

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1 (13)

2010

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

- Калмин О. В., Афанасиевская Ю. С., Самотуга А. В.* Оценка особенностей антропометрических параметров и распределения соматотипов лиц юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края 3
- Калмин О. В., Маланьин И. В., Зюлькина Л. А., Иванов П. В.* Половые различия процессов редукции жевательного аппарата у жителей г. Пензы и Пензенской области 12
- Микуляк Н. И.* Патогенетическое обоснование применения мексидола в восстановлении гемостатического потенциала крови у экспериментальных животных с карциномой Уокера-256..... 20
- Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л., Федорова М. Г., Юрина Н. В., Бурко П. А.* Анализ гистологической картины печени при парентеральных гепатитах и циррозах различного генеза..... 28
- Петренко В. М.* Сетевидная конструкция микроциркуляторного русла 37
- Семенова Е. Ф., Микаелян М. В., Преснякова Е. В., Шпичка А. И.* Особенности микофлоры семян лекарственных культур средневолжского региона 47

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Лембас А. Н., Тампей И. И., Иванченко В. В., Баулин А. В., Зюлькин Г. А.* О лечении послеоперационных вентральных грыж..... 56
- Мельников В. Л., Максимов В. А., Пархоменко Н. А., Зеленцов С. Н., Мельников Л. В.* Особенности внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции..... 68

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Баулин А. В., Беренштейн М. М., Лугина О. Б., Ивачев А. С., Перевертов А. В., Бикбаева Д. М.* Динамика экстренной абдоминальной хирургической патологии за 28 лет..... 87
- Козин Д. В., Родина О. П., Моисеева И. Я.* Фармакоэпидемиологический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Пензенской области..... 99

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Герасимова А. С., Олейников В. Э.* Особенности медикаментозной коррекции артериальной гипертензии при метаболическом синдроме..... 106
- Усанов В. Д., Штах А. Ф., Ишкова М. В., Магдеева Н. И., Попова О. А., Тимшин А. В.* Акушерские аспекты преждевременных родов. Современные представления 120

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 611.08-572.512

О. В. Калмин, Ю. С. Афанасиевская, А. В. Самотуга

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СОМАТОТИПОВ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА г. КРАСНОДАРА И КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Аннотация. Изучен уровень физического развития 289 жителей г. Краснодара и Краснодарского края в возрасте 17–21 года (из них 52,6 % – юноши и 47,4 % – девушки). Установлено, что в популяции лиц юношеского возраста Краснодарского края имеются достоверные половые различия в величине показателей антропометрических параметров. Для данной популяции характерны индивидуумы с длинной или средней по форме головой, широким или средним лицом. Для девушек характерна узкая грудная клетка и короткие относительно длины тела конечности, юноши же отличаются в большинстве своем широкой грудной клеткой и длинными конечностями. Среди юношей преобладают лица с нормостеническим типом телосложения, нормотрофы мезоморфного телосложения. Среди девушек распространен астенический тип, нормотрофы мезоморфного телосложения.

Ключевые слова: антропометрия, физическое развитие, тип телосложения.

Abstract. Level of physical development of 289 inhabitants of Krasnodar and Krasnodar territory at the age of 17–21 years (from them of 52,6 % – young men and 47,4 % – girls) is studied. It is established, in population of persons of youthful age of Krasnodar territory there are authentic sexual distinctions in size of indicators of anthropometrical parameters. For the given population individuals with a long or average head under the form, the wide or average person are characteristic. For girls the narrow thorax and short concerning length of a body of finiteness is characteristic, young men differ in the majority a wide thorax and long finitenesses. Among young men persons with normostenic constitution type, normotrophs with a mesomorphic constitution prevail. Among girls the asthenic type, normotrophs with a mesomorphic constitution is extended.

Keywords: anthropometry, physical development, constitutional type.

Одной из важнейших задач в рамках курса, выбранного правительством России в настоящее время, является воспитание физически крепкого молодого поколения с гармоничным развитием физических и духовных сил, повышение у населения мотивации к здоровому образу жизни. Профилактическая же направленность медицины останется в состоянии теоретической проблемы до тех пор, пока в ее основу не будет положен принцип целостной конституциональной оценки здоровья [1].

Получение комплексных данных об антропометрических особенностях молодежи необходимо для оценки качества общего здоровья и благополучия населения. Определение уровня физического развития по результатам антропометрии должно послужить основой для систематизированного подхода в профилактическом направлении работы лечебных учреждений, с ориентацией на конкретного индивида с учетом его физического развития и особенностей метаболических процессов организма, а также и в целом для популяции в период юношеского возраста.

Актуальность мониторинга антропометрических показателей в возрастной группе от 16 до 21 года объясняется тем, что юношеский возраст представляет собой переломный этап в индивидуальном развитии человека. Это обусловлено вступлением организма, все еще находящегося в процессе роста, в сферу специфических влияний окружающей социальной и профессиональной среды.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение особенности антропометрических параметров и распределения соматотипов внутри юношеской популяции г. Краснодара и Краснодарского края.

