбора, необходимость индивидуально-

го подбора средств к конкретному случаю и этиологии, быстро вырабатывающаяся резистентность инфекционных агентов к применяемым средствам и многие другие факторы говорят о необходимости продолжать поиск решений данной проблемы.

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных средств для локального применения при инфицированных ранах являются повязки, образующие гидрогель, формирующий асептический гомеостаз в ране с одновременным бактерицидным эффектом и созданием максимально физиологических условий для репаративных процессов [4]. Одним из таких эффективных средств является раневое покрытие «Хитокол»

на основе природных биополимеров хитозана и полиэлектrolитного хитозан-коллагенового комплекса, представленное в формах высокопористых гидрофильных губок различных типоразмеров: «Хитокол-ДА», «Хитокол-СХ», «Хитокол-СХД», «Хитокол-КСХ» и «Хитокол-КСХД» с иммобилизованными субстанциями коллоидного серебра, гидроксиметилхиноксалиндиоксида, анилокаина и химотрипсина [5, 6, 7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На клинических базах Ставропольского государственного медицинского университета под наблюдением с целью получения опыта и определения эффективности раневого покрытия

«Хитокол» находились пациенты различных возрастных групп с инфицированными ранами различной этиологии. Основными видами ран являлись:

- инфицированные термические и химические ожоги 2–3 степени продолжительностью более 5 суток от момента получения травмы, на площади до 7% поверхности тела;
- трофические язвы;
- рваные и укушенные раны;
- инфицированные раны после травм и операций.

В исследование были включены 32 пациента (17 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 7 до 84 лет, равнозначных по соматическому статусу. Все наблюдаемые пациенты были разделены на две сравнимые по всем характеристикам группы.

Часть пациентов проходила лечение амбулаторно. Длительность наблюдения составляла 15–60 дней, в зависимости от результатов лечения.

Первую группу наблюдения составили 14 пациентов, которым с первого дня обращения после стандартной обработки раны соответственно имеющейся патологии на рану накладывалось раневое покрытие «Хитокол-ДА» (с антисептиком и анестетиком) или «Хитокол-СХД» (с коллоидным серебром, хитотрипсином и анестетиком) на 2 суток с последующей заменой раневого покрытия после обработки раны раствором антисептика и при необходимости удаления нежизнеспособных тканей. Выбор именно этих раневых покрытий для применения у пациентов с инфицированными ранами связан с особенностями самого покрытия, представляющего собой биоматериал на основе компонентов природного происхождения, не содержащий токсичных включений и примесей, способный к биodeградации при контакте с тканями организма и обладающий высокими абсорбирующими свойствами [8, 9]. При попадании покрытия в рану при наличии

раневого отделяемого, что всегда имеет место при инфекционном раневом процессе, оно трансформируется в стабильный гидрогель, сохраняющий изначальную форму, с умеренным увеличением объема.

Во второй группе 18 пациентов получали стандартное лечение инфицированных ран без применения специальных раневых покрытий. Смена повязок производилась ежедневно с применением стандартных антисептических растворов.

Параллельно с ведением установленной учреждением стандартной документации данные пациентов вносились в программу для ЭВМ «Диспансерная карта «Раны-рубцы», разработанную автором О. В. Владимировой (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019666850 от 16.12.2019), которая позволяет врачу отслеживать динамику заживления, восстановление физической активности и качества жизни, развитие

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ



Пациент А., 82 года. Ds.: Инфицированная, длительно не заживающая рана на бедре. «Хитокол-ДА» применен после удаления налета из раны. Применение в течение 5 суток. Результат на 21-й день применения: сокращение площади раны.



Пациент К., 54 года. Ds.: Инфицированный ожог правой кисти. Для обработки раны применялись Диоксидин раствор и раневое покрытие «Хитокол-СХД» (1). Перед началом применения (2). Через 1 смену покрытия (3 суток). Результат: эпителизация без признаков воспаления (3).

рубца в области повреждения, эффективность лечения с возможностью изменять назначения по мере необходимости, иметь быстрый и закрытый доступ к информации о пациенте, в том числе дистанционно. В данном приложении используется специализированная оценочная шкала, что позволяет быстро оценить динамику процесса заживления. При измерении ран в динамике использовался бесконтактный метод цифрового фотографирования и измерение ран с расчетом площади по формуле J. I. Kundin:

$$S \text{ раны} = L \times W \times 0,785,$$

где L — длина раны, W — ширина раны.

Это наиболее простой и известный способ, с учетом использования программы для ПК. Расчет производился автоматически. Один из показателей вторичного заживления — степень развития грануляционной ткани — учитывался нами в общей оценочной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе наблюдения первым отмечен тот факт, что пациенты из первой группы не предъявляли жалоб на выраженный болевой синдром как во время перевязок, так и

в течение всего времени применения раневого покрытия. Противовоспалительный эффект применения раневых покрытий расценен как положительный по основным показателям инфицированности раны уже на второй перевязке, в сравнении со второй группой, где снижение интенсивности воспалительного процесса отмечено не ранее 5–6 суток. По данным бактериологического исследования раневого отделяемого отмечена высокая активность средства «Хитокол» против наиболее стандартных возбудителей. Заживление вторичным натяжением у пациентов с ожогами и инфицированными ранами не трофической этиологии в группе применения раневых покрытий «Хитокол» наступило в среднем на 4,7 суток раньше, чем во второй группе сравнения. Активная эпителизация со значимым сокращением объемов раны у пациентов с трофическими нарушениями отмечена в среднем на 4–6-е сутки от начала применения раневых покрытий, при этом в группе сравнения положительная динамика при использовании традиционных средств отмечена как незначительная.

ВЫВОДЫ

С учетом небольшой выборки в данный момент является целесообразным продолжение наблюдения и исследование эффективности раневого средства «Хитокол» в его различных вариантах. Тем не менее, нами получен положительный опыт применения раневого покрытия «Хитокол», которое показало себя при использовании у пациентов различных возрастных групп и при различных этиологических вариантах инфицированных ран как эффективное средство с высокой антибактериальной, противовоспалительной и стимулирующей активностью.

Применяемое покрытие обладает достаточной сорбционной и гелеобразующей способностью, но при этом одновременно препятствует гипогидратации раны и позволяет эффективно доставлять лекарственные компоненты непосредственно в ткани раны. Кроме того, данное раневое покрытие является атравматичным и удобным в применении как врачом, так и пациентами, при необходимости самостоятельного использования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Третьяков А. А., Петров С. В., Неверов А. Н., Щетинин А. Ф. Лечение гнойных ран // Новости хирургии. 2015. Т. 23. №6. С. 680-687. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.680.
2. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран // Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, Н. С. Соловьева, Е. И. Шишацкая, М. Н. Кузнецов [и др.]. Новости хирургии. 2015. №23 (5). С. 552-558. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.552>.
3. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойнонекротических ран. Методические рекомендации №2000/156. М., 2000. 36 с.
4. Адамьян А. А., Добыш С. В., Килимчук Л. К. Разработка новых биологически активных перевязочных средств и методология их применения // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2004. №12. С. 10-14.
5. Зудина И. В., Ведяева А. П., Булкина Н. В. Изучение воздействия хитозана на процесс заживления костного дефекта в экспериментах in vivo и in vitro // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2016. №16 (2). С. 171-179.
6. Антонов С. Ф. Материалы для лечения ран и ожогов на основе хитозана. М.: Центр «Биоинженерия», 2013. 394 с.
7. Привольнев В. И. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2017. №19 (2). С. 131-138.
8. Гладких П. Г. Эффект наночастиц серебра в отношении биопленок микроорганизмов (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5108.pdf> (дата обращения 25.02.2015). DOI: 10.12737/811.
9. Влияние новой мазевой композиции Ag/ТАГА и хитозан-геля на лечение экспериментальных ран различной этиологии / Т. В. Попова, Т. Г. Толстикова, А. Ю. Летягин, Н. А. Жукова, Н. П. Бгатова // Бюллетень сибирской медицины. 2016. №15 (1). С. 47-54.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ (СтГМУ), г. Ставрополь.

Владимирова Оксана Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии СтГМУ, врач-хирург отделения гнойной хирургии и ожогов городской клинической больницы №2, г. Ставрополь; e-mail: oxy_8181@mail.ru.

Лаврешин Петр Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии СтГМУ; e-mail: gobshah@mail.ru.

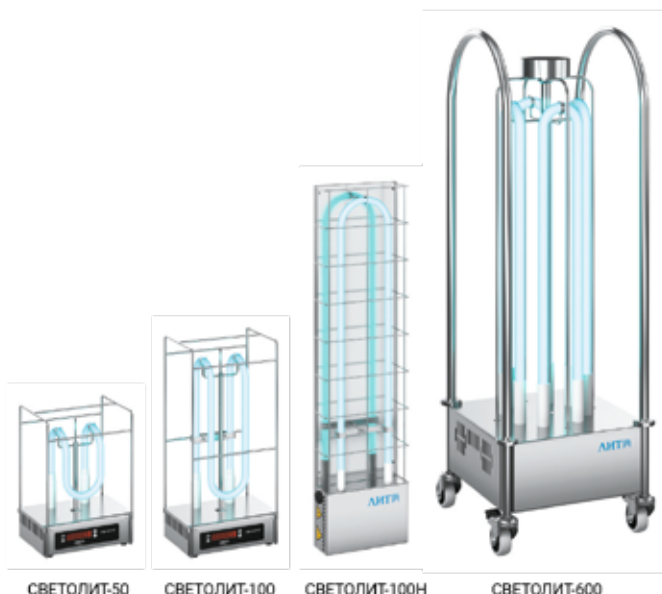
Минаев Сергей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ДПО СтГМУ; e-mail: sminaev@yandex.ru.

Кораблина Софья Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии СтГМУ, врач-колопроктолог; e-mail: korablina_s@mail.ru.

Григорова Алина Николаевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гистологии; аспирант кафедры детской хирургии с курсом ДПО СтГМУ; e-mail: alina.mashchenko@mail.ru.

Зыбинский Иван Александрович — ординатор СтГМУ; e-mail: ivanzybinsky@gmail.com.

ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОМ



СВЕТОЛИТ-50

СВЕТОЛИТ-100

СВЕТОЛИТ-100Н

СВЕТОЛИТ-600



АЭРОЛИТ-550

АЭРОЛИТ-550 ЭКО

УФ-облучатели СВЕТОЛИТ™

УФ-установки предназначены для экстренного обеззараживания помещений в отсутствие людей: в интервалах между операциями, инвазивными процедурами и исследованиями потенциально инфицированных пациентов.

Быстрое и эффективное обеззараживание

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения РФ от 07.05.2021 обеззараживание воздуха и поверхностей в помещениях проводится с использованием ультрафиолетовых бактерицидных облучателей с УФ-дозой не менее 25 мДж/см² (п. 9.2).

Время облучения установкой СВЕТОЛИТ составляет от 5 до 30 минут для достижения УФ-дозы 25 мДж/см² и обеззараживания по показателю «общее микробное число» (ОМЧ) 99,9%, в зависимости от объема помещения и мощности прибора.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2016/4366.

Рециркуляторы АЭРОЛИТ™

Бактерицидные установки нового поколения, воплотившие в своей конструкции последние достижения в области обеззараживания воздуха ультрафиолетовым излучением в присутствии людей.

Высокая производительность

Благодаря высокой производительности установки АЭРОЛИТ обеспечивают высокую кратность рециркуляции обрабатываемого воздуха, что является принципиально важным для скорости и качества обеззараживания воздуха в помещении в присутствии людей.

Высокая УФ-доза

Рециркуляторы АЭРОЛИТ обеспечивают УФ-дозу не менее 30 мДж/см², что позволяет достичь степени обеззараживания по ОМЧ 99,9%.

Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2020/11856.



В оборудовании НПО «ЛИТ» используются только безозоновые амальгамные УФ-лампы

- Применение амальгамных УФ-ламп не требует проветривания помещений после сеанса УФ-обработки
- В случае разрушения амальгамных УФ-ламп исключается загрязнение помещений парами ртути
- Амальгамные УФ-лампы не требуют специальных мер по утилизации

Официальный представитель НПО «ЛИТ»
+7 918 438 40 82
www.lit-uv.ru

ЛИТ

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

Форма выпуска: таблетки, суппозитории, раствор для инъекций.

 **Петровакс**



П Р И М Е Н Я Е Т С Я В



ПЕДИАТРИИ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ



ПУЛЬМОНОЛОГИИ



ГИНЕКОЛОГИИ



ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ, ВИРУСНОЙ
ИЛИ ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ



УРОЛОГИИ



ИММУНОЛОГИИ



ОНКОЛОГИИ



ПРОФИЛАКТИКЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

ООО «НПО Петровакс Фарм»

Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д.1.

Тел. /факс +7(495) 730-75-45; E-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru

Информация предназначена для медицинских работников
На правах рекламы

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИДОНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Л. Н. Елисеева, Ж. Л. Романова, И. В. Семизарова, А. Ф. Давыдова

Аннотация. В статье представлены литературные данные и собственные наблюдения за пациентами с пневмонией в сравнительном аспекте традиционной терапии и с применением иммуномодулятора азоксимера бромид (Полиоксидония). Авторы рассматривают возможность и безопасность применения иммуномодулятора в лечении пневмонии у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, находящихся на длительной иммуносупрессивной терапии в качестве базисного лечения основного заболевания. Проведенные исследования позволи-

ли установить безопасность и подтвердить дополнительные положительные эффекты Полиоксидония в комплексной терапии пневмонии у пациентов с аутоиммунными ревматологическими заболеваниями в виде нормализации параметров иммунного статуса, сокращения длительности интоксикационного периода, сокращения времени регрессирования очага пневмонии по данным рентгенологических исследований.

Ключевые слова: пневмония, аутоиммунные ревматологические заболевания, иммуномодулятор.

THE STATE OF THE IMMUNE STATUS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF POLYOXIDONIUM IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE DISEASES

L. N. Eliseeva, J. L. Romanova, I. V. Semizarova, A. F. Davydova

Annotation. The article presents the literature data and the results of own observations of patients with pneumonia in the comparative aspect of traditional therapy and with the use of the immunomodulator Azoximer bromide (Polyoxidonium). The authors consider the possibility and safety of using of the immunomodulator in the treatment of pneumonia in patients with autoimmune diseases who use long-term immunosuppressive therapy as basic treatment

for the underlying disease. The carried out studies made it possible to establish the safety and confirm the additional positive effects of Polyoxidonium in the complex therapy of pneumonia in patients with autoimmune rheumatological diseases in the form of normalization of the parameters of the immune status, shortening the duration of the intoxication period, reducing the time of regression of the focus of pneumonia according to X-ray studies.

Keywords: pneumonia, autoimmune rheumatological diseases, immunomodulator.

В XIX веке сэр Уильям Ослер обозначил бактериальную пневмонию как заболевание, наиболее часто приводящее к смерти пожилых людей. В XX веке, в связи с внедрением антибиотиков и вакцин, выживаемость заболевших пневмонией возросла, однако до сих пор это заболевание остается достаточно частой причиной смерти пациентов любого возраста [1].

По современным представлениям, пневмония — это группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [2, 3]. В настоящее время разработаны и хорошо апробированы клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии [4], однако в них не рассматриваются особенности ведения пациентов с иммунными

заболеваниями, включая больных, получающих иммунодепрессивную терапию. Между тем, с клинической точки зрения эта когорта больных представляет особый интерес в плане курации на фоне пневмонии, потому что как сами эти заболевания, так и современные препараты их базисной терапии увеличивают риск бактериальных инфекций, среди которых пневмонии занимают ведущее место [5, 6, 7].

Пневмония у пациентов со скомпрометированным иммунным статусом часто может быть вызвана теми же возбудителями, которые вызывают внебольничную пневмонию, и для ее развития значимы такие традиционные факторы риска, которые часто ассоциированы с ревматическими болезнями, ожирением, сахарным диабетом (СД), артериальной гипертензией, а также с приемом глюкокортикостероидов (ГКС), цитостатиков (ЦС) и т. д. [8, 9].

В лечении пневмонии обсуждается возможность увеличения эф-

фективности лечения с помощью иммуномодулирующей терапии, однако для пациентов с ревматическими заболеваниями вопросы безопасности и рациональности подобных воздействий требуют уточнения. В указанном аспекте привлекает внимание азоксимера бромид (Полиоксидоний®) — препарат с высоким профилем безопасности, обладающий комплексным действием: иммуномодулирующим, детоксицирующим и противовоспалительным [10, 11], но работ, характеризующих эффективность и безопасность применения Полиоксидония у лиц, страдающих пневмонией на фоне аутоиммунных заболеваний ревматологического профиля, до сих пор недостаточно. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности азоксимера бромида (Полиоксидония) при пневмонии у пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями, находящихся на длительной базисной иммуносупрессивной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 35 пациентов в возрасте от 18 до 67 лет с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии легкой и средней степени тяжести по шкале CURB-65 [4]. Проанализированы результаты наблюдения за терапией пациентов до развития в России признаков пандемии инфекции COVID-19. Все пациенты страдали системными аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена), по поводу которых принимали иммуносупрессивные препараты в виде монотерапии (глюкокортикостероиды, цитостатические препараты) или комбинированной терапии (глюкокортикостероиды плюс цитостатические препараты), или находились на программной биологической терапии специфическими моноклональными антителами. Количество больных по нозологиям и особенности терапии представлены в таблице 1.

Всем пациентам при поступлении в многопрофильный стационар краевого уровня было выполнено исследование иммунного статуса. Оценивались показатели клеточного звена иммунитета (относительное и абсолютное содержание CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺/CD20⁺, CD16⁺/CD56⁺ лимфоцитов) методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами, концентрация иммуноглобулинов А,

М, G в системном кровотоке методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток, концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля, показатели неспецифической резистентности (количество активно фагоцитирующих клеток ФАН, состояние микрооцидной системы фагоцитов в тесте восстановления нитросинего тетразолия с применением частиц латекса).

Мониторинг показателей иммунного статуса осуществляли в первые 1–2 дня обращения за медицинской помощью и через 20 дней, на фоне проводимой терапии. Все пациенты были госпитализированы в отделение ревматологии с целью подтверждения бактериальной этиологии пневмонии и проведения дифференциальной диагностики со специфическими ревматологическими повреждениями легочной ткани.

Лечение проводилось по рекомендациям Российского респираторного общества и включало использование антибактериальных препаратов (защищенные пенициллины, цефалоспорины или респираторные фторхинолоны в стандартных дозах); в качестве симптоматических средств использовали отхаркивающие препараты (лазолван). На период активной терапии пневмонии прием цитостатических препаратов прекращался, при необходимости корректировалась доза ГКС.

В зависимости от характера проводимой терапии наблюдаемые больные были разделены на две группы. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии и характеру инфекционного воспалительного процесса, а также по состоянию системных факторов защиты (табл. 1).

Первую группу (группа вмешательства) составили 20 пациентов, которые в составе комплексной (этиотропной, симптоматической) терапии получали Полиоксидоний® (продолжительность курса лечения — 17 дней: внутримышечно в дозе 6 мг в сутки ежедневно 3 дня подряд, затем через день — еще 7 инъекций). Лечение Полиоксидонием инициировали вместе с началом антибактериальной терапии. Во вторую группу были включены 15 пациентов с пневмонией на фоне системного аутоиммунного процесса, которым назначалась стандартная этиотропная и симптоматическая терапия. Выписка пациентов осуществлялась по общепринятым показаниям после отмены антибактериальной терапии, но пациенты наблюдались лечащим врачом и иммунологом в течение 20±3 дней. Весь период лечения пациенты вели дневник самонаблюдения с описанием основных клинических симптомов. Рентгенограммы повторяли на 9-й и 18-й дни наблюдения с оценкой частоты выявления полной регрессии инфильтративных процессов.

Исходно и на фоне терапии проводился традиционный мониторинг

Таблица 1

Нозологическая принадлежность обследованных пациентов и варианты их исходной терапии

Показатели	Группа вмешательства, n=20			Группа контроля, n=15		
	РА	СКВ	БШ	РА	СКВ	БШ
Возраст (лет)	32,2±4,5	28,3±2,6	35,8±2,9	30,4±2,6	27,8±3,1	32,6±1,8
Стаж РЗ (годы)	7,5±3,8	5,4±1,2	4,6±1,9	6,9±2,8	4,8±2,9	4,2±1,8
ГКС		5 (25,00%)			3 (20,00%)	
ГКС + ЦС	3 (15,00%)			2 (13,33%)		1 (6,66%)
ЦС	4 (20,00%)		2 (10,00%)	3 (20,00%)	1 (6,66%)	1 (6,66%)
ГИБП	2 (10,00%)	2 (10,00%)	2 (10,00%)	2 (13,33%)	1 (6,66%)	1 (6,66%)
Всего	9 (45,00%)	7 (35,00%)	4 (20,00%)	7 (46,70%)	5 (33,30%)	3 (20,00%)

Примечание: РА — ревматоидный артрит, СКВ — системная красная волчанка, БШ — болезнь Шегрена, ЦС — цитостатики, ГКС — глюкокортикостероиды, ГИБП — генно-инженерные биологические препараты, РЗ — ревматологическое заболевание.

клинических данных, стандартных лабораторных показателей в соответствии с клиническими рекомендациями для лечения пациентов с внебольничной пневмонией. Контроль за эффективностью лечения осуществляли по данным общеклинического обследования, динамического наблюдения инфекциониста, пульмонолога, ревматолога, иммунолога.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием функций программы Microsoft Excel 2010 и программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, Inc.). Достоверными считались различия средних величин и корреляционных связей при уровне значимости $p < 0,05$. Независимые выборки сравнивали с помощью критерия Краскела — Уоллиса.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические проявления пневмонии у обследованных пациентов были типичными, существенно не отличались в зависимости от ревматологического заболевания, на фоне которого развивалась пневмония. Наиболее частыми проявлениями были: кашель (80%), повышение температуры тела (94,29%), общая слабость (85,7%), одышка (74,29%), тахикардия (54,28%), что и заставляло пациентов обращаться к врачу. В дальнейшем наблюдении анализировали скорость обратного развития симптомов в сравнении между выделенными группами.

У наблюдаемых больных перед назначением этиотропной терапии по поводу пневмонии отмечалось глубокое расстройство иммунологической реактивности (табл. 2). По сравнению с референсными значениями лаборатории, в которой проводилось исследование иммунограммы, у всех пациентов регистрировалось

уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), относительного и абсолютного количества CD8⁺-клеток ($p < 0,001$, $p < 0,02$) в крови, увеличение индекса CD4⁺/CD8⁺ ($p < 0,01$), относительного и абсолютного количества CD20⁺-клеток ($p < 0,001$, $p < 0,02$), снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов А и G ($p < 0,05$), умеренное повышение концентрации ЦИК ($p < 0,05$) в сыворотке, снижение ФАН ($p < 0,001$) и значений НСТ-теста ($p < 0,001$).

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что у больных пневмонией, развившейся на фоне системной иммуносупрессивной терапии, при первичном обследовании регистрировались признаки недостаточности клеточного звена иммунитета, снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов А и G, умеренное повышение ЦИК в сыворотке крови на фоне острого воспалительного процесса, признаки снижения неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности.

Таблица 2

Характеристика показателей иммунитета у больных пневмонией, получавших общепринятое лечение, и у группы больных, получавших комплексную терапию с Полиоксидонием

Показатели	Референсные значения лаборатории ККБ1	Контрольная группа, n=15		Группа вмешательства, n=20	
		Исходные значения	На 20-й день наблюдения	Исходные значения	На 20-й день наблюдения
CD3 ⁺ лимф, %	55–80	47±1,1*	45±1,6	49±1,2*	58±1,7
CD3 ⁺ лимф, г/л	0,7–1,9	0,5±0,06	0,5±0,06	0,6±0,07	0,8±0,09
CD4 ⁺ лимф, %	31–51	38±1,4	35±1,5	37±1,6	41±1,6
CD4 ⁺ лимф, г/л	0,3–1,3	0,6±0,08	0,5±0,03	0,5±0,07	0,9±0,05
CD8 ⁺ лимф, %	12–30	10±0,9*	9±0,6***	12±1,1*	20±1,6**
CD8 ⁺ лимф, г/л	0,2–0,8	0,1±0,03*	0,1±0,02***	0,2±0,04*	0,7±0,08**
Индекс CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,0–2,5	2,7±0,06*	3,1±0,05***	3,9±0,08*	2,1±0,05**
CD20 ⁺ лимф, %	5–19	7±0,04*	4±0,03	5±0,04*	8±0,05
CD20 ⁺ лимф, г/л	0,08–0,5	0,09±0,03*	0,05±0,02	0,08±0,03*	1,0±0,04
Ig A, г/л	0,7–4,8	0,7±0,02	0,57±0,02***	0,6±0,02	2,1±0,06**
Ig M, г/л	0,3–2,9	1,1±0,03	1,3±0,03	0,8±0,02	1,8±0,04
Ig G, г/л	6,5–16,0	7,3±0,5	7,0±0,6	6,5±0,4	8,3±0,6
ФАН, %	50–70	43±3,8*	35±3,8***	39±4,1*	56±6,3**
ЦИК, ед. опт. пл.	0,040–0,1	0,135±0,006*	0,140±0,007***	0,150±0,008*	0,110±0,005**
КМоб в НСТ-тесте	>1,5	0,9±0,03*	0,7±0,03***	0,8±0,03*	1,7±0,08**

Примечание: * — различия по сравнению с референсными значениями, $p < 0,05$; ** — различия с показателями до назначения терапии при $p < 0,02$; *** — различия с показателями II группы пациентов при $p < 0,02$; лимф — лимфоциты.

На фоне проводимой терапии у всех больных отмечалась положительная динамика общеклинических и иммунных показателей. При этом у группы пациентов, получавших комплексную терапию в сочетании с Полиоксидонием, констатировалось более быстрое улучшение общего состояния, уменьшение интоксикации, острых воспалительных реакций, отмечалась выраженная тенденция к нормализации лабораторных показателей (табл. 3). Среди наших пациентов осложнений пневмонии не выявлено в обеих группах. Анализ клинических проявлений позволил установить более раннее устранение симптомов интоксикации (головная боль, потливость, слабость, нарушение аппетита) у пациентов, получавших комплексную терапию с добавлением Полиоксидония. Наиболее значимые изменения в группе пациентов, получающих Полиоксидоний®, касались достоверно более раннего регресса кашля, исчезновения слабости, восстановления аппетита. По длительности остальных симптомов не получено статистически достоверной разницы между сравниваемыми группами (что связано с небольшой выборкой), но тенденцию к более раннему устранению симптомов ин-

токсикации, улучшению общего самочувствия отметили все пациенты в группе вмешательства.

При оценке рентгенологического поражения легочной ткани определяли количество пациентов, у которых отмечалась полная регрессия инфильтрации на 9-й и 18-й день. При этом к 9-му дню в группе контроля у 3 больных (20%), а в группе вмешательства у 7 (35%) определено исчезновение визуализируемых повреждений легочной ткани. При повторном обследовании на 18-й день нормализация рентгенологической картины определена у 8 человек (53,3%) в группе контроля и у 15 человек (75%) в группе пациентов, получающих в качестве дополнительной терапии Полиоксидоний®.

На 20-й день лечения у наблюдаемых групп больных обнаруживались неоднозначные изменения показателей иммунитета. Так, у контрольной группы больных, получавших общепринятое лечение (табл. 1), регистрировалось незначительное дальнейшее уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p>0,05$) и CD8⁺-клеток ($p>0,05$) в крови, снижение уровня сывороточного иммуноглобулина А ($p>0,005$), снижение

ФАН и значений НСТ-теста ($p>0,005$) по сравнению с первоначальными показателями.

В группе вмешательства у больных, получавших комплексную терапию в сочетании с Полиоксидонием (табл. 1), на 20-й день констатировали увеличение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, CD8⁺-клеток ($p<0,05$) в крови, повышение концентрации иммуноглобулина А, содержания ФАН ($p<0,05$) и коэффициента мобилизации в нагрузочном тесте. Отмечалось снижение содержания ЦИК в периферической крови.

Сравнительная характеристика двух клинических групп выявила статистически значимое повышение концентрации CD8⁺ лимфоцитов, сывороточного иммуноглобулина А, снижение концентрации ЦИК после проведенной терапии, включающей Полиоксидоний®, что свидетельствует о дезинтоксикационных и иммуномодулирующих свойствах препарата. Полиоксидоний® активизировал неспецифические защитные механизмы, о чем можно судить по нормализации процессов фагоцитоза гранулоцитов.

Таким образом, у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями на фоне традиционной

Таблица 3

Клинические проявления пневмонии при госпитализации и скорость регрессии признаков на фоне проводимой терапии

Признаки	Контрольная группа, n=15		Группа вмешательства, n=20	
	Частота, %	День нормализации	Частота, %	День нормализации
Лихорадка	93,3	7,2 ±0,3	95,0	5,3±0,6
Кашель	86,7	18,3±0,5	90,0	13,6±0,4*
Боль в груди	66,7	6,1±0,3	60,0	5,2±0,2
Кашель после вдоха	93,9	18,0±1,2	95,0	15,2±0,6
Одышка в покое	33,3	14,2±0,8	35,0	11,5±0,6
Слабость	100	15,1±0,4	100	8,2±0,6*
Потливость	80,0	10,2±0,4	80,0	7,3±0,3
Озноб	46,6	4,1±0,6	40,0	2,4±0,8
Снижение аппетита	86,7	10,2±0,6	85,0	6,7±0,5*
Головная боль	46,7	8,3±0,9	40,0	5,6±1,3
СОЭ, мм/час	32,8±2,6	17,3±1,6	33,1±1,9	15,6±1,2
СРБ, мг/л	64,3±4,8	18,3±2,1	66,3±5,6	15,3±1,4

Примечание: * означает достоверность различий при $p<0,05$.

терапии внебольничной пневмонии применение Полиоксидония ведет к активации клеточного иммунитета, неспецифических факторов защиты, а также улучшает состояние гуморального иммунитета. При этом концентрация CD20⁺ лимфоцитов и содержание иммуноглобулина G достоверно не изменились, что не привело к обострению имеющегося основного системного заболевания.

Ни в одном случае дополнительного применения Полиоксидония к традиционной терапии пневмонии не отмечено общих либо местных побочных реакций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью современного течения патологии внутренних органов является взаимодействие двух взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов — роста числа хронических инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими микроорганизмами, и снижения иммунологической резистентности организма, которые наблюдаются во всем мире [12]. Одной из важных проблем настоящего времени становится нарастание частоты развития инфекционно-воспалительных процессов с нарушением функционирования иммунной системы организма, при этом опасным является формирование устойчивости патогенных микроорганизмов к традиционному этиотропному лечению инфекционных процессов [13]. Эти процессы побуждают искать новые подходы, в частности, основанные на модуляции иммунного ответа [14].

Иммуномодулирующая терапия не вызывает развития множественной лекарственной устойчивости среди микробов. Благодаря этому применение иммуномодуляторов в клинической практике может стать возможным предупреждением стремительного распространения антимикробной резистентности. Кроме того, иммуномодулирующая терапия позволяет значительно расширить подходы к терапии пациентов с иммунными расстройствами, у которых проведение антибактериальной терапии и вакцинации часто оказывается недостаточно эффективным [15]. Наконец, иммуномодуляторы, обладая потенциально широким спектром опосредованного действия в отношении вирусов, бактерий, гри-

бов и простейших, могут использоваться в качестве неспецифической неотложной терапии и профилактики при появлении нового возбудителя или биологической атаки [16].

При выборе иммуномодулятора учитывают приоритетные требования, включающие высокий профиль безопасности, отсутствие возрастных ограничений, возможность применения в ситуациях мультиморбидности, отсутствие межлекарственных взаимодействий, отсутствие отрицательного влияния на иммунный статус пациентов с наличием аутоиммунных проблем. Этим требованиям в полной мере соответствует иммуномодулятор из группы высокомолекулярных химически чистых синтетических препаратов — Полиоксидоний® [17, 18]. Интерес к этому препарату связан еще и с тем, что в лечении пневмонии обсуждается возможность применения иммуномодулирующей терапии, которая при острых инфекционных процессах, особенно бронхолегочного аппарата, может быть оправдана у иммунологически компрометированных людей, например, пациентов с иммуносупрессивной терапией, причем в этих случаях предполагается, что иммуномодуляторы могут предупредить развитие постинфекционных осложнений. Однако для пациентов с ревматическими заболеваниями вопросы рациональности и безопасности использования этих средств для дополнительной терапии пневмонии окончательно не решены.

Учитывая механизм иммуномодулирующего эффекта Полиоксидония, предполагающего воздействие на факторы клеточного и гуморального иммунитета, доказанную безопасность его применения как в детской, так и во взрослой практике, эффективность применения при различной локализации воспалительного процесса (лор-органы, бронхолегочная система, желудочно-кишечный тракт, урогенитальный тракт, кожа) [19, 20, 21, 22], его исследования у пациентов с пневмонией на фоне ревматологических заболеваний следует считать актуальными и перспективными.

Выполненное нами исследование позволило установить у пациентов с аутоиммунными заболеваниями значительные изменения иммунного статуса на фоне адекватной базис-

ной терапии при развитии внебольничной пневмонии, что является одной из причин дестабилизации основного заболевания. Определялись признаки недостаточности клеточного звена иммунитета, снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов A и G, умеренное повышение ЦИК в сыворотке крови на фоне острого воспалительного процесса, снижение неспецифической антибактериальной и противовирусной резистентности.

Выбор Полиоксидония в качестве дополнительного препарата на фоне традиционной терапии внебольничной пневмонии основан на известных данных хорошо изученных патогенетических механизмов влияния препарата. Так, установлено, что азоксимера бромид (Полиоксидоний®) обладает комплексным действием, объединяющим иммуномодулирующий, детоксицирующий, антиоксидантный и умеренный противовоспалительный эффекты [20].

Основа механизма иммуномодулирующего действия азоксимера бромида проявляется в виде прямого воздействия на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также в виде стимуляции антителообразования и синтеза интерферона-альфа и интерферона-гамма [23].

Показано, что Полиоксидоний® увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций бактериальной, грибковой и вирусной этиологии, снижает воспалительную реакцию посредством нормализации синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, а также проявляет дополнительные положительные свойства в лечении COVID-19 ассоциированной пневмонии [24, 25, 26].

Выполненное нами исследование позволило установить корректирующее влияние Полиоксидония на иммунный статус в комплексной терапии пневмонии у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Получено достоверное повышение концентрации CD8⁺ лимфоцитов, сывороточного иммуноглобулина A, снижение концентрации ЦИК после проведенной терапии, включающей Полиоксидоний®. Дополнительным положительным эффектом Полиоксидония можно считать активацию неспецифических защитных механизмов в виде нормализации процессов фагоцитоза гранулоцитов.

Принимая во внимание небольшой объем выборки больных, включенных в исследование, и разнородность нозологических форм, следует рассматривать данный анализ в виде пилотного наблюдения, которое, однако, позволяет сделать вывод о положительном влиянии дополнительного применения иммуномодулирующей терапии Полиоксидонием в комплексной терапии пневмонии у пациентов с аутоиммунными ревматическими

заболеваниями. Необходимо продолжить анализ данного вида дополнительного воздействия в каждой из отдельных нозологических групп ревматических заболеваний с учетом предшествующей базисной терапии и состояния иммунного и клинико-лабораторного статуса на момент развития пневмонии.

Вместе с тем, представленный нами анализ дополнительного влияния Полиоксидония в комплексной терапии пневмонии у пациентов

с аутоиммунными ревматическими заболеваниями позволяет заявить о безопасности данного воздействия и подтвердить дополнительные положительные влияния в виде:

- нормализации параметров иммунного статуса;
- сокращения длительности интоксикационного периода;
- увеличения количества пациентов с полным рентгенологическим регрессом инфильтрации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новостной канал РБК: <https://www.rbc.ru/society/13/03/2020/5e62695e9a794761618f1a7b>.
2. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов, И. Е. Тюрин, С. А. Рачина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. №12. С. 186-225.
3. Синопальников А. И., Козлов Р. С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М.: Премьер МТ: Наш Город, 2007. С. 295-333.
4. Клинические рекомендации МЗ РФ: Внебольничная пневмония у взрослых. МКБ 10: J13-J18 / Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. 2019. 97 с.
5. Salliot C., Gossec L., Ruysen-Witrand A. et al. Infections during tumor necrosis factor-alpha blocker therapy for rheumatic diseases in daily practice: a systematic retrospective study of 709 patients // Rheumatology. 2007. №46 (2). P. 327-334. DOI: 10.1093/rheumatology/kei236.
6. Listing J., Gerhold K., Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment // Rheumatology. 2013. №52 (1) P. 53-61. DOI: 10.1093/rheumatology/kes305.
7. Таргетная терапия и инфекции при ревматических заболеваниях / Б. С. Белов, М. С. Наумцева, Г. М. Тарасова, Д. В. Буханова // Современная ревматология. 2016. №10 (4). С. 4-15. <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-4-4-15>.
8. Increased risk of infectious disease requiring hospitalization among patients with psoriasis: a population-based cohort / M. Wakke, E. de Vries, P. Van den Haak, T. Nijsten // J. Am. Acad. Dermatol. 2011. №65 (6). P. 1135-1144. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.08.036. Epub 2011 Jun 12.
9. Kao L. T., Lee C. Z., Liu S. P. et al. Psoriasis and the risk of pneumonia: a population based study // PLoS One. 2014. Dec. 26. №9 (12): e116077. DOI: 10.1371/journal.pone.0116077. eCollection 2014.
10. Влияние азоксимера бромид на формирование внеклеточных нейтрофильных ловушек / Б. В. Пинегин, Ю. А. Дагиль, Н. В. Воробьева, М. В. Пашенков // РМЖ. 2019. №1 (II). С. 42-46.
11. Применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония в практике лечения детей с патологией лимфоглоточного кольца / В. П. Вавилова, Н. К. Перевощикова, А. А. Ризо, С. А. Павленко, Т. В. Филиппова, Л. А. Августан // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2005. №1 (4). С. 47-53.
12. Брико Н. И., Покровский В. И. Глобализация и эпидемический процесс // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. №4. С. 4-10.
13. Атауллаханов Р. И., Гинцбург А. Л. Иммуитет и инфекция: динамичное противостояние живых систем // Детские инфекции. 2005. №4 (1). С. 11-21.
14. Beceiro A., Tomás M., Bou G. Antimicrobial Resistance and Virulence: a Successful or Deleterious Association in the Bacterial World? // Clin. Microbiol. Rev. 2013. №26 (2). P. 185-230. DOI: 10.1128/CMR.00059-12.
15. Караулов А. В. Иммуномодуляторы: от прошлого к будущему // Эффективная фармакотерапия. 2013. №27 (2). С. 4-5.
16. Роль иммуномодулирующей терапии в общеклинической практике / Л. В. Лусс, А. В. Некрасов, Н. Г. Пучкова, А. Бхардварж, Л. А. Бхардварж // Иммунология. 2000. №5. С. 34-38.
17. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Некрасов А. В. и др. Полиоксидоний - иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1999. №3. С. 3-6.
18. Караулов А. В., Ликов В. Ф. Иммуноотерапия респираторных заболеваний. Руководство для врачей. М., 2004.
19. Хаитов Р. М. Иммунология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
20. Лусс Л. В., Мартынов-Радушинский А. А. Роль и место иммуномодулирующей терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности // Медицинский совет. 2013. №11. С. 78-81.
21. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клиническая медицина. 1996. Т. 74. №8. С. 7-12.
22. Караулов А. В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания // Справочник поликлинического врача. 2011. №1. С. 13-19.
23. Караулов А. В., Горелов А. В. Применение азоксимера бромид в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей: метаанализ контролируемых клинических исследований // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. №4. С. 31-41. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-4-31-41.
24. Опыт применения иммуномодулятора Полиоксидоний для лечения ОРВИ у детей / Ф. С. Харламова, В. Ф. Учайкин, Л. В. Кузьменко, Н. В. Чирун, Т. П. Легков, Л. В. Фельдфикс // Эффективная фармакотерапия. 2013. №11. С. 1220.
25. Дударев И. В. Эффективность Полиоксидония в экстракорпоральной терапии сепсиса у больных с врожденным пороком сердца // Иммунология. 2002. Т. 23. №6. С. 353-356.
26. Возможности патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции / Л. Р. Мухамедиева, Г. А. Мавзютова, Е. Б. Тюрина, О. З. Кузовкина // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. Т. 4. №4. С. 1-7. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-1-7.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Елисеева Людмила Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Краснодар; e-mail: Yelisryva@mail.ru, ORCID 0000-0002-5275-3261.

Давыдова Антонина Федоровна — главный внештатный ревматолог МЗ Краснодарского края, заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С. В. Очаповского №1», г. Краснодар; e-mail: davidovaaf@mail.ru, ORCID 0000-0002-0144-8881.

Семизарова Ирина Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Краснодар; e-mail: semizarovaiv@mail.ru, ORCID 0000-0003-1393-4059.

Романова Жанна Леонидовна — кандидат медицинских наук, врач-иммунолог высшей категории, ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С. В. Очаповского №1», г. Краснодар; e-mail: zhlrom@mail.ru, ORCID 0000-0002-6286-503X.



ERMINES

Активно развивающееся предприятие
с собственным производством



Мы производим
высококачественные
и безопасные:

Контейнеры для биоматериала
и проб мочи

- Стерильные и нестерильные
- С держателями и без держателей
- Объемом 100-120 мл

Держатели вакуумных систем

- Стерильные с иглой, одноразовые
- Многоразовые

Контейнеры для предметных стёкол

- Нестерильные
- Одноразового применения
- Тип «конверт» и «стопка»



Система менеджмента качества
сертифицирована по ISO 13485

Большой опт = низкая цена

+7 (843) 500 52 40

Собственное производство высококачественных
и безопасных расходных материалов для
клинико-диагностических лабораторий



Россия, Республика Татарстан, 420012,
г. Казань, ул. Волкова, д. 59, офис 302



ooo.ermine@gmail.com



www.ermine.net

ИМПЛАНТАТЫ ПОЛИМЕРНЫЕ ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ



Имплантаты предназначены для устранения дефектов опорных мягких тканей при проведении реконструктивно-восстановительных хирургических операций в медицинских учреждениях врачами-специалистами, имеющими соответствующее образование, действующие дипломы и сертификаты, владеющими необходимой медицинской технологией.

Оригинальная основовязаная структура и используемое сырьё обеспечивают имплантатам стабильность размеров и физико-механических свойств, формоустойчивость, оптимальную растяжимость, атравматичность, нераспускаемость краев при разрезании, высокую объемную пористость.

Имплантаты выпускаются неокрашенными или окрашенными в синие или фиолетовые полосы. Производство имплантатов сетчатых осуществляется в соответствии с Регистрационными удостоверениями № РЗН 2017/6014 и № РЗН 2017/5362.

Эсфил усиленный

Имплантат, предназначенный для пластики паховых грыж, изготовлен с переменной поверхностной плотностью из биосовместимых нерассасывающихся полипропиленовых мононитей: основная зона — неокрашенные мононити диаметром 0,09 мм, усиленная зона — окрашенные (синие) мононити диаметром 0,12 мм.

Усиленная зона в виде продольной полосы шириной 1,0 см, расположенной в центре имплантата либо смещенной к краю, моделирует паховую связку. В послеоперационном периоде соединительнотканый рубец с высокой плотностью формируется непосредственно в области усиленной зоны с переходом в менее плотный рубец в окружающих тканях, обеспечивая прочность имплантата в зоне грыжевого дефекта при снижении общего количества имплантируемого материала.

Размеры: 10 x 15 см

Толщина: основной зоны имплантата — (0,3 - 0,4) мм;

усиленной зоны имплантата — (0,5 - 0,6) мм.

Поверхностная плотность: основной зоны имплантата — (25,0 - 30,0) г/м²;

усиленной зоны имплантата — (65,0 - 70,0) г/м².

Стерилизация газовая: оксид этилена (ЕО)

Бифлекс

Имплантат сетчатый изготовлен из бикомпонентных полипропилен-полилактидных частично рассасывающихся нитей, в которых тонкие полипропиленовые элементарные нити находятся внутри рассасывающейся полилактидной мононити (срок полного рассасывания 70-80 суток). Рассасывающийся компонент придает жесткость изделию, что упрощает интраоперационные манипуляции с имплантатом и его позиционирование. После частичной биодеградации имплантат хорошо адаптируется к анатомическим особенностям реконструируемых тканей за счет снижения его материалоемкости, при этом в зоне имплантации образуется мягкий и эластичный соединительнотканый рубец.

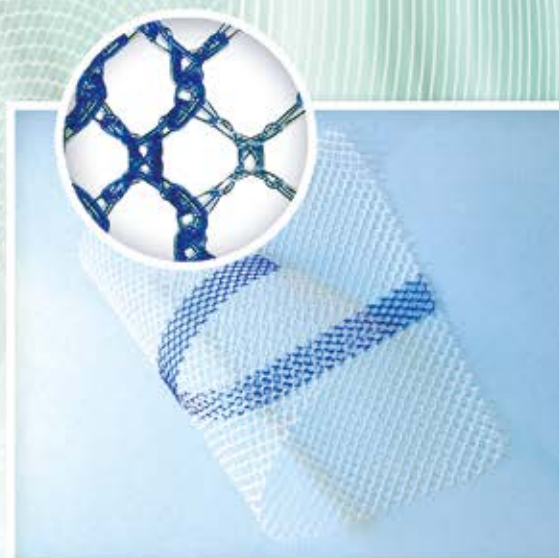
Размеры имплантатов, см: 6 x 11; 8 x 12; 15 x 15; 25 x 25.

Поверхностная плотность имплантата:

до деструкции рассасывающегося компонента — (85,0-95,0) г/м²;

после деструкции рассасывающегося компонента — (27,0-35,0) г/м².

Стерилизация газовая: оксид этилена (ЕО)



000 «МегаМед» Санкт-Петербург тел. (812) 313-39-19

Отдел продаж: тел./факс (812) 385-44-30, 319-21-81

spbmegamed@gmail.com www.lintex.ru

Адрес: 190020, Санкт-Петербург,

Лифляндская ул, дом 6, литера К

Почтовый адрес: 190068, Санкт-Петербург, а/я 582

МЕТОД УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПОКСИИ: ДЫХАТЕЛЬНАЯ ТРЕНИРОВКА ОРГАНИЗМА

Метод интервальной гипоксии-гипероксической тренировки (ИГГТ) основан на чередовании фаз с пониженным (9–16%) и повышенным (30–34%) содержанием кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Концепция ИГГТ состоит в реализации контроля понижения уровня кислорода в крови при многократном повторении дозированных гипоксических воздействий в нормобарических или гипобарических условиях для того, чтобы повысить адаптационные возможности организма человека.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИГГТ

- регенерация митохондрий
- улучшение жирового обмена
- улучшение сна
- ослабление болей
- быстрая регенерация после стресса
- улучшение функций ВНС
- повышение стрессоустойчивости
- уменьшение воспалений
- улучшение кровообращения
- биологическое омоложение (Anti-Aging)
- повышение физической выносливости
- ускоренная утилизация лактата
- улучшение обмена сахара и инсулина
- нормализация кровяного давления
- синтез эндогенных антиоксидантов, Q

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПОКСИИ

За последние десятилетия собрано впечатляющее количество научной информации, касающейся механизмов ответа на гипоксию, от общесистемного уровня до уровня молекулярного и геномного ответов, таких как регуляция дыхания и циркуляции, образование свободных радикалов, митохондриальное дыхание, роль генетических факторов (HIFs, MTF-1, NF- κ B, etc), эпигенетические механизмы адаптации к ИГГТ. Гипоксическая тренировка вызывает повышение регуляции цитоглобинов (миоглобина и нейроглобина), которые образуют защиту клеток от свободных радикалов кислорода и азота, стимулирует независимый от инсулина транспорт глюкозы и аккумуляцию гликогена в кислородо-чувствительных клетках (кардиомиоцитах и нейронах), таким образом постоянно повышая доступные внутриклеточные резервы энергии.

ИГГТ В СПОРТЕ

Интервальная гипоксия улучшает сердечно-легочную деятельность и сокращает уровень лактата. Курс тренировок в условиях гипоксии приводит к существенному повышению работоспособности спортсменов, а также аэробных и анаэробных возможностей организма. Эффективно воздействует на синдром перетренированности. Кроме того, эта методика позволяет значительно сократить сроки восстановления после спортивных травм.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ COVID-19

Метод проявил себя как один из перспективных подходов к реабилитации пациентов после COVID-19, перенесших коронавирусную инфекцию. Эффективность применения этой стратегии была основана на том факте, что жители высокогорья (2,500 м над уровнем моря и выше) менее подвержены развитию серьезных побочных эффектов при острой вирусной инфекции SARS-CoV-2.

ИГГТ повышает функциональные резервы системы дыхания и системы кровообращения. Таким образом, методика является весьма эффективной для реабилитации пациентов с легочной недостаточностью, развившейся после перенесенных пневмоний различного генеза, в том числе COVID-19.

Проведение ИГГТ в качестве метода медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, в течение первых двух месяцев после острого периода болезни «с целью насыщения тканей кислородом, увеличения органного кровотока, улучшения тканевого дыхания и альвеолярной гипоксии» рекомендовано Минздравом РФ еще в августе 2020 года.

УСТАНОВКА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ И ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ ГАЗОВЫХ СМЕСЕЙ ГИПО-ОКСИ-1

Инновационный аппарат российского производства ГИПО-ОКСИ-1 (торговая марка **OXYTERRA**, регистрационное удостоверение №2009/06438) для ИГГТ позволяет контролировать и настраивать процесс тренировки индивидуально для каждого пациента.

Курс тренировок на аппарате состоит из 10–15 процедур по 40 минут, во время которых пациент дышит через дыхательную маску воздухом с разной концентрацией кислорода (в среднем 5 циклов гипоксии и гипероксии).

Аппарат анализирует и отображает концентрацию кислорода в газовой смеси, уровень содержания кислорода в крови, частоту сердечных сокращений; цикл, фазу и время проведения тренировки.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИГГТ

- сердечно-сосудистые заболевания
- цереброваскулярные заболевания
- обменные заболевания
- вирусные заболевания (в том числе реабилитация после COVID-19)
- заболевания органов дыхания
- эндокринологические заболевания (метаболический синдром)
- нормализация режима сна
- профилактика преждевременного старения
- наркотическая и алкогольная зависимость

Приобрести оборудование для гипоксии-гипероксической тренировки ГИПО-ОКСИ-1 (OXYTERRA) можно у компании-производителя, оставив заявку на сайте www.oxyterra.ru или позвонив по телефону +7 495 2602630.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛНОГО СЪЕМНОГО ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ГЕМИГЛОССЭКТОМИИ

В. Г. Галонский, Н. С. Нуриева, В. Н. Чернов, Ю. С. Кипарисов

Аннотация. В статье представлены результаты клинической апробации авторской методики полного съемного зубного протезирования после гемиглоссэктомии. Особенность методики заключается в следующем: 1) формирование с оральной стороны базиса нижнечелюстного протеза желобоватого углубления в проекции диспозиции сохраненной культи языка, обеспечивающего ее свободное расположение и удовлетворительную функциональную подвижность в пределах границ возможностей, обусловленных рубцовыми изменениями мягких тканей дна полости рта, без риска компрессии и ущемления базисом протеза; 2) создание дезокклюзионной щели в проекции привычного расположения кончика и тела сохраненной культи языка, обеспечивающей наличие функционального пространства в патологических условиях привычного и мобильного положений сохраненной культи языка, исключая теоретическую и практическую возможность их неконтролируемого прикусывания во время жевательной нагрузки полных съемных зубных протезов. Отмечено, что индивидуальное функциональное моделирование

размеров и формы желобоватого углубления и дезокклюзионной щели целесообразно выполнять на восковых окклюзионных валиках методом проведения индивидуальных функциональных проб, зависящих от объема резекции языка и функциональной мобильности сохраненной культи языка. Представленный клинический пример и фотодокументы ортопедической стоматологической реабилитации пациента 72 лет с полной адентией после гемиглоссэктомии, с отдаленным периодом наблюдений до 12 месяцев, наглядно демонстрируют особенности технологических этапов ортопедического стоматологического лечения и высокую эффективность предложенного способа в восстановлении жевательной функции в условиях сложившейся послеоперационной нормы патологического состояния сохраненной культи языка — ее диспозиции в покое и при нарушенных функциональных движениях.