Объектом исследования послужили 289 студентов Кубанского государственного медицинского университета в возрасте 17–21 года, рожденных и постоянно проживающих в экологических условиях г. Краснодара и Краснодарского края (из них 52,6 % – юноши и 47,4 % – девушки). Из опасения привести в полученные результаты заметный этнотерриториальный компонент в работе использовались данные молодых людей, по этнической принадлежности относящихся к славянам. Во время исследования были соблюдены принципы добровольности, права и свободы личности, гарантированные ст. 21 и 22 Конституции РФ.

Антропометрическое обследование проводилось по получившей широкое распространение в антропологии методике В. В. Бунака (1941) [2]. В ходе него использовался стандартный набор антропометрических инструментов: антропометр с ценой деления 0,5 см; большой толстотный циркуль с миллиметровой шкалой деления; скользящий циркуль; сантиметровая полотняная лента; калипер для определения толщины кожно-жировой складки; электронные напольные весы с точностью измерения до 50 г. Результаты обследования заносились в предварительно составленные индивидуальные протоколы, содержащие помимо данных об измерениях также и анамнестические сведения. В ходе работы было проанализировано 55 абсолютных антропометрических величин, дана оценка антропометрическому профилю при помощи вычисления индексов, компонентного состава массы тела, составлена соматотипологическая характеристика. Парные размеры определялись по правой стороне тела. При выполнении работы использовались методы диагностики соматотипа по Б. А. Никитюку и А. И. Козлову, схемы Rees-Eisenck и М. В. Черноуцко, индексы Кетле II, Рорера и др. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики. Распределение описываемых антропометрических признаков определено как нормальное или близкое к нормальному (по методике Шапиро-Уилкса).

Исследование показало, что средний рост в популяции лиц юношеского возраста Краснодарского края составил $172,52 \pm 0,50$ см, рост сидя – в среднем $90,21 \pm 0,20$ см, средняя масса тела – $68,35 \pm 0,70$ кг. Средний рост стоя у юношей в представленной выборке статистически достоверно превышал на 6,2 %

рост девушек ($p < 0,01$). Вариабельность данного показателя юношей незначительно ниже таковой у девушек ($Cv = 3,2$ и $3,5$ % соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Абсолютные значения линейных антропометрических параметров юношей и девушек Краснодарского края

Показатели, см	Юноши			Девушки			p
	$M \pm m$	σ	Cv (%)	$M \pm m$	σ	Cv (%)	
Рост стоя	177,45 ± 0,46	5,7	3,2	166,98 ± 0,49	5,77	3,5	$p < 0,01$
Рост сидя	91,41 ± 0,25	3,05	3,3	88,86 ± 0,25	2,96	3,3	$p < 0,01$
Диаметр головы поперечный	14,72 ± 0,08	1,02	6,9	14,12 ± 0,05	0,60	4,3	$p < 0,01$
Диаметр головы продольный	19,22 ± 0,06	0,69	3,6	18,30 ± 0,04	0,52	2,8	$p < 0,01$
Высота лица	12,18 ± 0,05	0,64	5,3	11,68 ± 0,04	0,46	4,0	$p < 0,01$
Ширина лица	12,81 ± 0,06	0,75	5,9	12,12 ± 0,06	0,67	5,5	$p < 0,01$
Бигониальный диаметр	10,87 ± 0,07	0,91	8,4	10,21 ± 0,07	0,78	7,7	$p < 0,01$
Высота шеи	11,20 ± 0,08	0,96	8,6	10,51 ± 0,09	1,05	10,0	$p < 0,01$
Диаметр биакромиальный	42,29 ± 0,26	3,20	7,6	37,45 ± 0,19	2,17	5,8	$p < 0,01$
Длина плеча	34,03 ± 0,14	1,75	5,1	30,89 ± 0,22	2,53	8,2	$p < 0,01$
Длина предплечья	27,35 ± 0,13	1,66	6,1	24,89 ± 0,13	1,55	6,2	$p < 0,01$
Длина кисти	18,49 ± 0,08	1,02	5,5	16,84 ± 0,09	1,10	6,5	$p < 0,01$
Длина бедра	44,74 ± 0,19	2,29	5,1	43,69 ± 0,21	2,50	5,7	$p < 0,05$
Длина голени	43,62 ± 0,18	2,19	5,0	39,09 ± 0,21	2,44	6,2	$p < 0,01$
Высота стопы	7,31 ± 0,06	0,70	9,6	6,69 ± 0,05	0,56	8,4	$p < 0,01$
Длина ноги	95,66 ± 0,33	4,12	4,3	89,47 ± 0,37	4,35	4,9	$p < 0,01$
Ширина стопы	10,76 ± 0,04	0,48	4,4	10,18 ± 0,05	0,55	5,4	$p < 0,01$
Длина стопы	27,61 ± 0,21	2,54	9,2	25,24 ± 0,10	1,19	4,7	$p < 0,01$
Диаметр грудной клетки поперечный	28,76 ± 0,15	1,82	6,3	24,51 ± 0,21	2,47	10,1	$p < 0,01$
Диаметр грудной клетки прямой	20,11 ± 0,16	1,93	9,6	17,51 ± 0,08	0,99	5,6	$p < 0,01$
Диаметр таза межребневый	26,68 ± 0,15	1,85	6,9	24,67 ± 0,17	1,98	8,0	$p < 0,01$
Диаметр таза межкостный	25,16 ± 0,16	1,91	7,6	24,78 ± 0,17	2,00	8,1	$p < 0,05$
Диаметр таза наружный прямой	18,94 ± 0,11	1,33	7,0	17,49 ± 0,09	1,09	6,2	$p < 0,01$
Диаметр таза межвертельный	33,03 ± 0,15	1,91	5,8	31,71 ± 0,13	1,49	4,7	$p < 0,01$