Ключевые слова: резекция языка, гемиглоссэктомия, полное съемное зубное протезирование, ортопедическое стоматологическое лечение, полная адентия.

PECULIARITIES OF FULL REMOVABLE DENTURE APPLICATION AFTER HEMIGLOSSECTOMY

V. G. Galonsky, N. S. Nurieva, N. V. Chernov, Yu. S. Kiparisov

Annotation. The article presents results of clinical testing of an authorial method of full removable denture application after hemiglossectomy. The distinctive features of the method are: 1) formation of a trough on the oral side of the mandibular denture base located in the residual tongue stump area providing for unobstructed positioning of the stump and its satisfactory functional mobility within the boundaries conditioned by cicatricial changes in soft tissues of the oral cavity without the risk of compression or strangulation of the stump by the denture base; 2) creation of a deocclusive cleft in the plane of usual location of the tip and the body of the tongue providing for functional space in the pathological conditions of resting and mobile positions of the tongue stump eliminating the theoretical and practical possibility of their uncontrolled biting during mastication with full removable dentures.

It has been considered viable to perform individual modelling of the dimensions and the form of the trough and the deocclusive cleft using wax occlusal rims through the method of individual functional measurements depending on the degree of tongue resection and the functional mobility of the tongue stump. The presented clinical case and the photographs of orthopaedic dental rehabilitation of a patient aged 72 with complete edentulism after hemiglossectomy followed up for 12 months provide illustrative demonstration of the peculiarities of technological stages of orthopaedic dental treatment and the high efficacy of the proposed treatment method in restoration of the masticatory function in the established postoperative pathological condition of the retained tongue stump — its resting position and impaired functional movement.

Keywords: tongue resection, hemiglossectomy, full removable denture application, orthopaedic dental treatment, complete edentulism.

Современные статистические данные свидетельствуют о том, что злокачественные новообразования слизистой оболочки полости рта в 74% клинических наблюдений являются раком языка. В 72% случаев он локализуется на боковой поверхности органа, в 2% клинических наблюдений — в области его передней трети. Пик заболеваемости находится в возрастном интервале от 40 до 60 лет, то есть затрагивает контингент трудоспособной, опытной и квалифицированной в профессиональном вопросе категории населения [1].

Клиницисты онкологического профиля в России и за рубежом отдают предпочтение комбинированному методу лечения рака языка, при ко-

тором хирургическое вмешательство является приоритетным, как ведущий компонент, обуславливающий основной результат лечения. Объем резекции зависит от характера распространенности и места расположения опухолевого процесса на органе. При локализации первичного очага в средней или задней трети боковой поверхности языка наиболее распространенным оперативным вмешательством является эндооральная гемиглоссэктомия. При наличии патологического процесса, расположенного в передней трети языка, рациональна парциальная резекция языка. Достаточно широкое распространение получили и иные авторские методики. Техника выполнения опе-

ративного вмешательства, вопросы одномоментного и/или последующего хирургического замещения образовавшегося изъяна достаточно широко представлены в специальной научной и методической литературе [6, 7]. Вместе с тем следует констатировать, что половинная и парциальная резекции тела языка являются достаточно травматичными вмешательствами, сопровождающимися, помимо эстетического дефекта, стойкими нарушениями жевательной и глотательной функций, а также фонетической дисфункцией. Даже при сохранении основного нижнечелюстного контура нарушается анатомический и функциональный объемный баланс полости рта, морфологические контуры языка

в сагиттальном и трансверзальном направлениях в покое и, дополнительно, в вертикальном и горизонтальном направлениях во время функции, что в совокупности негативно сказывается на качественных характеристиках функционирования челюстно-лицевой области в целом [3], осложняя проведение последующих стоматологических манипуляций и реабилитационных мероприятий, в том числе зубного протезирования.

Согласно данным исследования функциональной диагностики послеоперационной двигательной дисфункции языка, выполненного Н. Е. Митиным с соавт. (2013, 2014), нарушение объема движения языка отмечается на стороне оперативного вмешательства. Сохранившийся объем движения языка составляет от 50 до 80%, возрастано-половая характеристика больных не влияет на данный параметр. На оставшийся объем движения языка влияет его размер до резекции и, соответственно, анатомические характеристики сохранившейся культи языка [4, 5]. Имеющиеся отечественные и зарубежные научные литературные сведения по проблеме ортопедического стоматологического лечения больных после глоссэктомии носят единичный характер. Отдельные из них посвящены проблеме протетического ортопедического замещения утраченного органа [8, 9, 10], другие — вопросам диагностики возникших функциональных нарушений [11, 13, 14]; одна публикация демонстрирует разработку специального аппарата для миогимнастики языка после гемиглоссэктомии [2]. Практическая эффективность последней, по нашему мнению, весьма сомнительна, но достаточно интересна с академической точки зрения.

Таким образом, анализ имеющейся методической и научной литературы по рассматриваемой проблеме позволяет заключить, что вопрос особенностей полного съемного зубного протезирования у больных после гемиглоссэктомии в отечественных и зарубежных источниках не получил должного освещения. В основной массе научных статей в специальных журналах, в том числе зарубежных, сообщения по данной проблеме, в том числе в виде кратких демонстраций клинических наблюдений (Case Report), единичны [12]. Иными словами, следует констатировать, что данная проблема является недостаточно

изученным и разработанным «белым пятном» с позиции фундаментальной теории и клинической практики стоматологической специальности. Вышеуказанное обстоятельство послужило основанием для написания данной работы.

Цель работы: повышение функциональной эффективности полного съемного зубного протезирования после гемиглоссэктомии.

Работа основана на положительном опыте ортопедической стоматологической реабилитации пациента мужского пола, 72 лет, после гемиглоссэктомии по поводу рака языка, с полной верхнечелюстной и нижнечелюстной адентией, с использованием авторской методики полного съемного зубного протезирования, с отдаленным сроком клинических наблюдений до 12 месяцев.

Жалобы при обращении: эстетические — на полную адентию верхней и нижней челюстей, снижение высоты лица в нижней трети, наличие углов рта заед, опущение углов рта; морфологические — на полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях, наличие дефекта языка после оперативного вмешательства; функциональные — на нарушение функции пережевывания пищи в связи с отсутствием зубов, нарушение глотания, нарушение речи, наличие сухости в полости рта, нарушение движения сохранившейся после операции культи языка.

Из анамнеза: год назад было выполнено оперативное лечение (согласно выписке из медицинской карты стационарного больного) — глоссэктомия с реконструктивно-пластическим компонентом и подчелюстная лимфаденэктомия с обеих сторон, по поводу плоскоклеточного рака боковой поверхности языка 3 степени (T3N1M0), подтвержденного гистологически, послеоперационная дистанционная лучевая терапия (в суммарной очаговой дозе 50 Гр).

Объективный осмотр ЧЛО: наблюдается изменение конфигурации лица за счет послеоперационных рубцовых изменений мягких тканей правой и левой поднижнечелюстных областей. Кожные покровы лица сухие, без патологических изменений. Высота нижнего отдела лица уменьшена, верхняя и нижняя губы западают, подбородок выступает вперед, носогубные и подбородочные складки выражены, отмечается опущение

углов рта. В углах рта заеды. Щеки запавшие, губы вывернутые. Положение подбородка прямое. Открывание рта свободное, безболезненное, в полном объеме, не затруднено. Движения нижней челюсти плавные. Визуализируется наличие незначительного смещения нижней челюсти при открывании рта влево, которое можно охарактеризовать как дефлексию — отклонение нижней челюсти при открывании рта от движения по средней линии, без возвращения на прямолинейную ось в конце завершающей стадии. Пальпаторно и аускультатически патологических изменений со стороны правого и левого височно-нижнечелюстных суставов не выявлено. Пальпация мимических и жевательных мышц челюстно-лицевой области, мышц шеи безболезненная.

Объективно при осмотре преддверия и собственно полости рта: слизистая оболочка полости рта цианотичная, сухая, саливация скудная, наличие патологических морфологических элементов поражения слизистой оболочки полости рта не выявлено. Полная адентия верхней и нижней челюстей. Тип беззубой верхней челюсти характеризуется как II тип в соответствии с классификацией Шредера, тип беззубой нижней челюсти — III тип в соответствии с классификацией Келлера. Форма вестибулярного альвеолярного ската верхней и нижней челюстей отвесная. Форма профиля гребня альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти овальная. Небный свод плоский, альвеолярные бугры верхней челюсти слабо выражены, небный торус отсутствует. Взаимоотношение альвеолярных дуг верхней и нижней челюстей ортогнатическое. Слизистая оболочка, покрывающая опорные ткани верхнечелюстного и нижнечелюстного протезного ложа, истончена, атрофична, сухая. Податливость слизистой оболочки на беззубых участках верхней и нижней челюстей, согласно классификации Суппле, соответствует 2 классу. Губные и язычные уздечки, щечные складки прикреплены близко к вершине альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти. Выводные протоки слюнных желез визуализируются без патологических изменений. При пальпации околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных слюнных желез количество выделяемого секрета

ограничено, что можно охарактеризовать как состояние гипосаливации.

Определяется пострезекционный дефект языка — отсутствует кончик и тело левой половины языка. В состоянии покоя сохраненная культя языка смещена вправо, ее кончик и передняя треть тела располагаются на вершине альвеолярной части нижней челюсти в проекции отсутствующих 4.6, 4.5, 4.4 зубов. Мобильность сохраненной культи языка ограничена, мягкие ткани со стороны резекции рубцово изменены, функциональные движения нарушены, неполноценны. Деформированный кончик и тело оставшейся части органа недостаточно подвижны относительно нормы (рис. 1), речевая артикуляция проблематична, речь невнятная, смысловое содержание сказанного пациентом разбирается с трудом, после неоднократного повторения.

Ретроальвеолярная область, расположенная с внутренней стороны угла нижней челюсти справа, пальпируется с трудом, оттеснена кверху и вбок корнем и телом сохранившейся пострезекционной культи языка. Ре-

троальвеолярная область слева рубцово изменена, пальпируется более легко, демонстрируя индивидуальную функциональную необходимость видоизменения традиционно принятых границ базиса полного съемного нижнечелюстного зубного протеза с оральной стороны, с минимальным количеством возможного задействования имеющихся зон анатомической ретенции. Подъязычные железы справа и слева располагаются на вершине альвеолярной части нижней челюсти, в случаях функциональной мобильности сохраненной культи языка.

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ЕГО ОСОБЕННОСТИ

С использованием ранее изготовленных, до оперативного лечения, имеющихся полных съемных верхнечелюстного и нижнечелюстного пластинчатых зубных протезов, с применением корректирующей силиконовой оттисковой массы получены анатомические оттиски верхней и нижней

беззубых челюстей и изготовлены индивидуальные слепочные ложки из фотополимеризационной пластмассы. Припасовку в полости рта индивидуальных ложек осуществляли, обходя уздечки губ, языка, щечные складки, рубцовые тяжи слизистой оболочки полости рта с оральной стороны нижней челюсти в зоне резекции языка с использованием видоизмененных проб Гербста, с поправкой на дисфункцию в движениях сохраненной культи языка, с максимальной возможностью задействования участков анатомической ретенции в подъязычной области на здоровой стороне и дистальнее зоны оперативного вмешательства на стороне резекции. С использованием индивидуальных ложек с применением силиконовой слепочной массы получены функциональные верхнечелюстной и нижнечелюстной оттиски, изготовлены рабочие гипсовые модели беззубых верхней и нижней челюстей и, далее по ним, — жесткие базисы из фотополимеризационной пластмассы, которые также, с использованием видоизмененных проб Гербста,

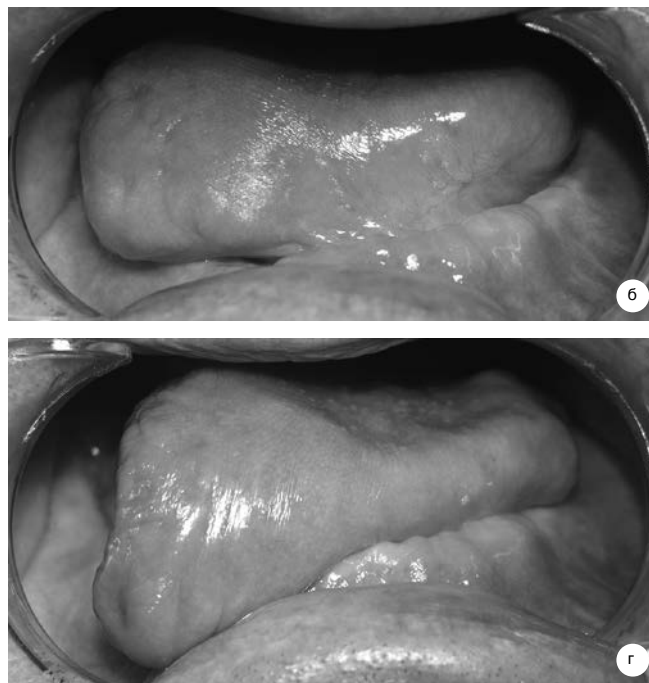
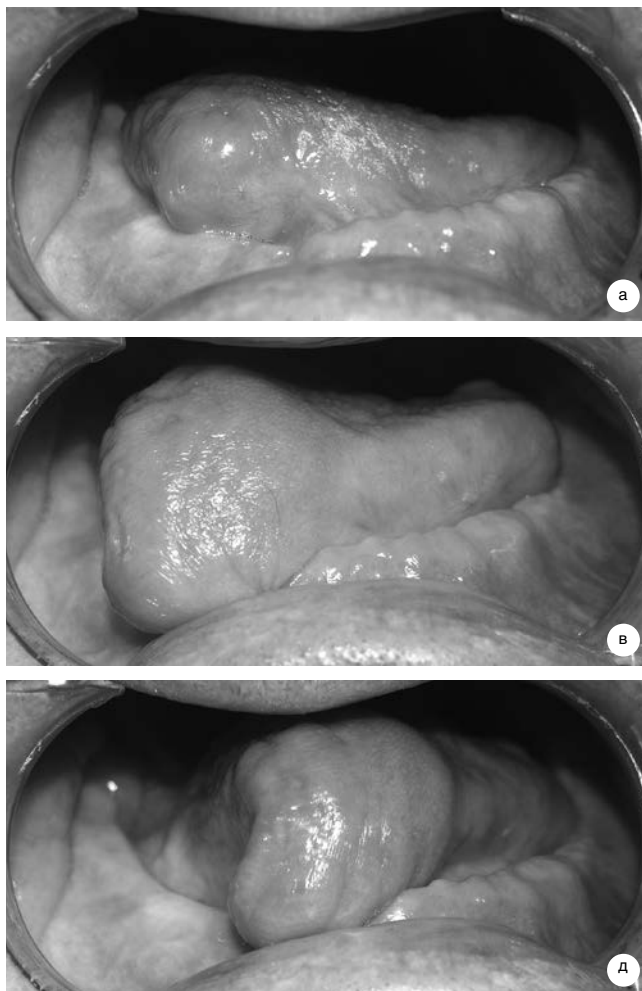


Рис. 1. Пациент Т., 72 года, положение сохранившейся культи языка после гемиглоссэктомии:

- а — в покое,
- б — при максимальном поднятии кверху,
- в — при максимальном выдвигении вперед,
- г — при максимальном движении вправо,
- д — при максимальном движении влево.



Рис. 2. Пациент Т., 72 года, оттиски беззубых верхней и нижней челюстей, полученные с использованием функциональных проб.

с учетом функциональной нормы патологического состояния сохраненной культи языка, адаптированы к индивидуальным анатомическим особенностям в полости рта больного (рис. 2-3).

На верхнечелюстном и нижнечелюстном жестких базисах изготовлены восковые окклюзионные валики с воскообразными окклюзионными поверхностями, с использованием кварцевого песка. Припасовку нижнечелюстного окклюзионного валика к верхнему осуществляли по традиционной технологии после формирования протетической плоскости во фронтальном отделе, ориентируясь на зрачковую линию, и протетической плоскости в боковых отделах справа и слева — согласно направлению Камперовской горизонтали (носо-ушной линии). Особенность формирования окклюзионных восковых валиков заключалась в том, что точно выверяли выпуклость скатов их вестибулярной и оральных поверхностей соответственно планируемой форме, размеру и расположению будущих искусственных верхнего и нижнего зубных рядов. При этом в проекции диспозиции сохраненной культи языка с оральной стороны нижнечелюстного окклюзионного валика формировали желобоватое углубление (как макет будущей постановки зубов) для обеспечения ее свободного расположения и нормальной функ-

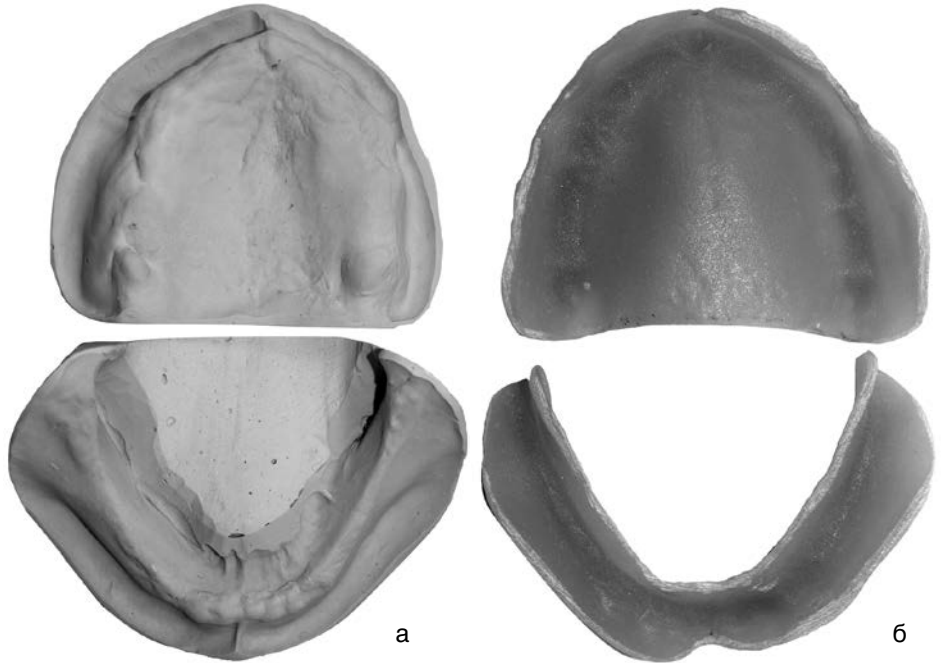


Рис. 3. Пациент Т., 72 года: а — гипсовые модели беззубых верхней и нижней челюстей; б — верхнечелюстной и нижнечелюстной жесткие базисы из фотополимеризационной пластмассы, после примерки в полости рта (проекция со стороны протезного ложа).

циональной подвижности в условиях патологического состояния, без возможности компрессии и ущемления ее будущим базисом протеза. В зоне расположения кончика и тела сохраненной культи резецированного языка, устойчиво смещенной в проекцию реконструируемой окклюзии зубных рядов в области правого сегмента жевательной группы зубов, на валиках формировали дезокклюзионную щель, препятствующую последующему прикусыванию искусственными зубами сохраненной части языка, в то же время, с наличием окклюзионного контакта, дистальнее и медиальнее ее привычного расположения в покое и при движениях, для обеспечения удовлетворительной стабильности съемных протезов в покое и во время функциональной нагрузки (рис. 4).

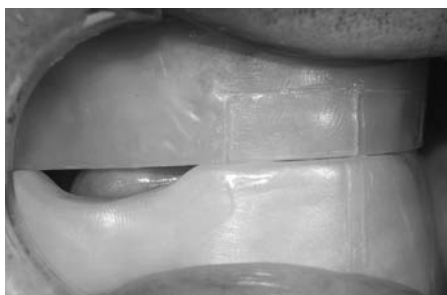


Рис. 4. Пациент Т., 72 года, припасованные верхнечелюстной и нижнечелюстной воскообразные окклюзионные валики на жестких пластмассовых базисах, с индивидуально сформированной окклюзионной плоскостью и дезокклюзионной щелью, препятствующей прикусыванию искусственными зубами сохраненной части культи языка в месте привычного ее расположения в условиях нормы патологического состояния.

Воскообразные поверхности окклюзионных валиков притирали друг к другу, формируя индивидуальную окклюзионную плоскость, в соответствии с имеющимися особенностями нижнечелюстных движений и суставных функций пациента. При этом методом подбора выполняли функциональную апробацию оптимальных вертикальных и горизонтальных размеров дезокклюзионной щели для исключения возможности прикусывания кончика и тела сохраненной культи языка во время жевательных движений и жевательной нагрузки на полные съемные зубные протезы.

В соответствии с выше представленными клиническими манипуляциями по планированию индивидуальной формы, размеров и конфигурации будущих верхнего и нижнего искусственных зубных рядов в зуботехнической лаборатории была выполнена индивидуальная постановка зубов в артикуляторе (рис. 5), после проверки конструкций протезов в полости рта пациента. Последние были методом полимеризации, используемым в зуботехнической ортопедической стоматологической практике, переведены

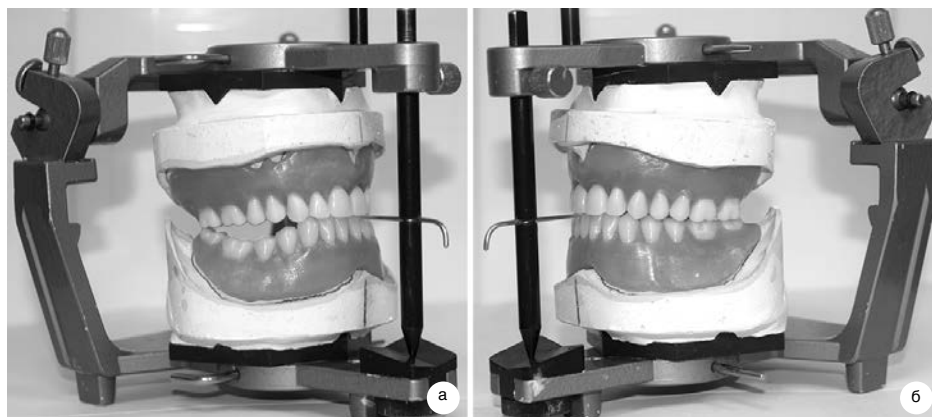


Рис. 5. Пациент Т., 72 года, постановка искусственных зубов верхнего и нижнего полных съемных зубных протезов в артикуляторе: а — проекция справа (полулатеральная); б — проекция слева (полулатеральная).

из восковых репродукций в акриловую пластмассу (рис. 6) и после клинической примерки и коррекции в полости рта наложены на опорные ткани протезного ложа (рис. 7).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

После припасовки в полости рта и наложения полных съемных верхнечелюстного и нижнечелюстного зубных протезов на опорные ткани протезного ложа адаптация к ортопедическим стоматологическим конструкциям наступила в течение

14 дней, после чего отмечено удовлетворительное эстетическое и функциональное состояние зубочелюстного аппарата. Пациент постоянно пользуется зубными протезами, функциональная стабильность в покое и во время функции полных съемных зубных протезов в пределах возможной функциональной нормы. Отмечается качественное восстановление жевательной эффективности, максимально возможное, с учетом нарушенных статических и динамических двигательных функций сохраненной после резекции культи языка и наличия ксеростомии. Адгезивные средства для улучшения фиксации

съемных конструкций зубных протезов пациент не использует. Пациент свободно принимает жидкую пищу, продукты пастообразной консистенции (картофельное пюре, различные виды каш и т.п.), полутвердые продукты (различные ингредиенты салатов и т.п.), достаточно проблематично — твердую пищу (например, мясо в различных традиционных вариантах приготовления, без применения блендера). Привычное время жевания удлинено, что связано с дисфункцией сохраненной культи языка по перемещению и формированию пищевого комка в полости рта и постоянным наличием сухости в полости рта, как результата постлучевой ксеростомии, а также с наличием дезокклюзионной щели в области сегмента жевательной группы зубов справа, уменьшающей жевательную эффективность. При этом во время пользования ортопедическими стоматологическими конструкциями отсутствует эффект прикусывания кончика и тела культи языка, несмотря на значительное увеличение времени жевательного цикла. Восстановление речевой артикуляции после зубного протезирования улучшилось незначительно. Ортопедическое стоматологическое лечение не внесло ощутимых качественных изменений в улучшение речевой функции, что обусловлено основным

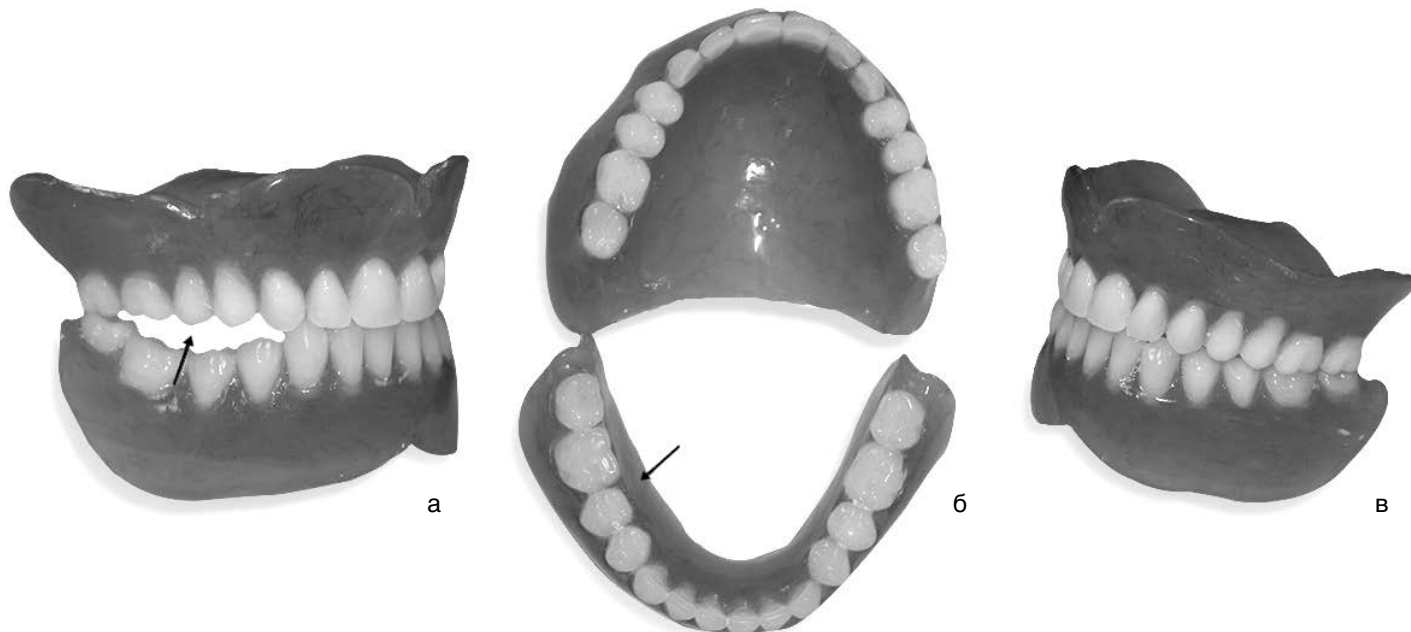


Рис. 6. Пациент Т., 72 года, полные съемные верхнечелюстной и нижнечелюстной пластинчатые зубные протезы: а — проекция справа (полулатеральная), полные съемные верхнечелюстной и нижнечелюстной зубные протезы установлены в положение центральной окклюзии (стрелкой указано дезокклюзионное пространство); б — окклюзионная проекция полных съемных верхнечелюстного и нижнечелюстного зубных протезов (стрелкой указано желобоватое углубление с оральной стороны базиса нижнечелюстного протеза); в — проекция слева (полулатеральная), полные съемные верхнечелюстной и нижнечелюстной зубные протезы установлены в положение центральной окклюзии.

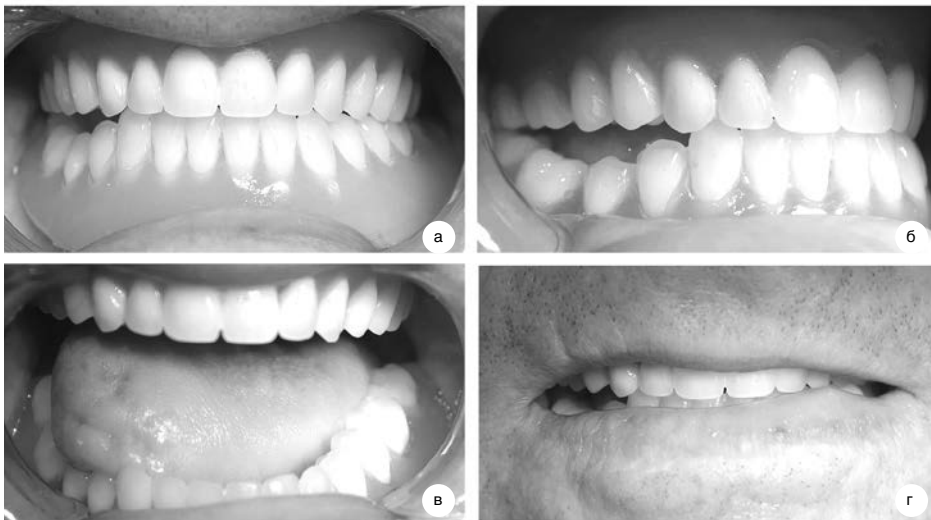


Рис. 7. Пациент Т., 72 года, полные съемные верхнечелюстной и нижнечелюстной пластинчатые зубные протезы в полости рта:
а — фронтальная проекция в положении центральной окклюзии;
б — проекция справа (полулатеральная), положение центральной окклюзии (поднятая кверху сохраненная культя языка позиционируется в проекции дезокклюзионной щели);
в — фронтальная проекция в положении открытого рта (сохраненная культя языка позиционируется в проекции дезокклюзионной щели);
г — итоговое после ортопедического стоматологического лечения состояние «улыбки» пациента.

морфологическим и функциональным дефектом языка; вместе с тем смысловое содержание речи стало более понятным, не требующим неоднократного повторения. Результаты динамического клинического наблюдения за пациентом в сроки до 12 месяцев после ортопедического стоматологического лечения показали, что пациент жалоб не предъявлял, состояние ортопедических стоматологических конструкций удовлетворительное, опорные ткани протезного ложа и сохраненная культя языка — без признаков наличия пролежней и хронических декубитальных язв.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические особенности и зуботехнические этапы протезирования больных с полной адентией после гемиглоссэктомии, согласно данным наших клинических наблюдений, имеют ряд важных отличительных черт в сравнении с традиционными подходами ортопедической стоматологии, которые необходимо учитывать в практической деятельности, заключаются в следующем. Формирование с оральной стороны базиса нижнечелюстного протеза желобоватого углубления

в проекции привычной позиции сохраненной культи языка обеспечивает ее свободное расположение и удовлетворительную функциональную подвижность в пределах границ возможностей, обусловленных рубцовыми изменениями мягких тканей дна полости рта, без риска компрессии и ущемления базисом протеза. Создание дезокклюзионной щели в проекции вынужденного постоянного нахождения кончика и тела сохраненной культи языка в проекции реконструируемых верхнего и нижнего зубных рядов обеспечивает наличие функционального пространства в патологических условиях привычного и функционального положений сохраненной культи языка, исключая теоретическую и практическую возможность их неконтролируемого прикусывания во время жевательной нагрузки полных съемных зубных протезов. Индивидуальное функциональное моделирование размеров и формы желобоватого углубления и дезокклюзионной щели целесообразно выполнять в условиях клинического приема врачом — стоматологом-ортопедом на восковых окклюзионных валиках методом проведения индивидуальных функцио-

нальных проб, зависящих от объема резекции языка и функциональной мобильности сохраненной культи языка, контролируя полученный результат постановки искусственных зубов, выполненной в условиях зуботехнической лаборатории.

Клиническая апробация предложенного способа полного съемного зубного протезирования после гемиглоссэктомии, с учетом вышеописанных особенностей, показала его достаточно высокую эффективность в восстановлении жевательной функций в проблематичных условиях сложившейся послеоперационной нормы патологического состояния сохраненной культи языка — ее диспозиции в покое и функциональных движениях. Положительные результаты приведенного клинического случая ортопедического стоматологического лечения и наблюдения за больным с данным патологическим состоянием позволяют рекомендовать предложенный способ полного съемного зубного протезирования после гемиглоссэктомии для широкой клинической практики как вариант выбора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований 2014 г. // Евразийский онкологический журнал. 2016. №4 (4) С. 692–879. eLIBRARYID: 27261092.
2. Коротких Н. Г., Митин Н. Е., Мишин Д. Н., Гуськов А. В., Стрелков Н. Н. Патент на полезную модель №134044 U1 Российская Федерация, МПК А61С 13/007. Аппарат для миогимнастики языка после гемиглоссэктомии: № 2013105486/14: заявл. 08.02.2013; опубл. 10.11.2013; заявитель — ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ». eLIBRARY ID: 38421037.
3. Возможности речевой реабилитации больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций / Е. А. Красавина, Е. Л. Чойзонов, Д. Е. Кульбакин, Л. Н. Балацкая, К. А. Зангиева // Сибирский онкологический журнал. 2020. №19 (5) С. 35–43. eLIBRARY ID: 44133348.
4. Оригинальный метод функциональной диагностики постоперационной двигательной дисфункции языка / Н. Е. Митин, Н. Г. Коротких, Д. Н. Мишин, Е. О. Пономарев // Сб. мат. конф. Межрегиональной научной конференции с международным участием Рязанского государственного медицинского университета им. Академика И. П. Павлова. 2014. С. 196–198. eLIBRARY ID: 24887995.
5. Митин Н. Е., Мишин Д. Н. Функциональная диагностика постоперационной двигательной дисфункции языка / Сб. мат. ежегодной научной конференции, посвященной 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова / Под общ. ред. проф. В. А. Кирюшина. 2013. С. 242–243. eLIBRARY ID: 23904428.

6. Письменный И. В., Архипов В. Д., Письменный В. И. Эволюция хирургии рака языка, новые технологии, реабилитация и качество жизни пациентов // Наука и инновации в медицине. 2016. №2 (2). С. 68-71. eLIBRARY ID: 28865635.
7. Танчихин В., Аничкин В., Шилькин С. Сохранность физиологических и биомеханических функций при хирургическом лечении рака языка. // Врач. 2015. №11. С. 55-59. eLIBRARY ID: 24881636.
8. Bachher G. K., Dholam P. K. Long term rehabilitation of a total glossectomy patient / J. Indian Prosthodont. Soc. 2010. №10 (3). С. 194-196. PMID: 21886413.
9. Rehabilitation of glossectomy cases with tongue prosthesis: a literature review / M. K. Balasubramaniam, A. S. Chidambaramathan, G. Shanmugan, R. Tah // Journal of clinical & diagnostic research. 2016. №10 (2). ZE01-ZE04. PMID: 27042596.
10. Technical considerations in rehabilitation of an edentulous total glossectomy patient / P. Bhirangi, P. Somani, K. P. Dholam, G. Bacher // Int. J. Dent. 2012. PMID: 22505893.
11. Carhalho V., Sennes L. Speech and swallowing data in individual patients who underwent glossectomy after prosthetic rehabilitation // International Journal of Dentistry. 2016. Article ID 6548014. PMID: 28042295.
12. Garg A. Prosthodontics rehabilitation of completely edentulous patient with partial glossectomy // J. Indian Prosthodont. Soc. 2016. №16 (2). С. 204-207. PMID: 27141173.
13. Gopi A., Dhiman R. K., Kumar D. Customizing the palatal contour of a complete denture using a palatogram in a case of partial glossectomy // Med. J. Armed Forces India. 2015. №71 (Suppl. 2). P. 452-455. PMID: 26843765.
14. P. R. Kumar, A. Hasti, H. G. Jagadeesh, B. Thoudam Rehabilitation of a partial glossectomy patient: Palatal augmentation prosthesis // J. Indian Prosthodont. Soc. 2019. №19 (2). P. 190-196. PMID: 31040555

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Галонский Владислав Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, кафедры стоматологии Института последипломного образования, ведущий научный сотрудник ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого», Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера; e-mail: gvg73@bk.ru; orcid.org/0000-0002-4795-1722; eLIBRARY Author ID: 543170.

Нуриева Наталья Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»; e-mail: natakpa@mail.ru; orcid.org/0000-0002-5656-2286; eLIBRARY Author ID: 764380.

Чернов Владимир Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»; e-mail: chernovortstom@mail.ru; orcid.org/0000-0002-2006-2802; eLIBRARY Author ID: 1045191.

Кипарисов Юрий Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»; e-mail: 7407704@mail.ru; orcid.org/0000-0001-6046-3777; eLIBRARY Author ID: 1063729.



Есть вопросы? Нужна консультация?

+7 (985) 769 4784, +7(495) 739 0899

www.formula-k.ru

info@formula-k.ru

АППАРАТЫ ДЛЯ НАДЕВАНИЯ БАХИЛ



CLASSIC

- ✓ Экономит пространство, не требует электропитания
- ✓ Объем кассеты — 110 бахил
- ✓ Удобен в использовании, бесшумен
- ✓ Возможность легкой ручной переноски



COMFORT

- ✓ Автономен — не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании, не нужно нагибаться
- ✓ Быстро и автоматически надевает бахилы
- ✓ Поручни для дополнительного комфорта
- ✓ Объем кассеты — 220 бахил
- ✓ Окно для легкого контроля рабочего объема заполненной кассеты
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд



FAVORIT

- ✓ Аппарат механический, не требует электропитания
- ✓ Удобство загрузки кассет
- ✓ Замена кассеты в течение нескольких секунд
- ✓ Прост и надежен в использовании
- ✓ Объем кассеты — 100 бахил



MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Плёночный аппарат
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Компактен
- ✓ Очень экономичен



CLASSIC MINI

- ✓ Аппарат механический
- ✓ Экономит пространство
- ✓ Не требует электропитания
- ✓ Прост в использовании
- ✓ Объем кассеты — 50 бахил

СОЧЕТАНИЕ ПРАКТИЧНОСТИ И НАДЁЖНОСТИ

НОВАЯ ЛИНЕЙКА ОБОРУДОВАНИЯ UNICOS (КОРЕЯ)



Auto Refracto - Keratometer ^{3D}
URK-900F



Auto Refracto - Keratometer
URK-800A



Auto Refracto - Keratometer
URK-700A



Auto Lensmeter
ULM-900



AUTO CHART PROJECTOR ^{LED}
ACP-900



Дистрибьютор в России: ООО «АВЕА»

📍 127015, Москва, ул. Новодмитровская, д.5А, стр.4, офис 411

☎ +7 (495) 665-40-42

✉ avea@avea.ru

🌐 www.avea.ru



РОССИЙСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ СДЕЛАЛО ОПЕРАЦИИ ДОСТУПНЫМИ КАЖДОМУ

Замена хрусталика глаза искусственным хрусталиком — одна из наиболее часто проводимых операций в мире. Это единственный способ вернуть зрение при катаракте. С помощью интраокулярных линз можно избавиться и от других дефектов зрения — близорукости, дальнозоркости, астигматизма. В исходе операции немалую роль играет качество самой интраокулярной линзы (ИОЛ).

Компания Latan® («Латан») — российский производитель изделий медицинского назначения в области офтальмохирургии, с 1999 года занимается изготовлением интраокулярных линз и полимерных глазных протезов, одна из первых в России начала производство собственных инъекторов и картриджей для имплантации ИОЛ.

Модельный ряд представлен монофокальными гидрофильными асферическими либо сферическими интраокулярными линзами CRYSTALVIEW®. Для разных клинических ситуаций специалисты компании Latan® совместно с экспертами-офтальмологами разработали 11 базовых моделей искусственных хрусталиков с более чем 40 модификациями. Каждая из них решает конкретный набор задач и удовлетворяет любые потребности пациента. Все они отлично зарекомендовали себя в 20-летней медицинской практике.

Основные показатели линз CRYSTALVIEW®:

- гидрофильный акрил, приближенный по свойствам к природному хрусталику. Содержание воды в материале — от 24% до 27%;
- прямой угол (square edge) по собственной уникальной технологии

полировки, препятствующий возникновению вторичной катаракты;

- нейтрализация бликов и световых феноменов (no dysphotopsia);
- защита от ультрафиолета (UV-filter + Yellow filter);
- высокий показатель качества оптической поверхности MTF — выше 60, при среднем мировом показателе от 45;
- имплантация через разрез 2,2 мм.

Одним из направлений работы является производство «сложных» линз с редкими диоптриями в любом дизайне и любой комбинации типоразмеров. Изготовления таких линз не придется ждать долго: локализация производства в нашей стране позволяет осуществлять доставку в течение недели по всей России и странам СНГ.

Факт нахождения производства в России также влияет на цену искусственных хрусталиков. Стоимость продукции компании Latan® — до 25% ниже европейских аналогов и до 50% ниже американских. Это надежная альтернатива импортным хрусталикам и возможность снизить себестоимость операции, сохранив высокое качество продукта.

Безопасность и качество являются основополагающими параметрами

в любом деле, и особенно в сфере производства медицинских изделий. Изготовление интраокулярных линз требует специальной инфраструктуры — оснащенных производственных помещений, высокоточного оборудования, квалифицированного персонала. Только в такой технологичной обстановке может выпускаться исключительно качественный продукт. Компания Latan® с гордостью создает такой продукт.

Работа выстроена как с внешней стороны (мы закупает сырье и материалы у ведущих мировых производителей из США, Англии, Голландии, Германии, Италии), так и с внутренней (безопасная организация пространства на производстве).

Продукция компании Latan® соответствует всем требованиям международных сертификатов ISO, в том числе международному отраслевому стандарту ISO 13485, ориентированному на производство изделий медицинского назначения. Абсолютно каждая линза проходит 4 стадии контроля качества перед тем, как покинуть производство.

Более 500 000 человек снова могут хорошо видеть благодаря линзам CRYSTALVIEW® от компании Latan®.



УДК 618.14-006.6

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОК СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ТЕЛА МАТКИ С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 20 ЛЕТ

Е. В. Вереникина, Н. В. Коваленко, Д. В. Бурцев, О. Н. Гладких, Е. В. Домашенко, А. А. Демидова

Аннотация. В статье дана характеристика морфологической структуры злокачественных эпителиальных опухолей тела матки в Ростовской области за два десятилетия (2000–2019 гг.) у 5148 пациенток путем анализа регионального государственного ракового регистра и установлены особенности выживаемости пациенток в зависимости от морфотипа опухолей и степени дифференцировки. Структура рака тела матки отличалась морфологической гетерогенностью и преимущественно была представлена эндометриальной карциномой (93,9%). Редкие формы рака тела матки гистологически идентифицированы у 312 женщин (6,1%) и представлены се-

розным (3,8%), светлоклеточным (1,3%), муцинозным (0,06%), недифференцированным раком (0,06%), вариантом с плоскоклеточной метаплазией (0,5%). Обнаружен факт сравнительно высокой частоты умеренной дифференцировки раковых клеток при редких формах рака тела матки (64,7%), что привело к разработке прогностической модели с учетом данных предикторов и их комбинаций.

Ключевые слова: рак тела матки, регистр онкологических больных, неэндометриальная карцинома, прогноз летального исхода.

THE ANALYSIS OF SURVIVAL OF PATIENTS WITH MALIGNANT EPITHELIAL TUMORS OF THE UTERINE BODY TAKING INTO ACCOUNT THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE IN THE ROSTOV REGION IN THE LAST 20 YEARS

E. V. Verenikina, N. V. Kovalenko, D. V. Burtsev, O. N. Gladkikh, E. V. Domashenko, A. A. Demidova

Annotation. The article describes morphological structure of malignant epithelial tumors of the uterine body in the Rostov region for two decades (2000–2019) in 5148 patients by analyzing the regional state cancer registry and establishes the features of patient survival depending on the morphotype of tumors and the degree of differentiation. The structure of uterine body cancer was characterized by morphological heterogeneity and was mainly represented by endometrial carcinoma (93,9%). Rare forms of

uterine cancer were histologically identified in 312 women (6,1%) and were represented by serous (3,8%), clear cell (1,3%), mucinous (0,06%), undifferentiated cancer (0,06%), a variant with squamous metaplasia (0,5%). The fact of relatively high frequency of moderate differentiation of cancer cells in rare forms of cancer of the uterine body (64,7%) was revealed, which led to the development of a prognostic model taking into account these predictors and their combinations.

Keywords: uterine body cancer, cancer patient registry, non-endometrial carcinoma, mortality prognosis.

В России за последние годы рак тела матки прочно занял вторую позицию по распространенности в структуре онкологических заболеваний репродуктивной системы женщин, оттеснив рак шейки матки [1]. У женщин в Ростовской области среди всех злокачественных новообразований первое место по частоте занимает рак молочной железы (8,5%), второе — злокачественные новообразования кожи (2,97%) и третье место — рак тела матки (2,6%). Учитывая несовершенство и труднодоступность скрининга рака тела матки по сравнению с опухолями визуализируемой локализации (шейки матки и молочных желез), по мнению В. Е. Радзинского (2020), в отношении больных раком эндометрия «врач вынужден балансировать между гиподиагностикой и избыточными вмешательствами, каждый раз принимая сложное решение о разумности и целесообразности своих назначений» [2]. Данное обстоятельство требует усилий по модификации скрининга, своевременной диагностике онкологических заболеваний и их лечения, успешность которого объективизируется путем построения вертикально интегрированной медицинской информационной системы по учету распространенности онкологических заболеваний, их структуры, стадий и выживаемости больных [1]. В регионе

посредством государственного ракового регистра Ростовской области на базе программы «Канцер-регистр» создан механизм взаимодействия медицинских организаций на основе регионального сегмента Единой государственной информационной системы здравоохранения. Функционирование ракового регистра в сетевом корпоративном варианте открывает перспективы анализа региональных особенностей заболеваемости, смертности, распространенности заболеваний и понимания эпидемиологических особенностей, сопряженных с неблагоприятным течением заболевания.

В сегменте регистра по раку тела матки учитываются возраст больных при постановке на учет, морфологический тип опухоли, степень дифференцировки опухолевых клеток и дата летального исхода больного. Степень дифференцировки опухолевых клеток и морфологический тип карцином являются ведущими неблагоприятными прогностическими факторами в отношении выживаемости больных. В разработанной в 2019 году классификации молекулярно-генетических типов рака эндометрия, представленной в Атласе ракового генома, наряду с мутациями генов и дефектами сигнальных путей в качестве системобразующих факторов присутствуют гистологический тип

опухоли и степень дифференцировки, что подчеркивает их высокую классификационную значимость [3, 4].

Целью нашего исследования явилось охарактеризовать морфологическую структуру злокачественных эпителиальных опухолей тела матки в Ростовской области за два десятилетия (2000–2019 гг.) и установить особенности выживаемости пациенток в зависимости от морфотипа опухолей и степени дифференцировки с построением итоговой модели стратификации риска летального исхода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе за период 2000–2019 гг. проанализированы сведения о 5148 пациентках с диагнозом «рак тела матки» (С54 по МКБ-10), проживающих в Ростовской области. С помощью частотного анализа была выявлена структура морфологических типов злокачественных эпителиальных опухолей тела матки, определена частота градаций степени дифференцировки опухоли. При этом была использована Международная гистологическая классификация рака тела матки (Классификация ВОЗ, 4-е изд., 2013 г.). Неэндометриоидные карциномы тела матки, включающие серозно-папиллярный, светлоклеточный, муцинозный, плоскоклеточный, смешанный и недифференцированный рак, объединяли в редкие формы рака тела матки.

Для анализа выживаемости по 2818 пациенткам из 5148 больных в территориальном фонде ОМС были получены точные сведения о дате смерти либо к концу 2019 года подтвержден статус «жива» по факту активного использования действующего страхового полиса в системе ОМС. В отношении оставшейся доли больных по указанным персональным данным активности в системе ОМС обнаружено не было.

Статистический анализ эпидемиологических данных проводили на кафедре медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ. Выживаемость больных раком тела матки анализировали по методу составления таблиц времен жизни и методике множитель-

ных оценок Каплана — Мейера. Различие кумулятивной выживаемости в зависимости от морфотипа опухоли либо степени дифференцировки оценивали с помощью непараметрического логарифмического рангового критерия. Регрессионный анализ Кокса позволял охарактеризовать силу влияния факторов на выживаемость. С помощью метода логистической регрессии была построена прогностическая модель летального исхода и рассчитаны величины риска при различных комбинациях входных параметров. Для статистического анализа данных использована программа STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа структуры гистологических типов рака тела матки у 5148 пациенток, проживающих в Ростовской области, принятых на учет в специализированные онкологические учреждения, представлены в таблице 1.

Структура рака тела матки отличалась морфологической гетерогенностью и преимущественно была представлена эндометриальной карциномой (93,9%). Среди 4836 случаев эндометриоидной формы заболевания аденокарцинома в железистом полипе по результатам морфологического исследования была установлена у 87 пациенток (1,8%). Редкие формы рака тела матки гистологически идентифицированы у 312 женщин (6,1%) и представлены серозным (3,8%), светлоклеточным (1,3%), муцинозным (0,06%), недифференцированным раком (0,06%), вариантом с плоскоклеточной метаплазией (0,5%).

Возраст пациенток при постановке на учет составил в среднем $59,6 \pm 0,14$ года, медиана соответствовала 60 годам, а диапазон между нижним (25%) и верхним (75%) квартилем соответствовал 53–66 годам. Средний возраст больных по годам наблюдения с 2000 по 2019 гг. не изменялся и оставался стабильным, коэффициент вариации возраста имел низкое значение — 16,5%. В подгруппе пациенток с эндометриальной карциномой средний возраст был $59,4 \pm 0,14$ года, а с редкими формами рака тела матки имел близкое значение — $62,0 \pm 0,59$ года.

Таблица 1

Структура гистологических типов злокачественных эпителиальных опухолей тела матки у больных, зарегистрированных в государственном раковом регистре Ростовской области, за 2000–2019 гг.

Гистологический тип	Морфологический код	Абс. число	%
Эндометриальная аденокарцинома	8380/3	4836	93,9
Серозный рак	8441/3	196	3,8
Светлоклеточный рак	8310/3	69	1,3
Смешанная аденокарцинома	8323/3	17	0,3
Вариант злокачественной эпителиальной опухоли с плоскоклеточной метаплазией, в т.ч.:	8570/3	23	0,5
- без ороговения		15	0,3
- с ороговением		8	0,2
Муцинозный рак	8480/3	3	0,06
Недифференцированный рак	8020/3	3	0,06
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3	1	0,02
Всего		5148	100

На гистограмме распределения больных раком тела матки в зависимости от возраста модальных классов было два: от 50 до 60 лет ($n=1845$; 35,8%) и от 60 до 70 лет ($n=1786$; 34,7%) (рис. 1).

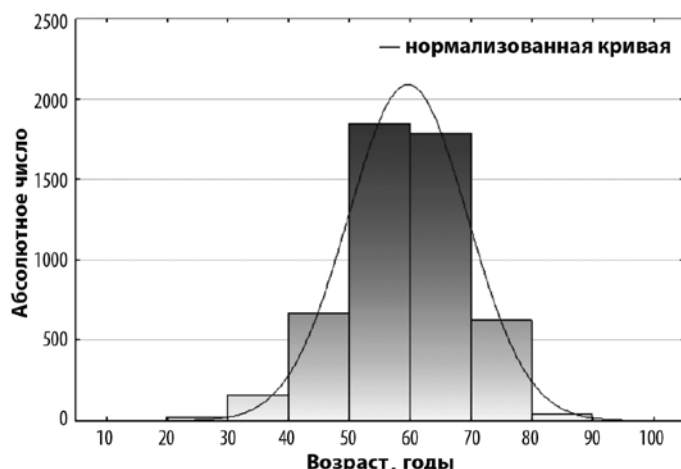


Рис. 1. Распределение числа пациенток с раком тела матки по возрасту постановки на онкологический учет после впервые поставленного диагноза.

Среди пациенток высокодифференцированная карцинома (G1) была выявлена у 774 (15%), умеренно-дифференцированная (G2) — у 3604 (70%) и низкодифференцированная (G3) аденокарцинома эндометрия — у 770 (15%) женщин.

Распределение пациенток в зависимости от двух факторов — морфотипа опухоли и степени ее дифференцировки — представлено в таблице 2.

Среди больных двух подгрупп в зависимости от гистологического типа опухоли чаще всего наблюдалась умеренная дифференцировка раковых клеток. Однако при редких формах рака тела матки по сравнению с эндометриальными аденокарциномами высокодифференцированные опухоли встречались реже (5,5% против 15,7%, $p<0,001$), а низкодифференцированные — чаще (29,8% против 14%, $p<0,001$). При редких формах рака тела матки высокая частота низкодифференцированной градации G3 является известным фактом [3]. Но в классификации молекулярно-генетических типов рака эндометрия при ранжировании риска неблагоприятного исхода заболевания рассматривается только сочетание неэндометриальной опухоли и градации G3 [3]. Между тем, эти два признака, как показало

наше наблюдение, предусматривают и другие комбинации. Так, преимущественно в регионе встречалась умеренная дифференцировка опухоли у больных с неэндометриальной аденокарциномой (64,7%). Для эндометриального рака с учетом степени дифференцировки опухоли дополнительные сигнальные пути, молекулярно-генетические факторы (дефекты в домене генов, ассоциации с генетическими мутациями, микросателлитная нестабильность) позволяют уточнить риск летального исхода [6, 7, 8], а для неэндометриального рака такие возможности отсутствуют [8, 9, 10].

В связи с вышеуказанным, на следующем этапе анализа была изучена выживаемость больных раком тела матки с учетом степени дифференцировки и гистологического типа. При анализе выживаемости среди 2818 пациенток высокодифференцированная карцинома (G1) была выявлена у 459 женщин (16,3%), умеренно-дифференцированная (G2) — у 1975 (70,1%), низкодифференцированная (G3) аденокарцинома эндометрия — у 384 больных (13,6%). Эндометриальная аденокарцинома была идентифицирована у 2678 пациенток (95%) и редкие эндометриальные формы — у 140 больных (5%). Средний возраст пациенток составлял $59,2\pm 0,18$ года.

Среди 2818 больных раком тела матки число летальных исходов составило 570 случаев (20,2%). Наивысшее число летальных исходов наблюдалось при редких формах рака тела матки и низкодифференцированной степени опухоли (45,2%) (табл. 3).

При использовании метода Каплана — Мейера в динамике на протяжении 20 лет наблюдения по изменению кумулятивной доли выживших характеризовали функцию выживания. Кумулятивная доля отражала количество объектов в последовательные интервалы наблюдения при постоянном изменении числа выживших. График оценки функции выживаемости представлял собой убывающую ступенчатую линию, где каждая ступень отражала вероятность того, что пациенты переживут определенный период времени с учетом того, что к началу анализируемого отрезка они были живы (вероятность смерти в заданном интервале). То есть график представлял динамику условной вероятности (событие произойдет, если оно не произошло ранее, при этом учитывается продолжительность предшествующего интервала).

На рисунке 2 представлены кривые общей кумулятивной выживаемости больных раком тела матки в зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток. Кумулятивная доля выживших за 20 лет наблюдения снижалась: при G1 — со 100% до 76,9%, при G2 — со 100%

Таблица 2

Распределение больных раком тела матки в зависимости от гистологического типа опухоли и ее степени дифференцировки

Морфотип	Степень дифференцировки						p _{mn}
	G1		G2		G3		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Эндометриальная аденокарцинома	757	15,7	3402	70,3	677	14,0	p _{mn} <0,001
Редкие эндометриальные формы	17	5,5	202	64,7	93	29,8	
p*	p* < 0,001		p* = 0,04		p* < 0,001		

Примечание: $p_{\text{мн}}$ — различие частоты G1–G3 в двух подгруппах по морфотипу, p^* — различие частоты степени дифференцировки среди подгрупп с разным морфотипом при определенной степени дифференцировки (по критерию Пирсона с поправкой Мантеля — Хензеля).

Таблица 3

Распределение больных раком тела матки в зависимости от гистологического типа опухоли, степени дифференцировки и летального исхода

Исход	Степень дифференцировки						p _{mn}
	G1		G2		G3		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Эндометриальная аденокарцинома							
Живы (n=2160)	409	18,9	1525	70,6	226	10,5	p _{mn} <0,001
Летальный исход (n=518)	37	7,1	365	70,5	116	22,4	
Редкие эндометриальные формы							
Живы (n=88)	8	9,1	57	64,8	23	26,1	p _{mn} <0,001
Летальный исход (n=52)	5	9,6	28	53,8	19	36,6	

Примечание: p_{mn} — различие доли живых и умерших пациенток в подгруппах с различной G (по множественному критерию Пирсона с поправкой Мантеля — Хензеля).

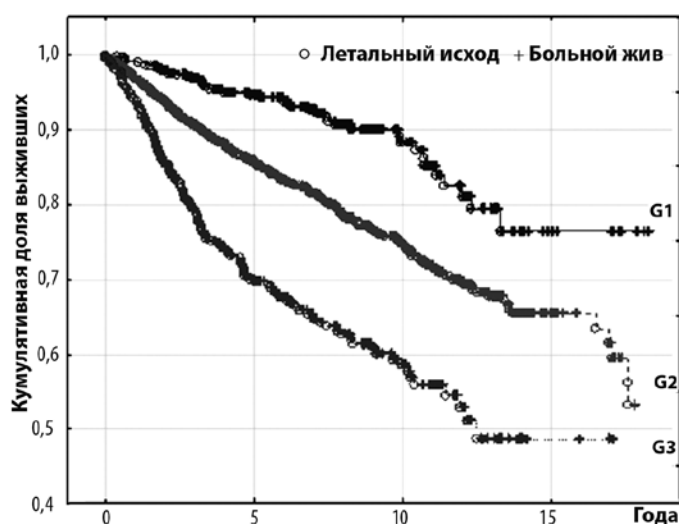


Рис. 2. Общая кумулятивная выживаемость (Каплан – Мейер) больных раком тела матки с учетом степени дифференцировки опухолевых клеток G1–G3 по результатам ракового регистра Ростовской области за 2000–2019 гг. ($p<0,001$).

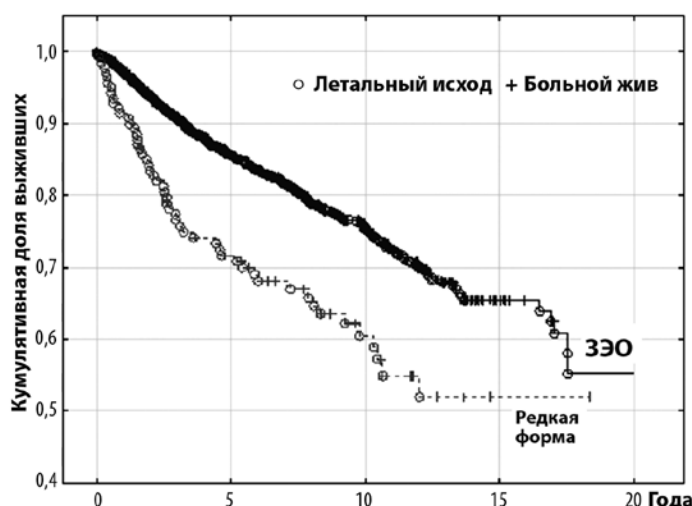


Рис. 3. Общая кумулятивная выживаемость (Каплан – Мейер) больных раком тела матки с учетом гистологического типа опухоли по результатам ракового регистра Ростовской области за 2000–2019 гг.

до 53%, при G3 — со 100% до 47,8%. Различия общей выживаемости в трех подгруппах были статистически значимыми ($p<0,001$). Медиана дожития была достигнута только при G3 и составляла 12,7 лет.

При редких формах рака тела матки кривая общей выживаемости по мере наблюдения снижалась с большим градиентом по сравнению с аналогичным показателем у женщин с эндометриальной карциномой ($p<0,001$) (рис. 3).

По результатам регрессионного анализа Кокса отношение шансов летального исхода у больных с редкими формами рака тела матки по сравнению с эндометриальной карциномой повышалось в 3 раза ($\exp(B)=3,4$; Wald 5,7; $p=0,001$), а при градации G3 по сравнению с G2 — в 10,7 раз ($\exp(B)=10,7$; Wald 11,9; $p<0,0001$).

Для всей популяционной группы женщин с раком тела матки переломным моментом времени для повышения риска летального исхода согласно экспоненциальной модели был период 15,1 года. После достижения этого момента времени риск развития летального исхода резко возрастал (рис. 4).

С помощью метода логистической регрессии нами была создана модель, позволяющая рассчитать риск летального исхода через 10 лет после постановки больной

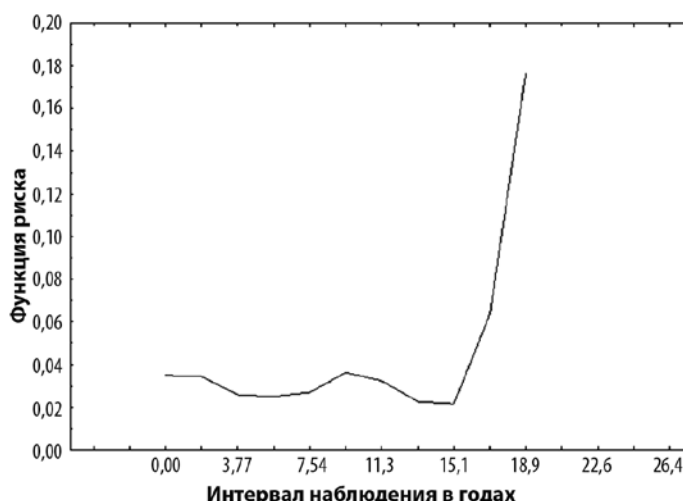


Рис. 4. Экспоненциальная модель риска летального исхода у больных раком тела матки по результатам анализа ракового регистра Ростовской области за 2000–2019 гг.

раком тела матки на онкологический учет с учетом морфотипа и степени дифференцировки опухоли. Модель логистической регрессии имела общее математическое выражение:

$$P = \exp(z) / (1 + \exp(z)),$$

где по результатам анализа популяционных данных рассчитывали коэффициенты функции Z. Установлено, что $Z = 0,73 \times X_1 + 0,79 \times X_2 - 3,03$,

где X_1 — ранжирование наличия (1) или отсутствия (0) редкой формы рака тела матки, X_2 — степень дифференцировки опухолевых клеток (1, 2, 3).

С помощью полученной формулы была рассчитана вероятность развития летального исхода у больных при различных комбинациях предикторов. Значения риска представлены в таблице 4.

Таблица 4

Вероятность развития летального исхода через 10 лет после постановки больной раком тела матки на онкологический учет с учетом морфотипа и степени дифференцировки

Морфотип	Степень дифференцировки		
	G1	G2	G3
Эндометриальная аденокарцинома	0,10	0,19	0,34
Редкая форма рака тела матки	0,18	0,33	0,52

При эндометриальной аденокарциноме риск летального исхода в течение 10 лет от начала специализированного лечения при изменении градации от G1 до G3 повышался с 0,1 до 0,34, а при редких формах рака — с 0,18 до 0,52. То есть, при эндометриальной аденокарциноме

и низкодифференцированном раке G3 через 10 лет умирает каждая третья больная, а при редкой форме рака и той же дифференцировке — каждая вторая.

Таким образом, при редких формах рака тела матки при высокой и умеренной дифференцировке опухолевых клеток риск летального исхода имел отличительные, но не крайне высокие величины. Между тем, редкие формы рака тела матки априори связывают с высоким риском летального исхода. Однако высокие величины риска наблюдаются только при сочетании с G3. Зона «слепого пятна» при комбинации неэндометриоидной карциномы тела матки с G1 или G2 требует подключения дальнейших молекулярно-генетических исследований для выявления сигнальных путей, ассоциированных с прогрессированием изучаемого заболевания. Реализация научных исследований такого направления возможна за счет подключения лабораторно-диагностической службы областных консультативно-диагностических центров и национальных медицинских исследовательских центров онкологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детализирована зависимость выживаемости больных раком тела матки на популяционном уровне (Ростовская область) за 2000–2019 гг. от гистологического строения карциномы, степени дифференцировки опухоли. Обнаружен факт сравнительно высокой частоты умеренной дифференцировки раковых клеток при редких формах рака тела матки (64,7%), что привело к разработке прогностической модели с учетом данных предикторов и их комбинаций. Дальнейшее совершенствование системы прогноза неблагоприятных исходов болезни видится в разработке молекулярно-генетической классификации со стратификацией риска смерти больных с неэндометриальными карциномами и умеренной дифференцировкой опухолевых клеток G2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. 239 с.
2. Радзинский В. Е. «Дорожная карта» онконастороженности // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2020. №6 (73) 12. С. 7-11.
3. Association between differential gene expression and body mass index among endometrial cancers from. The Cancer Genome Atlas Project // Gynecol. Oncol. 2016 August. №2 (142). P. 317–322. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.06.006.
4. High-Grade Endometrial Cancer-Behaviour and Outcomes at a Tertiary Cancer Centre / P. Lakhwani, P. Agarwal, A. Goel, N. Nayar, P. Pande, K. Kumar // Indian J. Surg. Oncol. 2019 Dec. №10 (4). P. 662-667. DOI: 10.1007/s13193-019-00970-1.
5. Evaluation of HER2/neu Expression in High-Grade Endometrial Carcinoma and Its Clinicopathological Correlation / S. Sarmadi, N. Izadi-Mood, N. Mansourzadeh, D. Motevalli // Iran J. Pathol. 2019. №14 (4). P. 322-328. DOI: 10.30699/ijp.2019.90831.1867.
6. Вторушин С. В., Малых Р. Д. Современные предпосылки для молекулярно-генетической классификации рака эндометрия // Архив патологии. 2017. №3. С. 57-62. DOI: 10.17116/patol201779357-62.
7. Изменение экспрессии эстроген-регуляторных генов при малигнизации тканей тела матки / О. И. Кит, Д. И. Водолажский, Д. С. Кутилин, Т. И. Моисеенко, И. С. Никитин, Е. М. Франциянц // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. №2 (157). С. 84–89.
8. McDonald M. E., Bender D. P. Endometrial cancer: obesity, genetics and targeted agents // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2019. 46 (1). P. 89-105. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.09.006.
9. Практические рекомендации по лечению рака тела матки и сарком матки / В. М. Нечушкина, Н. В. Деньгина, Л. А. Коломиец, О. А. Кравец, К. Ю. Морхов, Е. Г. Новикова, А. С. Тюляндина, Е. А. Ульрих, А. А. Феденко, С. В. Хохлова // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации. RUSSCO. 2018. №3s2 (8). С. 190-203.
10. Мезонефроидный (светлоклеточный) рак тела матки / Е. А. Ульрих, Д. И. Халимбекова, Д. Е. Мацко, А. Ф. Урманчеева, В. М. Мерабишвили // Журнал акушерства и женских болезней. 2012. №5 (LXI). С. 85-91.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Вереникина Екатерина Владимировна - кандидат медицинских наук, заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: onko-sekretar@mail.ru.

Коваленко Надежда Витальевна - кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», г. Волгоград; e-mail: vokod@volganet.ru.

Бурцев Дмитрий Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, главный врач ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону; e-mail: omldc@omldc-rnd.ru.

Гладких Олег Николаевич - хирург-онколог ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону; e-mail: omldc@omldc-rnd.ru.

Домашенко Елена Владимировна - кандидат медицинских наук, врач-гинеколог ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону; e-mail: omldc@omldc-rnd.ru.

Демидова Александра Александровна - кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону; e-mail: alald@inbox.ru.

РЕКОМБИНАНТНЫЙ ИНТЕРЛЕЙКИН-2 В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Н. А. Бубнова, В. Н. Егорова

Аннотация. Применение рекомбинантного интерлейкина-2 способствует позитивной динамике лабораторных и иммунологических показателей, снижению частоты гнойно-септических осложнений и ампутаций, сокращению сроков госпи-

тализации и улучшению отдаленных результатов лечения, уменьшению летальности.

Ключевые слова: интерлейкин-2, сахарный диабет, диабетическая стопа.

RECOMBINANT INTERLEUKINE-2 IN TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

N. A. Bubnova, V. N. Egorova

Annotation. The use of recombinant interleukine-2 contributes to the positive dynamics of laboratory and immunological parameters, a decrease in the frequency of purulent-septic complications, the

frequency of amputations, reducing time of hospitalization and improvement in long-term treatment results, a decrease in the mortality rate.

Keywords: interleukine-2, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome.

Прогрессирование сахарного диабета характеризуется комплексом тяжелых осложнений, одним из которых является синдром диабетической стопы (СДС) [9].

Угнетение компонентов врожденного и адаптивного иммунитета в условиях гипергликемии увеличивает риск инфекционных заболеваний у больных сахарным диабетом в 2–3 раза [6]. Для СДС характерны лимфопения, дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, накопление иммунных комплексов, нарушение регуляции репаративных процессов, что сказывается на процессе заживления раны [8, 9, 11].

Сопоставление иммунологических нарушений, наблюдаемых при СДС, и иммунологических эффектов рекомбинантного интерлейкина-2 (рИЛ-2) указывает на патогенетическую обоснованность его включения в состав комплексного лечения СДС.

По данным Р. В. Еселевич, цитокиноterapia рИЛ-2 способствовала достоверному повышению относительного (с $18,3 \pm 3,1\%$ до $28,89 \pm 2,5\%$, $p < 0,01$) и абсолютного (с $1300,0 \pm 321,0$ до $2071,35 \pm 125$ мкл, $p < 0,03$) числа лимфоцитов (ЛФ), Т-ЛФ (с $703,0 \pm 65,2$ до $1260,0 \pm 96,8$ мкл, $p < 0,008$), Т-хелперов (с $379,0 \pm 98,1$ до $673,85 \pm 54,2$ мкл, $p < 0,008$), Т-цитотоксичных ЛФ (с 349 ± 56 до $495,42 \pm 45,2$ мкл ($p < 0,05$), увеличению фагоцитарного индекса (с $51,2 \pm 6,2\%$ до $69,57 \pm 1,3\%$, $p < 0,05$) и фагоцитарного числа (с $3,01 \pm 0,6$ до $5,32 \pm 0,35$, $p < 0,03$) [3, 4]. Цитокиноterapia рИЛ-2 приводила к купированию симптомов эндогенной интоксикации (на $5 \pm 1,8$ суток vs $14 \pm 5,4$ суток, $p < 0,05$), снижению СОЭ, сокращению ЛИИ, трехкратному снижению SAPS, увеличению Ki-67, отражающего пролиферативную активность тканей [2, 3].

Накоплен положительный опыт применения рИЛ-2 при разных формах СДС.

При нейропатической и нейроишемической формах СДС рИЛ-2 вводят подкожно в дозе 0,5 мг в 5 мл

0,9% NaCl в виде 5 подколок с обеих сторон по ходу сосудов голени а. *tibialis* от коленного до голеностопного суставов 1 раз в неделю в течение 3-х недель [1]. Клинически наблюдалось увеличение дистанции безболезненной ходьбы, чувство теплоты в нижних конечностях, исчезновение болей и парестезий, по данным ангиографического исследования — формирование новых капилляров [1].

При гнойно-некротических очагах рИЛ-2 применяют в составе комплексного лечения.

При экстренных оперативных вмешательствах 0,5 мг рИЛ-2 вводится подкожно за 30 минут до операции, затем — на 3-и и 5-е сутки [3, 5]. Отмечено снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений (ПИО) с 20% до 3,3%, сокращение сроков госпитализации на $8,4 \pm 0,9$ суток [3, 5]. Сочетанное применение антибиотиков, бактериофага и рИЛ-2 предотвращало развитие ПИО [5].

При плановых операциях рИЛ-2 применяется в виде 3 введений с интервалом 48–72 часа: 0,5–1 мг в 400 мл 0,9% NaCl вводят внутривенно капельно в течение 4–6 часов. У 84,6% больных удалось сохранить опорную функцию стопы (без рИЛ-2 — у 36,8%), снизилась доля больших ампутаций с 40,7% до 5,1% и летальность — с 11,8% до 1,3% [10].

У лиц старческого возраста при применении рИЛ-2 сроки очищения ран сократились на 5 суток, уменьшилась частота рецидивов — с 55,2% до 38,3% [7].

При сочетанном применении рИЛ-2 и мексидола наблюдали купирование болевого синдрома (на $15 \pm 5,8$ суток vs $25 \pm 9,6$ суток), достоверное сокращение числа ампутаций, реампутаций и ПИО, а также сроков госпитализации ($p < 0,05$) [2].

Таким образом, включение рИЛ-2 в стандартную схему лечения СДС характеризуется высокой клинической эффективностью и безопасностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абылайулы Ж. и др. Новый способ лечения синдрома диабетической стопы // Бюл. ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова. 2012, май. Приложение 1. С. 29.
2. Байрамкулов Э. Д. Оптимизация диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных с синдромом диабетической стопы // Автореф. дисс. ... к.м.н. Пермь, 2019. 24 с.
3. Бубнова Н. А., Егорова В. Н. Обобщенный опыт применения Ронколейкина® в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей. СПб: СИНЭЛ, 2021. 142 с.
4. Еселевич Р. В. Способы коррекции нарушений иммунитета у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб, 2016. 23 с.
5. Зубрицкий В. Ф. и др. Оптимизация антибиотикопрофилактики нагноений ран с помощью поливалентных бактериофагов в условиях иммуноориентированной терапии // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. 2015. №2. С. 87.
6. Кукушкин Г. В., Старостин Е. Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция) // РМЖ. 2016. №20. С. 1327-1333.
7. Лагвилава Т. О. Патогенетическое обоснование выбора ранозаживляющих и иммуномодулирующих средств у ветеранов Вооруженных Сил пожилого и старческого возраста при синдроме диабетической стопы // Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб, 2013. 23 с.
8. Набиев М. Х. и др. Нарушения и коррекция иммунного статуса при осложненных формах синдрома диабетической стопы // Вестник Акад. мед. наук Таджикистана. 2018. №1. С. 59-65.
9. Рундо А. И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы // Новости хир. 2015. Т. 23. №1. С. 97-104.
10. Трандофилов А. М., Кательницкий И. И. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Кубанский науч. мед. вестник. 2013. №4 (139). С. 112-113.
11. B. Bruhn-Olszewska et al. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome // Acta Biochim. Pol. 2012. V. 59. №4. P. 507-513.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Бубнова Н. А. - кафедра общей хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» МЗ РФ.
Егорова В. Н. - ООО «НПК «БИОТЕХ», г. Санкт-Петербург.

УДК 619.1:615.256.3.032:611.661-08:616-006-02:611.664-086.5

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ПРИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

В. Г. Миронова, Ю. А. Петров, Н. В. Ермолова

Аннотация. В статье приведен анализ работ российских и зарубежных исследователей по выявлению величины онкологического риска при использовании внутриматочных контрацептивных средств (ВМС). Как считают большинство авторов проведенных исследований, применение ВМС не сопровождается злокачественными изменениями в матке при соблюдении всех правил его использования с учетом срока ношения и своевременной замены устройства, показаний и противопоказаний к данному методу контрацепции. Наоборот, выяснилось благоприятное влияние левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) при лечении атипичной гиперплазии и рака эндометрия. Получены данные, свидетельствующие об отсутствии выраженных изменений в содержании полового хроматина в железах эндометрия как объективном критерии ранней малигнизации при использова-

нии ВМС. Выявлено преходящее уменьшение количества полового хроматина в эндометрии у женщин с ВМС в сроках до 12 месяцев, которое восстанавливается при ношении спирали. ЛНГ-ВМС благоприятно влияет на ткань молочной железы, уменьшая риск развития опухолей. Использование ВМС более 5 лет может в 11,4% случаев сопровождаться гиперплазией эпителия цервикального канала транзиторного характера, без признаков атипии и выраженной пролиферации. Длительное ношение внутриматочной спирали (более 5–7 лет) ведет к нарушению микробиоценоза генитального тракта, являясь потенциальным источником инфицирования матки восходящим путем по нитям внутриматочной спирали.

Ключевые слова: внутриматочная контрацепция, половой хроматин, эндометрий, онкологический риск, пролонгированная контрацепция, малигнизация.

CANCER RISK WHEN USING INTRAUTERINE CONTRACEPTIVES

V. G. Mironova, Yu. A. Petrov, N. V. Ermolova

Annotation. Analysis of the works of Russian and foreign studies to identify the magnitude of cancer risk when using intrauterine contraceptives (IUDs) is given. According to most of the authors of the studies, the use of the IUD is not accompanied by malignant changes in the uterus, provided that all the rules for its use are observed, taking into account the period of wearing and timely replacement of the device, indications and contraindications to this method of contraception. On the contrary, the beneficial effect of the LNG-IUD was found in the treatment of atypical hyperplasia and endometrial cancer. The obtained data indicate the absence of pronounced changes in the content of sex chromatin in the endometrial glands as an objective criterion for early malignancy when

using the IUD. Transient decrease in the amount of sex chromatin in the endometrium in women with IUDs up to 12 months, which is restored when wearing the coil. The LNG-IUD has a beneficial effect on breast tissue, reducing the risk of developing tumors. The use of the IUD for more than 5 years in 11,4% cases may be accompanied by hyperplasia of the epithelium of the cervical canal, having a transient nature without signs of atypia and pronounced proliferation. Long-term wearing of an intrauterine device (more than 5–7 years) leads to disruption of the microbiocenosis of the genital tract, being a potential source of infection of the uterus ascending along the threads of the intrauterine device.

Keywords: intrauterine contraception, sex chromatin, endometrium, cancer risk, prolonged-release contraception, malignancy.

Среди известных методов контрацепции внутриматочная контрацепция занимает одно из первых мест в мире по своей эффективности, распространенности и длительности защиты. Но так ли она безопасна для репродуктивного и общего соматического здоровья женщины, особенно с позиции онкологического риска? Ведь с каждым годом все большее количество женщин (более 150 млн во всем мире) выбирают именно этот вид контрацепции — в этом и заключается актуальность исследования [1].

Причинами столь масштабного применения внутриматочных контрацептивных средств (ВМС) являются: простота в использовании (устройство помещается в полость матки в медицинском учреждении и не требует дальнейших манипуляций самой женщиной), экономичность, пролонгированный эффект (до 5 лет), возможность развития беременности после ее удаления из матки — фертильность восстанавливается уже через 6 месяцев у 67% женщин, через 12 месяцев — у 90% [2]. Низкие дозы гестагенов (гормонов, которые и предупреждают беременность) оказывают минимальное влияние на гормональный фон женщины, так как действуют местно, а не системно [3].

Цель исследования: анализ работ российских и зарубежных авторов по выявлению величины онкологического риска при использовании ВМС.

Внутриматочная контрацепция включает в себя различные виды, ВМС могут содержать металлы (медь, серебро, золото) и гормоны. Наиболее современные ВМС — медьсодержащие внутриматочные контрацептивы и левоноргестрелсодержащая внутриматочная система (ЛНГ-ВМС) [4]. По известным статистическим данным, частота применения ВМС различна в разных странах, в России эта частота составляет 33–36% [5].

ВМС — это методы пролонгированной контрацепции, которые предохраняют от наступления нежелательной беременности на срок 3–5 лет, а это значит, что повышается вероятность развития воспалительных и дистрофических процессов

в эндометрии вследствие постоянного давления на стенку матки. Это ведет к гипоксии тканей, нарушению метаболических процессов, накоплению продуктов клеточного метаболизма, что, в свою очередь, приводит к структурной гистологической перестройке в стенке матки. В местах непосредственного контакта контрацептива со стенкой матки могут обнаруживаться очаги атрофии [6].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным путем обзора рецензируемых публикаций с 1999 по 2019 годы в базах данных Medline, EMBASE, LILACS (Латиноамериканская и карибская медицинская литература) и Scielo, женщины, использующие ЛНГ-ВМС, независимо от возраста и показаний имеют повышенный риск развития рака молочной железы [7]. Однако согласно результатам других, в том числе российских, исследований, ЛНГ-ВМС благоприятно влияет на ткань молочной железы, уменьшая риск развития доброкачественных и злокачественных опухолей [8], хотя некоторые исследователи указывают на необходимость дальнейших наблюдений за влиянием ЛНГ-ВМС на рецидивирование рака молочной железы [9].

Профилактическое применение ЛНГ-ВМС предотвращает рецидивирующее развитие полипов эндометрия у женщин, использующих тамоксифен (противоопухолевое средство с комбинированным спектром фармакологического действия — как агониста, так и антагониста эстрогенов в различных тканях). Однако его роль в профилактике гиперплазии эндометрия и аденокарциномы, а также влияние на риск рецидива рака молочной железы остаются до конца не изученными [10].

Наиболее целесообразно применение ЛНГ-ВМС у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия и молочных желез, а также при дисменорее, предменструальном синдроме, меноррагии, анемии [11]. Дело в том, что основа механизма действия ЛНГ-ВМС — влияние на гипоталамо-гипофизарную систему: торможение секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) в середине мен-

струального цикла. При отсутствии лечения гиперплазия эндометрия (ЭГ) может прогрессировать до рака эндометрия, особенно при наличии гистологической ядерной атипии. Развитие ЭГ является результатом воздействия эстрогена на эндометрий без защиты прогестероном. ЛНГ-ВМС является альтернативным методом введения прогестагена. Регрессия гиперплазии эндометрия при лечении ЛНГ-ВМС имеет лучший эффект по сравнению с другими прогестагенами [11].

На примере исследования М. Н. Мавлоновой, в ходе которого кольпоскопическим методом обследовано 120 женщин, использовавших ВМС, выявлены патологические изменения шейки матки у всех обследуемых — от эктопии и воспаления (58%) до полипов шейки матки (4%) и лейкоплакии (ороговения) — 2% случаев [12]. По результатам работ многих исследователей, применение ВМС не сопровождается злокачественными изменениями в матке, хотя и возникают различного рода воспалительно-пролиферативные процессы в виде полипов, хронического эндометрита, эктопии и других [13, 14].

По мнению некоторых ученых, длительное ношение ВМС ведет к нарушению микробиоценоза генитального тракта по причине нарушения нормального структурно-функционального состояния эндометрия, так как является потенциальным источником инфицирования матки восходящим путем по нитям внутриматочной спирали [3]. Также ВМС является инородным телом, априори увеличивающим риски воспалительных процессов матки и ее придатков [15]. А это значит, что увеличивается частота воспалительных (эндометрит, цервицит) и гиперпластических (железистая гиперплазия эндоцервикса) пролиферативных процессов в них [16, 17].

Клинические данные одного исследования [16] говорят об ухудшении морфологической картины в соотношении, прямо пропорциональном сроку ношения ВМС: после 7–10-летней внутриматочной контрацепции, по сравнению с 5–6-летней, частота развития хронического эндометрита составляет 38,2% против 16,7%; нарушения менструального

цикла — 61,4% против 35,2%, а также, что очень важно, наблюдается тенденция к повышенному риску развития миомы матки, аденомиоза. Причина тому — ВМС как основной провоцирующий фактор развития дисбактериоза [18]. Однако благодаря комплексному и курсовому применению пробиотиков (лиофилизированной микробной массы живого антагонистически активного штамма 534 бацилл вида *Bacillus subtilis*) и однократной инъекции антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины 3 поколения) достигается восстановление нормоценоза генитального тракта уже через 3 месяца терапии [19, 20].

Л. Л. Гольцман в своем опыте при введении в брюшную полость крысы инородного тела определил, что при длительном контакте тканей организма с инородным телом формируются патологические митозы и создаются условия для цитогенетической изменчивости клеток [21]. То есть, опираясь на результат данного опыта, можно предположить, что и при длительном использовании ВМС, которая также является инородным телом, так как состоит из медьсодержащего материала, имеются все условия для развития атипии клеток матки.

Как известно, злокачественный рост характеризуется процессами усиленного клеточного деления, патологическими митозами, инвазией, метастазированием [22, 23]. Как считают Л. С. Ежова с соавторами, в норме в эндометрии преобладает профазы митоза (компактизация ДНК), а патологические митозы (чаще К-митозы, отставания при расхождении в анафазе) обычно не превышают 2–5%, но из-за вышеупомянутой цитогенетической изменчивости клеток повышается частота возникновения патологических митозов, достигая почти половины всех кариокинезов, являясь предраковой пролиферацией эндометрия [24].

Объективным критерием ранней малигнизации является уровень полового хроматина в эпителии желез эндометрия [25, 26]. При наличии усиленной клеточной пролиферации митотическая активность, уровень ДНК, размер ядер и клеток повышены, а уровень полового хро-

матина снижен [27]. В результатах исследований получены данные, свидетельствующие об отсутствии выраженных изменений в содержании полового хроматина при использовании ВМС (от $32,7 \pm 1,5\%$ до $36,4 \pm 2,1\%$ в среднюю стадию пролиферации и от $34,5 \pm 1,1\%$ до $43,9 \pm 2,0\%$ в среднюю стадию секреции), учитывая, что среднее содержание полового хроматина в эпителии нормального пролиферирующего эндометрия составляет $33,0 \pm 3,8\%$, при железистой гиперплазии — 17,4%, при атипической гиперплазии — 11,6%, при раке эндометрия — 8,2% [13]. Зато наблюдалось уменьшение количества полового хроматина ($49,3 \pm 1,1\%$ в среднюю стадию пролиферации, $p < 0,05$; $54,2 \pm 2,3\%$ — в среднюю стадию секреции, $p < 0,05$), параллельно с понижением митотической клеточной активности и снижением содержания ДНК в эндометрии у женщин, использовавших ВМС в сроках до 12 месяцев. По мнению авторов, данное снижение пролиферативной активности клеток эндометрия является преходящим, восстанавливается со временем ношения ВМС, и связано это снижение с нарушением утилизации стероидных гормонов в клеточных структурах органов-мишеней [13].

Наоборот, есть данные, подтверждающие благоприятное воздействие такого вида контрацептивов, как ЛНГ-ВМС, при сложной атипичной гиперплазии и раке эндометрия 1 степени: из 57 пациенток (у 21 — рак эндометрия, у 36 — комплексные атипичные гиперплазии), получающих терапию ЛНГ-ВМС, 37 пациенток полностью ответили благоприятно на лечение, 2 были частичными респондентами, 3 имели стабильное заболевание и 5 — прогрессирующее [28].

Е. А. Ульрих с соавторами (2019) отмечают, что внутриматочная контрацепция не несет онкологического риска [29]. Данное утверждение подтверждает исследование, включающее 5 тысяч женщин Санкт-Петербурга, пользовавшихся ВМС. Частота выявления преинвазивного и инвазивного рака шейки матки среди них составила лишь по 0,02%. Использование ВМС более

5 лет может в 11,4% случаев сопровождаться гиперплазией эпителия цервикального канала транзиторного характера, без признаков атипии и выраженной пролиферации.

По результатам Датского когортного исследования, риск высокодифференцированных предраковых поражений шейки матки при использовании ЛНГ-ВМС минимален по сравнению с оральными гормональными контрацептивами. А риск прогрессирования уже имеющегося поражения оказался одинаково меньше при применении ЛНГ-ВМС и медьсодержащей спирали по сравнению с оральными гормональными контрацептивами [30].

Определение содержания полового хроматина, ДНК, особенностей митотической активности эндометрия при использовании ВМС несет в себе важное прогностическое значение, так как позволяет подробно изучить структурно-функциональную картину слизистой оболочки матки, оценить риск нежелательных последствий, риск развития осложнений данного вида контрацепции, а также принять решение о возможности ее дальнейшего пролонгирования или повторного использования без вреда для репродуктивного и общесоматического здоровья женщины.

Таким образом, для сохранения генитального тракта в норме важна необходимость полного клинико-лабораторного обследования пациенток для исключения противопоказаний к внутриматочной контрацепции согласно критериям ВОЗ. Должны учитываться возраст пациентки, сведения о наличии экстрагенитальных заболеваний, возраст менархе, характер становления менструальной функции и менструального цикла. При сборе акушерско-гинекологического анамнеза должно учитываться количество беременностей и родов, их течение и исходы. Биопсия эндометрия может проводиться на фоне использования ЛНГ-ВМС [5]. Многие авторы в своих исследованиях пришли к выводу о том, что онкологический риск при использовании внутриматочного способа контрацепции остается незначительным или отсутствует вообще [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проанализировав результаты проведенных российских и зарубежных исследований, можно сделать вывод, что при использовании внутриматочных контрацептивов в эндометрии создаются условия для воспалительных и дистрофических

процессов при длительном (более 7–9 лет) использовании как исход местной тканевой реакции на инородное тело, и эти изменения являются проходящими. Риск развития выраженных пролиферативных процессов и атипии минимален при соблюдении всех правил использования ВМС с учетом срока ношения и своевре-

менной замены устройства, показаний и противопоказаний к данному методу контрацепции. Следует избегать использования ВМС сверх срока надлежащего использования, так как риск неблагоприятных последствий такого решения увеличивается прямо пропорционально времени ношения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров Ю. А. Информированность студентов медицинского университета в вопросах контрацепции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №5-5. С. 751-753.
2. Дикке Г. Б. Пять шагов к успешной контрацепции: руководство для врачей. Пенза: ИД «Академия Естествознания», 2017. 428 с.
3. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И. Внутриматочная гормональная контрацепция — локальная и логичная // Медицинский совет. 2014. №9. С. 8-12.
4. Современная контрацепция. Новые возможности, критерии безопасности, основы консультирования / Н. М. Подзолкова, Ю. А. Колоса, С. И. Погорская, В. В. Коренная. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 128 с.
5. Baldwin M. K., Jensen J. T. Contraception during the perimenopause. 2013. Vol. 76. №3. P. 235-242.
6. Miklavcic A. Y., Isaacs C. R. Obstetrics-gynecology resident education regarding barrier and over-the-counter contraceptives: a national study // Womens Health. 2012. Vol. 11. P. 1196-1200.
7. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis / L. Conz, B. S. Mota, L. Bahamondes, M. Teixeira Dória, S. Françoise Mauricette Derchain, R. Rieira, L. O. Sarian // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2020. Vol. 99. №8. P. 970-982.
8. Терентьева О. И. Ультразвуковой мониторинг состояния молочных желез у женщин, использовавших внутриматочную левоноргестрелсодержащую систему в течение 5 лет // Казанский мед. журнал. 2014. №6. Том XCV. С. 870-874.
9. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation. Observational longitudinal cohort study / C. Saccardi, S. Gizzo, T. S. Patrelli, E. Ancona, O. Anis, S. Di Gangi, A. Vacilotto, D. D'Antona, G. B. Nardelli // Endocrine-Related Cancer. 2013. Vol. 20. №4. P. 455-462.
10. Prophylactic Use of Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in Women with Breast Cancer Treated With Tamoxifen / A. W. Wong, S. S. Chan, W. Yeo, M. Y. Yu, W. H. Tam // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121. №5. P. 943-950.
11. Mittermeier T., Farrant C., Wise M. R. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia // Cochrane Database Syst Rev. 2020. Vol. 9. №9. CD012658. DOI: 10.1002/14651858.
12. Мавлонова М. Н. Кольпоскопические особенности шейки матки при использовании внутриматочной спирали // Вестник Авиценны. 2016. №4. С. 46-48.
13. Петров Ю. А., Рымашевский Н. В., Ковалева Э. А. Влияние внутриматочных контрацептивов на слизистую оболочку цервикального канала и шейки матки // Вопросы охраны материнства и детства. 1987. Т. 32. №8. С. 59-61.
14. Петров Ю. А., Рымашевский А. Н., Павлова А. П. Воспалительные заболевания органов малого таза при внутриматочной контрацепции // Вопросы охраны материнства и детства. 1990. Т. 35. №11. С. 57-58.
15. Давыдов А. И., Новрузова Н. Х., Стрижаков А. Н. Гиперплазии эндометрия: анализ классификации ВОЗ 2014 и протокола RCOG & BSGE с позиций собственных результатов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. №17 (4). С. 11-24.
16. Струкова В. А. Коррекция дисбиоза половых путей у женщин после длительного применения внутриматочных контрацептивов // Вестник Оренбургского государственного университета. 2012. №6 (142). С. 22-25.
17. Петров Ю. А., Рымашевский Н. В. Состояние эндометрия при внутриматочной контрацепции // Вопросы охраны материнства и детства. 1988. Т. 33. №3. С. 59-62.
18. Петров Ю. А. Клинико-морфологическая характеристика и онкологические аспекты применения внутриматочных контрацептивов / Автореф. дис. ... к.м.н. Краснодар, 1984. 18 с.
19. Струкова В. А. Морфологические проявления патологии матки, обусловленные длительным применением внутриматочной контрацепции // Медицинский альманах. 2008. №5. С. 133.
20. Петров Ю. А., Ковалева Э. А. Особенности кольпотограмм женщин, пользующихся внутриматочной контрацепцией // Лабораторное дело. 1986. №1. С. 51-52.
21. Гольцман Л. Л. Экспериментальные исследования по генезу и морфологии гигантских клеток инородных тел / Автореф. дис. ... к.м.н. АМН СССР. М., 1965. 19 с.
22. Кушлинский Н. Е., Немцова М. В. Молекулярно-биологические характеристики злокачественных новообразований // Вестник РАМН. 2014. №1-2. С. 5-11.
23. Кушлинский Н. Е., Немцова М. В. Молекулярные механизмы опухолевого роста // Медицинские новости. 2014. №9 (240). С. 29-37.
24. Ежова Л. С., Железнов Б. И., Антипова Н. Б. Влияние внутриматочных контрацептивов на митотический режим эндометрия // Акуш. и гинекология. 1990. №3. С. 39-40.
25. Головин Д. И., Зусь Б. А. Половой хроматин в онкоморфологии // Архив патологии. 2012. №12. С. 3-7.
26. Ежова Л. С., Железнов Б. И., Кондриков Н. И. Влияние внутриматочных контрацептивов на содержание ДНК в клетках эндометрия // Акушерство и гинекология. 2010. №2. С. 8-14.
27. Петров Ю. А. Особенности гиперпластических процессов слизистой оболочки матки у женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы // Вопросы охраны материнства и детства. 1985. Т. 30. №11. С. 67.
28. Prospective phase II trial of levonorgestrel intrauterine device: nonsurgical approach for complex atypical hyperplasia and early-stage endometrial cancer / S. N. Westin, B. Fellman, C. C. Sun et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2021. Vol. 224. №2. P. 191.
29. Ульрих Е. А., Кутушева Г. Ф., Урманчеева А. Ф. Онкологические аспекты контрацепции // Практическая онкология. 2019. Т. 10. №4. С. 254-264.
30. Risk of precancerous cervical lesions in women using a hormone-containing intrauterine device and other contraceptives: a register-based cohort study from Denmark / M. Skorstengaard, E. Lynge, G. Napolitano, J. Blaakaer, P. Bor // Hum. Reprod. 2021. Vol. 36. №7. P. 1796-1807.
31. Деранкова Е. Б., Сафронникова Н. Р. Состояние эндометрия, эндо- и эктоцервикса у женщин, прекративших пользоваться внутриматочными контрацептивами // Акуш. и гинекология. 2012. №3. С. 42-44.
32. Новиков Ю. И. Эффективность внутриматочных контрацептивов, побочные явления и осложнения при их применении // Акуш. и гинекология. 2013. №7. С. 46-48.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Миронова Виктория Георгиевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru.

Ермолова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Biomag Lumina

импульсная магнитотерапия



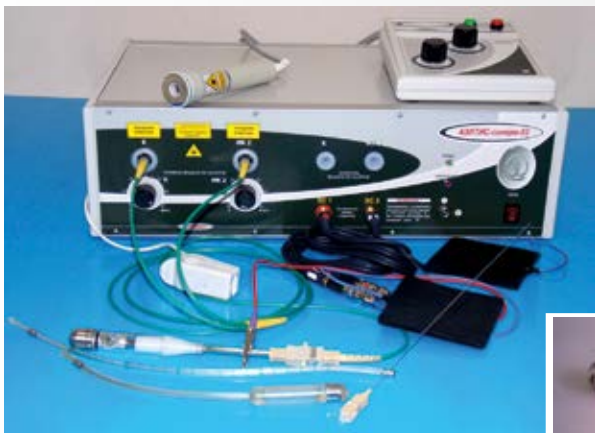
Бегущее и вращающееся
магнитное поле

Терапия после COVID-19

Самый широкий выбор
аппликаторов и соленоидов



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электролазерный электрод, применяемый с презервативом



АМВЛ-01 «Яровит»



На фото - муляж



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейрноподобные, гальванические, биполярные.
 - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутриполостных насадок.
 - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



выносной пульт управления

Два аппарата с управлением от одного компьютера

Урофлоуметр УФМ-01 «Яровит»

ПРЕДНАЗНАЧЕН

для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения



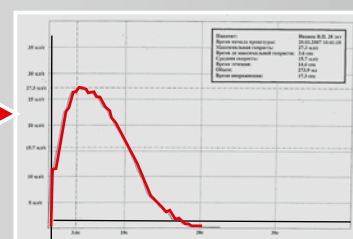
В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки



Для мужчин и женщин



Для мужчин



Распечатка урофлоуграммы

- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате А4, А5;
- точность измерения объема (не хуже) 0,1мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)



Производитель: ООО «Яровит-Ярь»,
123100, Москва, Шмитовский проезд, 9/5
(499)256-84-55, (925) 772-30-58
www.yarovit-med.ru yarovit1@mail.ru

Лицензия на производство:
№ ФС-99-04-006043

АДЕНОМИОЗ КАК ПРИЧИНА БЕСПЛОДИЯ

В. С. Рудякова, Н. В. Ермолова, Ю. А. Петров

Аннотация. В данной статье изучается значимость проблемы аденомиоза, способного влиять на фертильность женщин в более зрелом возрасте, что определяется тенденцией к отсрочке беременности у девушек. Аденомиоз значительно ухудшает качество жизни — клинически проявляется дисменореей и меноррагией. Рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза аденомиоза, детально анализируются связь данной патологии с бесплодием женщин и современные пути

решения этой проблемы. Возможно применение консервативной и радикальной тактики. В данной работе также анализируются методы современной диагностики проблемы, рассматриваются плюсы и минусы каждого метода исследования.

Ключевые слова: активные формы кислорода, свободные радикалы, эндометрий, эстроген, аденомиоз, бесплодие, фертильность, патогенез эндометриоза.

ADENOMIOSIS AS A CAUSE OF INFERTILITY

V. S. Rudyakova, N. V. Ermolova, Yu. A. Petrov

Annotation. This article examines significance of a problem of adenomyosis, which can affect the fertility of women at a more mature age, which is determined by the tendency to delay pregnancy in girls. Adenomyosis significantly impairs the quality of life - it is clinically manifested by dysmenorrhea and menorrhagia. The issues of the etiology and pathogenesis of adenomyosis are considered,

the relationship of this pathology with female infertility and modern ways of solving this problem are analyzed in detail. It is possible to use both conservative and radical tactics. The article also analyzes methods of modern diagnostic of the problem, examines the pros and cons of each research method.

Keywords: reactive oxygen species, free radicals, endometrium, estrogen, adenomyosis, infertility, fertility, pathogenesis of endometriosis.

Аденомиоз представляет собой доброкачественный патологический процесс, характеризующийся появлением в миометрии эпителиальных (железистых) и стромальных элементов эндометриального происхождения. В Международной классификации болезней аденомиоз считается специфической формой эндометриоза и определяется как «эндометриоз матки». Вместе с тем в настоящее время накоплено большое количество фактов, свидетельствующих о том, что аденомиоз является отдельной патологией, отличающейся от наружного и экстрагенитального эндометриоза по патогенезу и морфологической структуре. Данная проблема была актуальна всегда, однако аденомиоз, хорошо описанный в конце XIX века, до сих пор остается загадочным заболеванием, серьезно влияющим на фертильность. Распространенность аденомиоза колеблется от 5 до 70% [1]. В возрасте до 40 лет заболевание поражает двух из десяти женщин, а в возрасте от 40 до 50 лет — восемь из десяти женщин [2]. Однако частоту

аденомиоза сложно установить из-за отсутствия единого определения и диагностических критериев, основанных на неинвазивных диагностических тестах [3].

Факторы риска развития аденомиоза включают: раннее менархе, короткие менструальные циклы, увеличение индекса массы тела, наличие депрессии в анамнезе. Влияние курения дискутабельно. Parazzini F.

et al. сообщили о более низкой частоте аденомиоза у курящих женщин по сравнению с некурящими (цит. по [4]). Однако в других исследованиях, наоборот, аденомиоз чаще встречался среди курящих женщин, или связи не было выявлено [5, 6, 7]. Более высокая распространенность аденомиоза определяется у женщин, получавших тамоксифен для лечения рака молочной железы [8]. Важно учитывать,



что аденомиоз часто сочетается с другими гинекологическими заболеваниями: в 80% случаев аденомиоза сопутствующими заболеваниями являются миома матки и эндометриоз [9]. Kitawaki J. показал, что одновременно аденомиоз с лейомиомой встречается в 35–55% случаев, аденомиоз с эндометриозом — в 70% случаев (цит. по [5]). Также отмечено, что полипы эндометрия, типичная и атипичная гиперплазия эндометрия, карцинома эндометрия чаще сочетаются с аденомиозом, чем выявляются изолированно [6, 10].

Патогенез аденомиоза и его влияние на фертильность до сих пор до конца не изучены, однако существуют предпосылки и некоторые ступени патогенеза уже доказаны. Наиболее актуальной на сегодняшний момент является гипотеза «аутоотравматизации» матки — высокое внутриматочное давление, особенно во время менструации, может вызывать разрыв архиметрия, преимущественно в роговой области матки; сам механизм вызывает порочный круг гиперэстрогенной активности и экспрессии ароматазы P450. Такой механизм также может возникнуть после нескольких процедур дилатации и выскабливания. Важно понимать, что гиперэстрогенная среда, которая способствует экспрессии IL-10, может влиять на поддержание иммуносупрессии организма, увеличивая рост аденомиотических очагов. IL-1 и IL-6 опосредуют воспалительную реакцию посредством

COX2- и PGE2-зависимых путей. Аномальное скопление активных форм кислорода также наблюдается при аденомиозе, причем присутствие АФК (активных форм кислорода), производного оксида азота, особенно распространено [11]. Более того, сам миометрий может участвовать в развитии заболевания, влияя на местные биохимические факторы, такие как цитокины и эстрогены, которые играют роль в метаплазии гладких мышц и/или трансдифференцировке фибробластов в миофибробласты [12, 13].

В самом эндометрии наличие аномальных уровней концентрации свободных радикалов представляет собой возможную причину бесплодия у пациенток с аденомиозом. Это связано с тем, что нарушение баланса между активными формами кислорода и антиоксидантами вызывает окислительный стресс и чрезмерную среду свободных радикалов. В свою очередь, это может повредить оплодотворенные яйцеклетки и препятствовать развитию эмбриона и беременности. Известно, что низкие концентрации свободных радикалов необходимы для создания подходящей среды для раннего эмбрионального развития. При аномальном уровне свободных радикалов эмбрион может подвергнуться атаке активированных макрофагов или Т-клеток или подвергнуться воздействию избытка оксида азота, что может привести к выкидышу [2, 10]. Ряд исследований был посвящен

ферментам, продуцирующим или уничтожающим свободные радикалы; два из них особенно интересны в этом контексте: ксантиноксидаза (ХО), которая продуцирует супероксид, и супероксиддисмутаза (SOD), которая ее устраняет, одновременно продуцируя гидроксильные радикалы, и, в свою очередь, может быть устранена глутатионпероксидазой (GPx). Было показано, что у женщин с аденомиозом уровни синтазы оксида азота (NOS), XO, SOD и каталазы не колеблются и чрезмерно экспрессируются [14, 15, 16].

Измененное равновесие окислительного стресса — не единственный механизм, с помощью которого у женщин с аденомиозом может создаваться среда матки, враждебная развивающемуся эмбриону. В настоящее время выявлена еще одна важная аномалия, которая может привести к нарушению имплантации: у женщин с аденомиозом наблюдается aberrантное развитие эндометрия на протяжении всей пролиферативной фазы, что может привести к нарушениям секреторной фазы. Это, по-видимому, связано с измененной васкуляризацией эндометрия, увеличением регуляторных факторов, участвующих в пролиферации сосудов эндометрия, и изменениями в молекулярных маркерах воспаления эндометрия [5, 7]. Кроме того, был обнаружен ряд аномалий в секреции интерлейкинов как в эутопическом, так и в эктопическом эндометрии субъектов с аденомиозом, что снова привело к нарушению ранних событий, связанных с имплантацией. Эти аномалии связаны с неправильной секрецией интерлейкинов-6, -8 и -10.

Существует еще один механизм, посредством которого измененный эндометрий может привести к неудаче имплантации: нарушение метаболизма внутри эндометрия. Как правило, при аденомиозе экспрессия IL-6 избыточна, а это, в свою очередь, ведет к повышенной экспрессии рецептора эстрогена и, действительно, к экспрессии различных изоформ рецептора эстрогена и рецептора прогестерона А. Кроме того, в эндометрии субъектов с аденомиозом



наблюдается избыточная экспрессия цитохрома P450; это явление увеличивает местную выработку эстрогенов, и было показано, что чрезмерная экспрессия ароматазы эндометрия значительно снижает частоту клинической беременности. У этих женщин также наблюдается дефект рецепторов прогестерона и потеря их действия; данный измененный баланс между эстрогеном и прогестероном приводит к сохранению ER- α , учитывая, что подавление этого рецептора является одной из основных функций прогестерона. Сверхэкспрессия ER- α в среднесекреторной фазе снижает секрецию бета-3 интегринов, негативно регулируемых эстрогенами, тем самым изменяя восприимчивость матки. Наблюдаемое снижение экспрессии PR может даже объяснить плохую реакцию на прогестагены у женщин с аденомиозом [7, 17].

Имеет место и фактор, который может привести к неудаче имплантации, — это отсутствие экспрессии некоторых молекул, обозначенных «маркерами имплантации», которые экспрессируются эндометрием и необходимы для успешного взаимодействия между эмбрионом и эндометрием. Garavaglia E. et al. [8] сообщили, что во время окна имплантации некоторые из этих маркеров уменьшаются в эндометрии у женщин с аденомиозом, предполагая, что это может быть одним из молекулярных механизмов, связанных со снижением скорости имплантации. Фактор ингибирования лейкемии является важным цитокином для успешной имплантации яйцеклетки во время репродукции человека; аденомиотический эндометрий показывает аномалии в продукции LIF, что может способствовать изменению восприимчивости матки. Концентрация фактора ингибирования лейкемии также значительно снижена относительно здоровых репродуктивных женщин. Фактор ингибирования лейкемии и экспрессия IL-6 контролируются в клетках эндометрия активацией ядерного фактора каппа В (NF-kB). Ядерный фактор каппа В является фактором транскрипции и важнейшим регулято-

ром врожденного иммунного ответа и воспаления — связывание NF-kB, фосфорилированный NF-kB и экспрессия IL-6 подавлялись в поздней секреторной фазе в эутопическом эндометрии у женщин с эндометриозом [18, 19].

К нарушению имплантации у женщин с аденомиозом также способна привести измененная функция гена *НохаА10*. Этот ген является частью гомеобокс-содержащих факторов транскрипции, необходимых для эмбрионального развития и правильного роста эндометрия взрослого во время менструального цикла; у женщин с аденомиозом он значительно ниже во время средней секреторной фазы по сравнению с фертильной контрольной группой.

Также при аденомиозе наблюдается гиперактивность миометрия. Изменения в миоцитах также обнаруживаются на клеточном уровне: циркуляция кальция нарушается, что подразумевает нерегулярные сокращения мышц, дисфункциональную гиперперистальтику матки с повышенным внутриматочным давлением и развитие гиперпластической ткани миометрия. Утолщение соединительной зоны — видимый признак вторжения эндометрия в миометрий. Предупреждение о сократимости миометрия может препятствовать продвижению сперматозоидов к перитонеальному отверстию трубок [3, 20].

Сложность и актуальность вопроса определяется отсутствием патогномоничных клинических признаков аденомиоза или лапароскопических критериев, которые можно было бы использовать для постановки диагноза [5, 21]. Фактически аденомиоз ранее диагностировался у женщин в пременопаузе только на основании патологического обследования после гистерэктомии [5, 6]. В настоящее время диагноз основывается на методах визуализации, таких как трансвагинальное ультразвуковое сканирование и магнитно-резонансная томография [7, 11]. В трети случаев аденомиоз протекает бессимптомно. Наиболее частыми клиническими симптомами являются меноррагия (до 50% пациентов), дис-

менорея (30%) и метроррагия (20%), а также другие заболевания, такие как увеличение матки и бесплодие.

Увеличение матки без признаков миомы и асимметричное утолщение передней и задней стенок миометрия являются признаками аденомиоза, которые может выявить трансабдоминальное ультразвуковое исследование, однако важно помнить, что данный метод не обладает 100% точностью. В случаях с клиническим подозрением на аденомиоз трансвагинальная сонография (TVS) должна рассматриваться как основной диагностический инструмент. Фундаментальные признаки TVS для аденомиоза — неоднородные и гипозоногенные, плохо описанные области в миометрии, области с или без анэхогенных лакунов или кист различного размера, линейная исчерченность, исходящая от эндометрия в миометрий, плохое определение соединительной зоны (JZ) и псевдорасширение эндометрия (увеличение матки с асимметричным утолщением передней или задней стенок). Аденомиоз чаще всего диагностируется при наличии трех и более сонографических критериев. Магнитно-резонансная томография (MPT) и TVS были одинаково хороши для выявления пациентов с аденомиозом, однако MPT превосходит TVS. Поэтому комбинация TVS и MPT имеет наивысшую чувствительность [12, 14]. Систематический обзор и метаанализ данных, полученных с помощью трансвагинального УЗИ и MPT у женщин с гистологически подтвержденным аденомиозом, показали сходный высокий уровень точности постановки диагноза, но важным преимуществом MPT была стандартизация изображений. Однако не всегда при выявленных с помощью MPT отклонениях переходной зоны матки в последующем диагностируется гистологически подтвержденный аденомиоз.

Достаточно современным на сегодняшний день является лечение диеногестом, который ингибирует клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз в аденомиотических стромальных клетках человека [1, 20]. В свою очередь, лечение

внутриматочной системой левоноргестрела сопровождается уменьшением боли и обильным маточным кровотечением, что можно объяснить следующими механизмами: прогестагенное влияние на очаги аденомиоза, атрофия эутопического эндометрия и контроль факторов эндометрия.

К выбору оперативного лечения следует подходить очень ответственно — за здоровье женщины, которая планирует беременность, до последнего следует бороться с помощью консервативных методов лечения.

Абсолютным показанием к удалению матки могут быть только профузные (выраженные) кровотечения и тотальное прорастание всех слоев матки эндометрием. Результаты консервативной хирургии (лапароскопии или лапаротомии) основаны на трех исследованиях с участием женщин с диагнозом «аденомиоз»: в двух исследованиях сообщалось о частоте рождаемости, а в одном — о частоте наступления беременности. Хирургические методы, представленные во всех исследованиях, включали уда-

ление аденомиомы и гистеропластику с использованием лапароскопии или лапаротомии [22–26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные выше данные позволяют на уровне патогенеза достоверно подтвердить гипотезу связи аденомиоза с бесплодием женщин. Рассматриваются и достаточно глубоко анализируются возможные пути механизмов, что дает ряд ключей к разгадке необходимого выбора тактики лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Diagnostic findings in adenomyosis: A pictorial review on the major concerns / A. Graziano, G. L. Monte, I. Piva, D. Caserta, M. Karner, B. Engl, R. Marci // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015. Vol. 19. P. 1146-1154.
2. Senturk L. M., Imamoglu M. Adenomyosis: What is new? // Womens Health. 2015. Vol. 11. P. 717-724. DOI: 10.2217/whe.15.60.
3. Signs of Adenomyosis Are Prevalent in Women Undergoing Surgery for Endometriosis and May Suggest a Higher Risk of Infertility Soriano Sonographic / V. N. Eisenberg, N. Arbib, E. Schiff, M. Goldenberg, D. S. Seidman // BioMed. Res. Int. 2017. №1. P. 115-130. DOI: 10.1155/2017/8967803.
4. Van den Bosch T., Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. Best Pract. // Res. Clin. Obstet. Gynecol. 2018. Vol. 51. P. 16-24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013.
5. Genc M., Genc B., Cengiz H. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies // Arch. Gynecol. Obstet. 2015. Vol. 291. P. 877-881. DOI: 10.1007/s00404-014-3498-8.
6. Bergeron C., Amant F., Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2006. Vol. 20. P. 511-521. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.016.
7. Leyendecker G., Wildt L., Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: Tissue injury and repair // Arch. Gynecol. Obstet. 2009. Vol. 80. P. 529-538. DOI: 10.1007/s00404-009-1191-0.
8. Adenomyosis and its impact on women fertility / E. Garavaglia, S. Audrey, I. Annalisa, F. Stefano, T. Iacopo, C. Laura, C. Massimo // Iran. J. Reprod. Med. 2015. Vol. 13. P. 327-336.
9. Influence of influence of cytokines production, nitrogen oxide metabolites and lipids exchange on the formation of external genital endometriosis stages in patients of reproductive age / N. V. Ermolova, Yu. A. Petrov, M. A. Levkovich, L. V. Kolesnikova, N. A. Drukker // Periodico Tche Quimica. 2020. T. 17. №35. P. 813-824.
10. Soave I., Caserta D., Wenger J.-M. Environment and Endometriosis: a toxic relationship // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015. Vol. 19. P. 1964-1972.
11. Virani S., Edwards A., Thomas R. Blocking of stromal cell-derived factor-1 reduces neoangiogenesis in human endometriosis lesions in a mouse model // AJRI. 2013. Vol. 70. P. 386-397.
12. Клинышкова Т. В., Перфильева О. Н., Фролова Н. Б. Дифференцированная лечебная тактика ведения пациенток с эндометриозными кистами яичников и бесплодием // Лечащий врач. 2015. №8. С. 71-73. URL: <https://www.lvrach.ru/2015/08/15436282/> (дата обращения: 15.07.2021).
13. Mendoza G., Castañón F., Hernández M. Endometriosis cervical profunda causante de sangrado transvaginal profuso. Presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía // Ginecol. Obstet. Mex. 2016. Vol. 77. №11. P. 518-522.
14. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. М.: Медицина. 2016. 165 с.
15. Zhou S., Yi T., Liu R. Proteomics identification of annexin A2 as a key mediator in the metastasis and proangiogenesis of endometrial cells in human adenomyosis // Mol. Cell. Proteomics. 2018. Vol. 11. URL: <http://www.mcponline.org/content/11/7/M112.017988.full> (дата обращения: 15.07.2021).
16. Mehla S., Singh M., Chutani N. Clinicopathological correlation of adenomyosis and leiomyoma in hysterectomy specimens as the cause of abnormal uterine bleeding: a retrospective study // Sch. J. App. Med. Sci. 2019. Vol. 2. №6. P. 3320-3323.
17. Huang T. S., Chen Yi-J., Chou T.-Y. Estrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells // J. Cell. Mol. Med. 2014. Vol. 18. №7. P. 1358-1371.
18. Анфигенова Е. А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аденомиоза / Автореф. дис. ... к.м.н. Минск, 2017. 24 с.
19. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. №2. С. 25-30.
20. Atri M., Lohle P. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study // Radiology. 2020. Vol. 215. P. 783-790.
21. Jha C. Adenomyosis: MRI of uterus treated with UAE // American Roentgen Ray Society. 2016. Vol. 181. P. 851-856.
22. Алехина А. Г., Петров Ю. А., Блесманович А. Е. Генитальный эндометриоз и репродуктивное здоровье женщины // Главный врач Юга России. 2019. №4 (68). С. 18-21.
23. Гончарова М. А., Петров Ю. А., Кислякова Н. Н. Генитальный эндометриоз: основные направления диагностики и лечения // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. №2. С. 5-9.
24. Ермолова Н. В., Петров Ю. А. Наружный генитальный эндометриоз: клинико-биохимические и иммунологические аспекты формирования стадий заболевания. М.: Медицинская книга, 2021. 160 с.
25. Петров Ю. А. Здоровье семьи - здоровье нации. 2-е изд. (переработанное и дополненное). М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
26. Роль интерлейкина в формировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста / Т. Г. Аванесова, М. А. Левкович, Н. В. Ермолова, Н. В. Палиева, Ю. А. Петров // Акушерство и гинекология. 2021. №3. С. 124-129.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Рудякова Виктория Сергеевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ; e-mail: rudyakova.v@mail.ru.

Ермолова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

HELLP-СИНДРОМ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. С. Чабанова, Ю. А. Петров, Н. В. Ермолова

Аннотация. Статья посвящена серьезной проблеме HELLP-синдрома в акушерской практике. В ней отражены современные взгляды на этиологию, патогенез, клинические проявления и осложнения, диагностику, лечение и профилактику этого синдрома. HELLP-синдром остается актуальной проблемой, так как до сих пор не раскрыты точные причины и механизмы его возникновения. Большинство авторов склоняются к рассмотрению HELLP-синдрома с позиции действия эндогенных токсических субстанций, накапливающихся при развитии синдрома полиорганной недостаточности на фоне позднего гестоза беременных. HELLP-синдром опасен развитием осложнений как для беременной женщины, вызывая

печеночную недостаточность, так и для плода — задержка развития, преждевременные роды. В связи с этим обращается внимание на необходимость осуществления профилактики его развития и ранней диагностики. Также описаны тактика ведения, родоразрешения беременной женщины в зависимости от срока беременности и современные методы лечения, которые до сих пор остаются спорными и недостаточно изученными ввиду отсутствия точной информации об этиопатогенетических факторах.

Ключевые слова: HELLP-синдром, преэклампсия, тромбоцитопения, гемолиз, печеночная недостаточность.

HELLP-SYNDROME IN OBSTETRIC PRACTICE

E. S. Chabanova, Yu. A. Petrov, N. V. Ermolova

Annotation. This article is devoted to a serious problem of HELLP-syndrome in obstetric practice. It reflects modern views on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and complications, diagnosis, treatment and prevention of this syndrome. HELLP-syndrome remains an urgent problem, since the exact causes and mechanisms of its occurrence have not yet been disclosed. Most authors are inclined to consider the HELLP-syndrome from the perspective of the action of endogenous toxic substances that accumulate during the development of multiple organ failure syndrome against the background of late gestosis of pregnant

women. HELLP-syndrome is dangerous for the development of complications for both a pregnant woman, causing liver failure, and for the fetus, causing, developmental delay, premature birth. In this regard, attention is drawn to the need for prevention of its development and early diagnosis. It also describes the tactics of management, delivery of a pregnant woman depending on the period of pregnancy and modern methods of treatment, which still remain controversial and insufficiently studied, due to the lack of accurate information about etiopathogenetic factors, which once again confirms the relevance of this problem.

Keywords: HELLP-syndrome, preeclampsia, thrombocytopenia, hemolysis, liver failure.

HELLP-синдром в акушерской практике является актуальной проблемой, так как это одно из самых серьезных и опасных осложнений третьего триместра беременности и раннего послеродового периода, характеризующееся развитием недостаточности печени. Этиология, патогенез, методы лечения этого синдрома изучены недостаточно, поэтому он требует, в первую очередь, профилактики, ранней диагностики, в том числе дифференциальной, которая особенно затруднена.

Ж. А. Пritchard и соавторы (1954) впервые охарактеризовали взаимосвязь между гестозом, нарушениями функций ферментов печени и свертывающей системы крови (цит. по [1]). Акроним «HELLP-синдром», введенный в 1982 году Л. Вайнштейном, включает:

- H — hemolysis — свободный гемоглобин в сыворотке и моче, гемолитическая анемия;

- EL — elevated liver enzymes — повышение уровня печеночных ферментов;
- LP — low platelets — тромбоцитопения [2, 3, 4].

Ранее из-за характерной морфологической картины использовали понятие «экламптическая печень» [5]. Выделяют парциальные формы HELLP-синдрома: ELLP-синдром — при отсутствии гемолитической анемии, LP-синдром — только при тромбоцитопении.

Частота встречаемости HELLP-синдрома у здоровых беременных женщин составляет 0,5–0,9%, а при тяжелой преэклампсии и эклампсии доходит до 10–20%. Но, несмотря на это, продолжаются споры, является ли HELLP-синдром самостоятельной патологией на фоне сниженных защитных механизмов, либо это осложнение тяжелой преэклампсии [4]. Распределение возникновения HELLP-синдрома по срокам беременности: 10% — до 27 недель,

50% — 27–37 недель, 20% — после 37 недель, а в течение 48 часов после родов — 20% случаев [2, 3]. Некоторые вообще считают данный синдром атипичным гестозом. Атипичные гестозы — заболевания с поражением печени, развивающиеся на фоне существующего гестоза или без него. К ним относят острую жировую дистрофию печени, HELLP-синдром и др. [4].

Цель работы: проанализировать современную литературу и изучить основные причины, патогенез, клинические проявления, методы ранней диагностики, лечения и профилактики HELLP-синдрома, а также определить тактику ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин при риске его появления или при уже развившемся синдроме.

Наибольшему риску возникновения HELLP-синдрома подвержены следующие категории женщин: светлокотие, в возрасте от 25 лет,

рожавшие более двух раз, беременные с многоплодием, а также беременные с эклампсией [4]. Основными причинами развития HELLP-синдрома являются:

- аутоиммунная агрессия, доказательством которой служит обнаружение в сыворотке пациенток аутоантител — антитромбоцитарных, антиэндотелиальных;
- снижение продукции простациклинстимулирующего фактора, в результате чего уменьшается соотношение простациклин/тромбоксан;
- иммуносупрессия, проявляющаяся снижением количества Т- и В-лимфоцитов;
- изменения в системе гемостаза — образование тромбов в печеночных сосудах;
- антифосфолипидный синдром;
- генетически детерминированный сбой в работе печени (в целом выявлено 178 генов, которые относятся к преэклампсии и HELLP-синдрому);
- применение антибиотиков тетрациклинового ряда [4].

Кроме того, несвоевременная диагностика и госпитализация, отсутствие терапии преэклампсии, отслойка плаценты, гибель плода являются причинами осложнения позднего гестоза HELLP-синдромом [4].

Патогенез HELLP-синдрома очень схож с патогенезом таких состояний, как преэклампсия, ДВС-синдром, острый жировой гепатоз беременных [6]. G. Schmorl еще в 1898 году выдвинул теорию отравления беременной женщины каким-то ядом, вызывающим свертывание крови (цит. по [5]). В настоящее время эти яды изучены и представляют собой эндогенные токсические субстанции [7]. Причиной их появления является синдром полиорганной недостаточности. В свою очередь, синдром полиорганной недостаточности является результатом разрушения тканей и органов, которое приводит к образованию аутоантител с последующим аутоиммунным повреждением эндотелия, разрушением эритроцитов (гемолиз) за счет внутрисосудистой полимеризации фибрина и образованием микротромбов в плаценте (нарушение маточно-плацентарного кровотока), почках, печени. Из-за

повышенного потребления тромбоцитов развивается тромбоцитопения и высвобождается тромбоксан, вызывающий генерализованный спазм сосудов с усугублением артериальной гипертензии, отек мозга, судороги [1, 3]. В конечном итоге при обструкции печеночных синусоидов микротромбами происходит нарушение перфузии печени и развитие токсического гепатоза с формированием некроза паренхимы, субкапсулярных гематом с разрывом капсулы, повышением уровня печеночных ферментов в крови. Кроме того, токсичным для клеток печени является цитокин CD95L, взаимодействующий с Fas-рецепторами клеток печени и запускающий апоптоз. Эти цитокины находятся в крови матери за счет образования их в плаценте. Есть и другой предположительный механизм их воздействия на клетки печени — активация фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α), который, в свою очередь, индуцирует развитие некроза и апоптоза.

HELLP-синдром появляется в третьем триместре беременности, и его течение может значительно ухудшаться в раннем послеродовом периоде (первые 48 часов). Это говорит о том, что комплекс интенсивной терапии женщинам с тяжелой преэклампсией должен проводиться в течение 48 часов после родов [2]. Помимо родового стресса, причиной послеродового обострения синдрома полиорганной недостаточности служат такие факторы, как кровопотеря в родах — снижается количество клеток крови, развивается гипоксия и образуются недоокисленные токсические продукты; проводимое лечение — операционная травма, наркоз; проведение инфузионной терапии больным с исходным эндотоксикозом, в результате чего происходит вымывание эндотоксинов из тканей в кровоток.

Клинические проявления HELLP-синдрома можно условно разделить на ранние и поздние. На ранних стадиях женщины жалуются на тянущие боли в правом подреберье, тошноту, рвоту, выраженные и быстро прогрессирующие отеки. Пальпация в правом подреберье болезненна, за счет растяжения глассоновой капсулы печени [8, 9, 10, 11]. Кроме того,

наблюдается астенизация организма, гипервозбуждение, мигрень, утомление и слабость, миалгия и артралгия. Желтушность для данного этапа не характерна [6]. Поздними проявлениями являются: высокая протеинурия, печеночная и надпеченочная желтуха, кровоизлияния, ДВС-синдром, печеночная недостаточность, отек мозга, судороги и кома [1].

Как говорилось ранее, для HELLP-синдрома характерна триада Л. Вайнштейна:

- внутрисосудистый гемолиз, проявляющийся лихорадкой, желтушностью кожи и гематурией;
- активация печеночных ферментов за счет некроза паренхимы печени, следствием чего является нарушение дезинтоксикационной, иммунологической и метаболической функций печени;
- тромбоцитопения, проявляющаяся кровоточивостью.

Осложнения HELLP-синдрома нередко являются причиной смерти матери или плода, поэтому требуют ранней диагностики, лечения и профилактики. Среди материнских осложнений основными являются ДВС-синдром, отслойка плаценты, острая почечная и печеночная недостаточность, подкапсулярная гематома печени, разрыв печени, эклампсия, отек легких. Материнская летальность высока и составляет от 1 до 25%. К перинатальным осложнениям HELLP-синдрома относятся: задержка развития плода, преждевременные роды, тромбоцитопения новорожденных, респираторный дистресс-синдром, перинатальная смертность (от 8 до 34%). Дети, рожденные от матерей с HELLP-синдромом, имеют характерные изменения крови — лейкопению, тромбоцитопению, анемию, а также соматическую патологию [1-6, 12, 13].

Для лабораторной диагностики HELLP-синдрома используют критерии Tennessee (имеет только одну степень тяжести) и Mississippi trial (3 класса степени тяжести). Эти критерии учитывают показатели ферментов АЛТ, АСТ, ЛДГ и количество тромбоцитов в крови. Для HELLP-синдрома характерно повышение ферментов печени и снижение количества тромбоцитов

(тромбоцитопения) [2, 3, 6, 12]. Однако оценка степени тяжести HELLP-синдрома с помощью классификаций Tennessee и Mississippi trial не имеет практического значения, так как даже при минимальных признаках его появления и неполной лабораторной картине необходимы интенсивная терапия и родоразрешение [14].

Гемолиз определяется путем нарушения в крови деформированных эритроцитов и/или шистоцитов (фрагменты эритроцитов), повышенных ЛДГ и непрямого билирубина. К ранним признакам HELLP-синдрома относят повышение уровня гаптоглобина (белок острой фазы) вследствие стимуляции клеток печени интерлейкинами; повышение концентрации гиалуроновой кислоты; увеличение Д-димера из-за повреждения тканей и, в ответ на это, увеличения продукции тромбина, который является причиной лизиса фибрина [10, 15].

Методы УЗИ и магнитной резонансной спектроскопии информативны на более поздних стадиях. На УЗИ отмечают многочисленные эхонегативные участки, которые свидетельствуют о некрозе паренхимы и кровоизлияниях. Кроме того, можно обнаружить субкапсулярную гематому печени [5]. Для контроля состояния плода проводится УЗИ, кардиотокография, доплерометрия [6].

Перед тем, как рассмотреть подходы к лечению данного синдрома, необходимо понять, как правильно провести дифференциальный диагноз. Это является важным аспектом данной проблемы, так как HELLP-синдром по своим проявлениям очень схож со многими другими патологиями, которые нужно исключить, чтобы стратегия лечения пациентки оказалась верной. К этим патологиям следует отнести преэклампсию, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП), гемолитико-уремический синдром (ГУС), антифосфолипидный синдром (АФС) и острую жировую дистрофию печени. Дебют преэклампсии и HELLP-синдрома приходится на 3-й триместр беременности, и в течение нескольких дней после родов происходит регресс симптомов. ГУС, ТТП, АФС могут возникнуть в любом триместре беременности,

чаще даже после родов. Артериальная гипертензия характерна для преэклампсии, в остальных случаях ее может не быть. Микроангиопатическая гемолитическая анемия и неврологические симптомы особенно выражены при ТТП, при других патологиях выражены умеренно. Еще один важный показатель — тромбоцитопения, которая особенно характерна для HELLP-синдрома и ТТП. Поражение почек происходит при всех видах патологий, но при ГУС это основной показатель [11]. Кроме того, такие клинические проявления HELLP-синдрома, как боль и тяжесть в правом подреберье, диспепсические расстройства, желтуха, характерны также для язвенной болезни, вирусного гепатита, холецистита. Но после сбора анамнеза, проведения серологических реакций, ФГДС и биопсии печени данные патологии, как правило, исключаются.

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод, что из всех перечисленных критериев для HELLP-синдрома характерны тромбоцитопения и дебют в 3-м триместре или в раннем послеродовом периоде с обязательным исчезновением симптомов через несколько дней. При обнаружении других тяжелых проявлений (церебральная и почечная недостаточность, артериальная гипертензия) необходимо более детально провести дифференциальную диагностику [16, 17].

Врачебная тактика при установленном HELLP-синдроме ввиду стремительного его развития включает: незамедлительную госпитализацию в стационар не ниже 3-й группы, стабилизацию и наблюдение за состоянием женщины, оценку состояния плода, контроль артериального давления, а также планирование родоразрешения в зависимости от срока беременности [17, 18]. Согласно мнению некоторых авторов, тактика ведения беременных женщин может быть активной (безотлагательное родоразрешение) и консервативной (продолгование беременности и медикаментозное лечение) [18].

Если срок беременности менее 26 недель и отсутствует угроза жизни матери и плода, то используют консервативную тактику, то есть

продолгование беременности до 72 часов. При этом состояние женщины стабилизируют, и применяются кортикостероиды (бетаметазон — 12 мг через 24 часа), которые увеличивают количество тромбоцитов у женщины и способствуют созреванию легких плода, снижая таким образом вероятность респираторного дистресс-синдрома. Если же угроза жизни матери и/или плода имеется, то используется активная тактика, то есть проводится экстренное оперативное родоразрешение.

При сроке 26–34 недели продолгование беременности возможно до 24–48 часов, при этом проводится плазмаферез. Например, Forster et al. считают, что плазмаферез при HELLP-синдроме должен применяться обязательно (цит. по [19]), и раннее его начало может рассматриваться в качестве вспомогательной терапии после родов [20]. Но есть и другие авторы, утверждающие, что данный метод неэффективен. Разные мнения по этому поводу объясняются тем, что высокая эффективность плазмафереза, как правило, наблюдается на ранних этапах развития синдрома полиорганной недостаточности, то есть чем раньше проводится эта процедура, тем она эффективнее. Кроме того, применяются кортикостероиды. Способом родоразрешения является операция кесарева сечения [20, 21, 22].

При сроке беременности более 34 недель возможна выжидательная тактика в течение 24 часов. Назначаются плазмаферез и кортикостероиды. После 24 часов проводится срочное родоразрешение, выбор способа которого определяется акушерской ситуацией [23].

Основными целями медикаментозной терапии HELLP-синдрома являются стабилизация артериального давления, коррекция коагулопатии, борьба с тромбоцитопенией, профилактика развития осложнений. Для стабилизации артериального давления назначают магния сульфат, гипотензивные препараты (нифедипин). Для коррекции коагулопатии применяют заместительную терапию компонентами крови, витамин К (синтез факторов свертывания в печени), транексамовую кислоту, которая

уменьшает послеродовое кровотечение. Борьба с тромбоцитопенией проводится путем трансфузии тромбоцитарной массы. Показанием является количество тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$ и если предстоит родоразрешение. С целью профилактики осложнений HELLP-синдрома необходимо проводить инфузионную терапию, контроль диуреза, так как велика вероятность развития отеков и почечной недостаточности, и оценку тяжести печеночной энцефалопатии [24, 25, 26].

Нужно отметить, что, как и при любом другом заболевании, важнейшим аспектом является проведение мероприятий по профилактике возникновения HELLP-синдрома. Эти

мероприятия достаточно просты, к ним относят подготовку супружеской пары к беременности (выявление и лечение заболеваний, борьба с вредными привычками), своевременное выявление и грамотное лечение тяжелой преэклампсии, постановка на учет после 12 недель и регулярное посещение женской консультации, правильное питание, умеренное физическое и эмоциональное напряжение, оптимальный режим труда и отдыха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что HELLP-синдром в современной акушерской практике является акту-

альной проблемой. Данный синдром вызывает серьезные осложнения как у матери (ДВС-синдром, отслойка плаценты, почечная и печеночная недостаточность, подкапсульная гематома печени), так и у плода (задержка развития, респираторный дистресс-синдром, преждевременные роды). Но при этом этиология и патогенез синдрома изучены недостаточно, а значит, и эффективные методы лечения не разработаны, что еще раз подтверждает необходимость профилактики. Данная проблема требует дальнейшего изучения с целью разработки способов профилактики, ранней диагностики и лечения, что, несомненно, повлияет на здоровье будущей матери и ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь в акушерстве: руководство для врачей. 5-е изд. перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 384 с.
2. Неотложная помощь при преэклампсии и ее осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром) / А. В. Куликов, Е. М. Шифман, С. Р. Беломестнов, А. Л. Левит // Тольяттинский медицинский консилиум. 2013. №3-4. С. 84-107.
3. Акушерство: национальное руководство / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, В. Е. Радзинский. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с.
4. Венцовский Б. М. HELLP-синдром: мифы и реальность // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2013. №6 (30). С. 8-12.
5. В. В. Ветров, В. Е. Васильев, Д. О. Иванов, Ю. С. Иванова / HELLP-синдром в акушерской практике // Детская медицина Северо-Запада. 2012. №2. С. 71-77.
6. Сухих Г. Т., Серов В. Н., Адамян Л. В. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде, преэклампсия, эклампсия. Клинические рекомендации (протокол). М.: Министерство здравоохранения РФ, 2014. 61 с.
7. Ветров В. В., Владимиров Н. Ю., Иванов Д. О. Эфферентная терапия как мера профилактики и лечения HELLP-синдрома // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16. №4. С. 95-101.
8. Охотина Т. Н. HELLP-синдром в акушерской практике // Здравоохранение Чувашии. 2008. №4. С. 48-53.
9. Омаров С.-М. А. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 272 с.
10. Шифман Е. М. Преэклампсия. Эклампсия. HELLP-синдром. Петрозаводск: ИнтелТек, 2002. 432 с.
11. Фаткуллина И. Б., Федоров А. В., Тудупов Б. Б. Трудности дифференциальной диагностики и терапии HELLP-синдрома // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007. №5 (57). С. 171-172.
12. Ионкин Д. А., Икрамов Р. З., Вишневский В. А. Спонтанная подкапсульная гематома печени на фоне HELLP-синдрома // Анналы хирургической гепатологии. 2011. Т. 16. №3. С. 106-109.
13. Pliego-Perez A. R., Zavala-Soto J. O., Rodriguez B. R. et al. Spontaneous hepatic rupture of pregnancy. A report of four cases and medical literature review // Ginecol. Obstet. Mex. 2016. V. 74. P. 224-223.
14. Хартанович Т. А., Малевич Ю. К., Шостак В. А. Современные представления об атипичном гестозе // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012. №5 (23). С. 470-472.
15. Узакова У. Д. Роль парциального (частичного) HELLP-синдрома в материнской смертности // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2010. Т. 53. №10. С. 804-806.
16. Кирсанова Т. В., Виноградова М. А., Федорова Т. А. Имитаторы тяжелой преэклампсии и HELLP-синдрома: различные виды тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью // Акушерство и гинекология. 2016. №12. С. 5-14.
17. Анализ результатов диагностики и интенсивной терапии HELLP-синдрома и острого жирового гепатоза у беременных / Г. В. Грицан, А. И. Грицан, Д. П. Еремеев, Р. В. Янковский // Сибирское медицинское обозрение. 2013. №2 (80). С. 66-71.
18. Джоджуа Т. В., Яковлева Э. Б., Говоруха И. Т. Диагностика и интенсивная терапия HELLP-синдрома у беременных в условиях перинатального центра // Университетская клиника. 2015. Т. 11. №2. С. 29-30.
19. Чиграй В. В., Калинин А. В., Пальчик Т. С. Случай тяжелой преэклампсии с HELLP-синдромом // Здравоохранение Дальнего Востока. 2014. №3 (49). С. 52-54.
20. Ибрагимова С. М., Стрижаков А. Н., Тимохина Е. В. Особенности течения HELLP-синдрома // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018. №2. С. 8.
21. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease / S. Aloizos, C. Seretis, N. Liakos, P. Aravosita, C. Mystakelli, E. Kanna // J. Obstet. Gynecol. 2013. №33 (4).
22. Башкова Д. И. Патогенетические основы HELLP-синдрома // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. №5-3. С. 20-22.
23. Тяжелая преэклампсия с развитием тяжелого HELLP-синдрома в послеродовом периоде / Ю. В. Хрулева, Н. Л. Козловская, М. А. Ефремовцева, С. В. Авдошина // Трудный пациент. 2021. Т. 19. №1. С. 31-35.
24. Куликов А. В., Шифман Е. М., Спирин А. В. Печеночная патология в акушерстве // Российский медицинский журнал. 2014. Т. 20. №2. С. 37-44.
25. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1088 с.
26. Петров Ю. А. Здоровье семьи - здоровье нации. Изд. 2-е, переработанное и дополненное. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ (РостГМУ), г. Ростов-на-Дону.

Чабанова Екатерина Сергеевна — соискатель кафедры акушерства и гинекологии РостГМУ; e-mail: cabanovaekaterina@gmail.com.

Петров Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

Ермолова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 РостГМУ.

ОДНОРАЗОВЫЕ ПЕЛЕНКИ В УХОДЕ ЗА ТЯЖЕЛЫМИ БОЛЬНЫМИ

МЕДМИЛ — КОМФОРТ И БЕЗОПАСНОСТЬ КАЖДОМУ ПАЦИЕНТУ



Уход за лежачими, иммобилизованными, наркотизированными пациентами — находящимися в палате реанимации, блоке интенсивной терапии, послеоперационной палате, — это один из важнейших компонентов успешного лечения. Немаловажной задачей ухода является борьба с возникновением раздражений, мацераций и пролежней на кожных покровах больного. Риски связаны со сдавливанием мягких тканей при длительной неподвижности на фоне общих нарушений трофики тканей. При этом кожные покровы становятся особенно чувствительными к повреждению от возможного попадания инфицированных биологических жидкостей и отделяемого ран, от промокания белья при потении.

В течение суток организм выделяет с потом от 0,5 до 1,2 литров жидкости — это является серьёзным провоцирующим фактором возникновения пролежней. Практически все специалисты рекомендуют применять для ухода за лежачими больными одноразовые впитывающие пеленки, выполняющие важные функции: защиту белья от растекания и протекания жидкостей и поддержание сухости и чистоты кожных покровов обездвиженного больного. Эти изделия существенно повышают комфортность выполнения в послеоперационном

периоде санитарно-гигиенических процедур, лечебно-диагностических манипуляций, перевязок, облегчают процесс ухода за лежачими пациентами.

В ГОСТ Р 56819-2015 «Надлежащая медицинская практика. Инфологическая модель. Профилактика пролежней» отмечается, что «...применение широкого ассортимента современных изделий различной абсорбционной способности и различных размеров у обездвиженных больных с недержанием мочи и/или кала в комбинации со средствами по уходу за кожей и специально обученным персоналом приводит к снижению частоты возникновения дерматита и пролежней в 10 раз». При этом общие (обычно высокие) затраты на лечение пролежней могут быть снижены более чем на треть.

Кроме того, Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ЕН 13795-1-2010 «Хирургическая одежда и белье, применяемые как медицинские изделия для пациентов, хирургического персонала и оборудования» указывает на явное преимущество использования одноразовых изделий для предотвращения распространения ВБИ.

На потребительском рынке страны представлены пеленки разных производителей: Dailee (Хайджин технологий), ID (Ontex), Seni (TZMO), ABRI (Abena), MoliNea (HARTMANN), Пелигрин (Пелигрин Матен) и другие. В том числе хорошо зарекомендовали себя впитывающие пеленки марки Medmil™, которые производит уральская компания ООО «МЕДМИЛ» при поддержке Медицинского кластера Курганской области. Предприятие серийно выпускает целый спектр медицинских пелёнок различных размеров и конструкций: 20х30, 60х20, 40х60, 60х60, 90х60, 120х60, 170х90, 180х90 см.

Разные размеры пеленок Medmil могут обеспечить удобное проведение различных гигиенических и медицинских процедур, например: 120х60, 170х90, 180х90 см — при транспортировке пациента на носилках, в автомобиле; при мытье или обработке очищающими составами кожи паци-

ента, в периоде «отдыха от подгузников» — воздушные ванны с целью аэрации кожи, ее защиты от раздражения и инфицирования; при постановке клизм и т.д.; 20х30, 20х60, 60х40 см — для обработки полости рта, глаз, ушей; при пункциях сосудов, инфузиях; при обработке трахеостомы, илео- и колостом; 60х60, 90х60, 120х60 см — при кормлении пациента, перевязках и обработках пролежней и ран, дренажей, свищей; катетеризации мочевого пузыря, смене урологического катетера, установке зондов, промывании желудка, эндоскопических исследованиях и процедурах; при использовании судна в постели.

Предусмотрен выпуск нескольких исполнений пеленок Medmil, отличающихся по конструкции, массе, наличию суперабсорбирующего полимера (SAP): модели Эконом, Оптима, Люкс. Продукция имеет все необходимые разрешительные документы Роспотребнадзора, Росздравнадзора. Производственные возможности компании превышают миллион штук пеленок в месяц при работе только одной рабочей смены.

Обратите внимание на новый продукт компании для ухода за лежачими пациентами — это «Medmil WC» сменные впитывающие одноразовые пакеты для туалета, подходящие для различных типов горшков, подкладных суден и других туалетных приспособлений. Они имеют специальный впитывающий вкладыш с суперабсорбирующим полимером (SAP), который моментально связывает до 500 мл жидкости, преобразуя её в гелевые кристаллы. Пакеты снижают распространение неприятных запахов как за счет абсорбции, так и обеспечивая быструю и удобную утилизацию отходов, облегчают уход за пациентами, позволяют комфортно, гигиенично и деликатно решить проблемы с туалетом для лежачих или иммобилизованных больных (на скелетном вытяжении, в гипсе), для маломобильных пациентов, пациентов с проблемами недержания. Важно, что применение наших пакетов помогает уменьшить и дискомфорт для окружающих, и чувство неловкости у пациента.

ООО «МЕДМИЛ»



WWW.MEDMILL.RU

ООО «МЕДАСКОМ»:

г. Курган, ул. Кирова, 51, корп. А; WWW.MEDASCOM.RU.

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОФИС ООО «МЕДАСКОМ»:

г. Екатеринбург, ул. Татищева, 49, офис 6. Тел. 8 (343)

287-70-52 (многоканальный); E-MAIL: 620017@MAIL.RU.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ООО «МЕДАСКОМ» ПО ЦФО:

г. Москва, ул. Профсоюзная, 71, офис 207.

Тел. 8 (985) 802-90-92; E-MAIL: TEKA.TEX2012@GMAIL.COM.



КУРГАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР



АГЕНТСТВО
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ
КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ



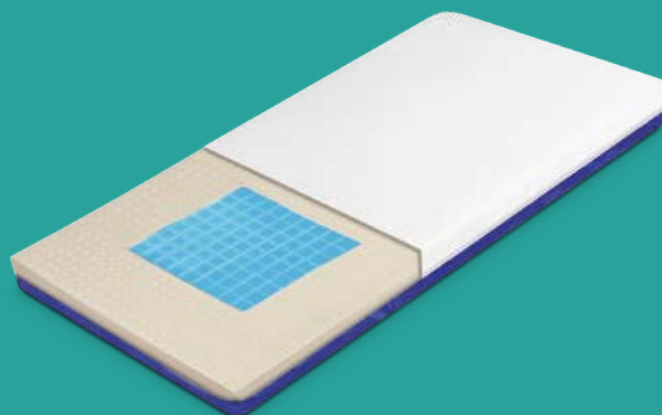
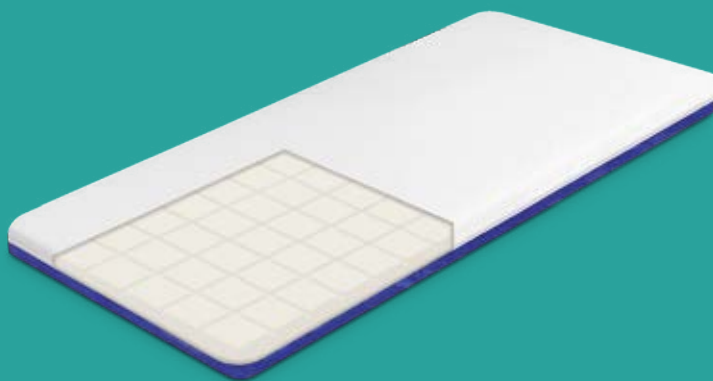
LEDIMED

medical company

ООО «ЛедиМед» основано в 2004 году и является единственным в России официальным представителем ООО «УниверсалСервис» – уфимской производственной компании, разрабатывающей и выпускающей ортопедические, противопролежневые и анатомические изделия ДЛЯ СНА И ОТДЫХА

ЛИНЕЙКА ПРОТИВОПРОЛЕЖНЕВЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ МАТРАСОВ ПРЕДСТАВЛЕНА ДВУМЯ ОСНОВНЫМИ ВИДАМИ:

Противопролежневый полиуретановый матрас «ОртоПрол» выполнен из формованного вязкоэластичного пенополиуретана с эффектом запоминания формы, чувствительного к температуре и форме тела. Верхняя поверхность матраса выполнена из отдельных квадратных ячеек, которые гарантируют надлежащую циркуляцию воздуха; под действием веса человека они двигаются независимо друг от друга и точно адаптируются к форме тела.



Противопролежневый гелевый матрас «МПГВ» выполнен из вспененного перфорированного латекса с гелевыми прослойками на основе полиуретана. Гелевое наполнение изделия состоит из трех секций, сосредоточенных в лопаточно-грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника, а также в икроножно-голеностопном отделе. Благодаря гелевым вставкам в проблемных зонах давление идеально распределяется по всей площади изделия. Инновационный гелевый материал снижает температуру кожи на 1,5–2,0°C.

Все изделия комплектуются съемными чехлами, которые подходят для многократной санитарной обработки.

Продукция компании изготавливается по единым стандартам и рекомендована для учреждений здравоохранения и соцобеспечения. Ассортимент компании представлен изделиями медицинского назначения для больниц, поликлиник, госпиталей, реабилитационных центров, санаториев, домов инвалидов, ветеранов и других ЛПУ. Вся продукция имеет регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и сертификаты соответствия ГОСТ Р Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии. В производстве используются только качественные современные материалы, соответствующие требованиям мировых стандартов, а сами изделия успешно и с положительными отзывами прошли апробацию во многих медицинских и социальных учреждениях России. Возможно производство изделий как по стандартным, так и по индивидуальным параметрам заказчика с подбором плотности, скорости возврата материала, габаритам изделия и характеристикам чехла для него.

Матрасы также могут применяться людьми, получившими значительные ожоги покровов кожи, при острых и хронических заболеваниях позвоночника, при перенапряжении мышц, при артритах, при остеохондрозе, при параличе с нарушением целостности кожи, при нарушении функций опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Приглашаем к сотрудничеству государственные учреждения здравоохранения, негосударственные медицинские учреждения и ортопедические салоны юга России. Уверены, что наши изделия будут востребованы и высоко оценены Вашими пациентами и покупателями.

ООО «ЛедиМед», 450097, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заводская, 13
Тел. / факс: + 7 (347) 246-33-89, 246-33-45, +7-917-348-80-38, 8-800-775-34-24
Сайт: www.ledimed.shop, e-mail: ledimed@yandex.ru, instagram: [ledimed_orsleep](https://www.instagram.com/ledimed_orsleep)



ЗИМНЯЯ АПТЕЧКА

КРАСИВЫЕ НОГТИ И КОЖА СТОП — ЭТО РЕАЛЬНО!

Деформированные, утолщенные, крошащиеся, пожелтевшие ногти; мозоли, натоптыши, трещины на огрубевшей коже стоп, – и это не только косметическая проблема. В пожилом возрасте это затрудняет уход за ногами, создает риск для других членов семьи.

Безуспешные (по разным причинам) попытки избавиться от «запущенных» изменений ногтей вынуждали людей смириться с проблемой. Отрабатанная с 1997 г. методика косметического ухода с применением крема «ФУНДИЗОЛ» помогает очистить изменённые участки ногтевых пластинок, кожи стоп, вырастить новый ноготь. Регулярное его применение поможет сохранить привлекательный вид ногтей и кожи стоп, облегчить уход за ногами у пожилых людей и при сахарном диабете.



ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ, МЫШЦ, СПИНЫ обеспечивает радость движения

Однако перенесенные перегрузки, нарушения питания тканей суставов создают проблемы и вызывают ограничение движений в любом возрасте. Массаж с использованием косметического крема «ЦИТРАЛГИН» с витамином Е значительно повышает его эффективность, помогает улучшить кровообращение и питание тканей в области суставов и позвоночника, поддержать нормальный уровень перекисного окисления липидов, увеличить объем движений, так необходимый для активной жизни.

«БИШОФИТ-ГЕЛЬ» — улучшенная формула природного бишофита, богатого минералами, необходимыми для нормальной работы суставов. Присутствие витамина РР усиливает кровообращение в зоне нанесения, что повышает его эффективность.



ЗДОРОВЬЕ БРОНХОВ И ЛЕГКИХ для детей и взрослых

Самое время для устранения старых проблем с бронхами, подготовки к холодам. Опираясь на эффективность старых рецептов, отечественными учеными разработан косметический крем «МУКОФИТИН». Входящие в его состав камфара, масло пихты, алоэ помогут поддержать в нормальном функциональном состоянии бронхолегочную систему. Дополнительные компоненты (витамин РР, диметилксантин и др.) усиливают кровообращение, обеспечивая согревающее действие и бережный уход за бронхами.



ЗАЩИТИТЬСЯ ОТ ХОЛОДОВ

Холодная погода, контакт с людьми в общественных местах увеличивают риск простудных заболеваний. Защита от простуды должна быть комплексной: имеет значение правильная одежда, полноценное питание с увеличенной калорийностью, ограничение посещений общественных мест, обработка воздуха в помещениях ультрафиолетом, мытье рук после посещения общественных мест с применением антисептиков. Защитить слизистую носа поможет косметический крем «ВИРОСЕПТ». Его компоненты оказывают защитное и смягчающее действие, облепиховое масло и метилурацил помогают заживлению микротрещин – ворот для инфекции, облегчают отделение слизи. Профилактическое применение «ВИРОСЕПТА» создает барьер от простуды.



Косметические средства

Спрашивайте в аптеках 8 800 700 8888, 8 800 250 2426 (звонок бесплатный) и интернет-аптеках.
Консультации по применению: 8 800 201 8191 (звонок бесплатный), на сайте www.inpharma2000.ru



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ



6–10 декабря 2021



За здоровую жизнь

XI Международный форум по профилактике
неинфекционных заболеваний и формированию
здорового образа жизни



Здравоохранение

30-я юбилейная международная выставка
«Медицинская техника, изделия медицинского
назначения и расходные материалы»



Здоровый образ жизни

14-я международная выставка «Средства реабилитации
и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика
и товары для здорового образа жизни»

6–9 декабря 2021



MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры

4-я международная выставка медицинских
и оздоровительных услуг, технологий оздоровления
и лечения в России и за рубежом



www.zdravo-expo.ru



Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «ЭКСПОЦЕНТР»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Под патронатом ТПП РФ



Россия, Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

 **ЭКСПОЦЕНТР**

12+