Вариабельность массы тела имела в обеих половых группах средние значения коэффициента вариации ($Cv = 13,3$ % у юношей и $14,2$ % у девушек). При этом средняя масса тела юношей достоверно превышала на $23,6$ % таковую у девушек ($p < 0,01$).

Значения большинства абсолютных параметров юношей достоверно превышали значения таковых у девушек ($p < 0,05$) (табл. 1).

Значения всех обхватных параметров юношей также достоверно превышали таковые показатели у девушек ($p < 0,05$). Окружность головы юношей составляла $57,09 \pm 0,09$ см, что на 3,9 % превышает показатель девушек; окружность шеи на 16,4 % больше, чем у девушек, и равна $36,89 \pm 0,23$ см; окружность грудной клетки на вдохе – $101,34 \pm 0,49$ см, в момент паузы дыхания – $95,79 \pm 0,54$ см, на выдохе – $90,90 \pm 0,52$ см, что на 13,7; 13,7 и 13,4 % соответственно больше, чем у представительниц противоположного пола. Окружность талии юношей составляла $79,59 \pm 0,68$ см (на 14,6 % больше); окружность напряженного плеча – $32,21 \pm 0,23$ см (на 18 % больше); расслабленного плеча – $28,99 \pm 0,19$ см (больше на 14,4 %); предплечья – $26,29 \pm 0,16$ см (больше на 14,5 %); запястья – $16,56 \pm 0,09$ см (больше на 6,9 %); бедра – $54,86 \pm 0,41$ см (больше на 3,2 %); голени сверху – $36,56 \pm 0,40$ см (больше на 1,5 %); голени снизу – $24,41 \pm 0,25$ см (больше на 9,6 %, чем у девушек).

У девушек окружность головы составляла $55,33 \pm 0,09$ см; шеи – $31,69 \pm 0,13$ см; грудной клетки во время вдоха, выдоха и в состоянии паузы дыхания – $89,11 \pm 0,48$; $80,19 \pm 0,45$ и $84,23 \pm 0,44$ см соответственно. Окружность талии девушек была в среднем равна $69,46 \pm 0,54$ см; окружность напряженного и расслабленного плеча – соответственно $27,29 \pm 0,24$ и $25,32 \pm 0,21$ см; предплечья $22,96 \pm 0,16$ см; запястья – $15,48 \pm 0,12$ см. Обхват бедра, верхней и нижней частей голени в среднем составили соответственно $53,15 \pm 8,3$; $36,01 \pm 0,37$ и $22,27 \pm 0,16$ см.

Дистальные диаметры конечностей юношей достоверно превышают данные размеры девушек ($p < 0,01$). Диаметр плеча юношей составляет $7,27 \pm 0,06$ см, что на 20 % больше, чем у девушек; диаметр предплечья равен $5,50 \pm 0,05$ см (больше на 12,7 %); диаметр бедра – $9,92 \pm 0,06$ см (больше 5,8 %); диаметр голени равен $7,18 \pm 0,05$ см (больше на 10,9 %, чем у представительниц противоположного пола). У девушек диаметр плеча составляет $6,06 \pm 0,06$ см, предплечья – $4,88 \pm 0,03$ см; бедра – $9,37 \pm 0,06$ см и голени – $6,47 \pm 0,03$ см.

Изучение толщины кожно-жировых складок (КЖС) в обеих обследуемых группах показало, что средняя толщина складки на спине у юношей составляет $1,61 \pm 0,05$ см, у девушек – $1,58 \pm 0,07$ см. На плече спереди соответственно $0,88 \pm 0,03$ и $1,28 \pm 0,04$ см; на плече сзади – $1,41 \pm 0,05$ и $2,04 \pm 0,05$ см; на предплечье – $0,74 \pm 0,02$ и $0,92 \pm 0,02$ см; на тыльной стороне кисти – $0,29 \pm 0,01$ и $0,24 \pm 0,01$ см. Толщина КЖС на груди у юношей составила $1,39 \pm 0,05$ см, у девушек – $1,25 \pm 0,04$ см; на животе у юношей – $2,07 \pm 0,07$, у девушек – $2,05 \pm 0,04$ см. На бедре и на голени у юношей КЖС имеют толщину соответственно $2,31 \pm 0,08$ и $2,19 \pm 0,07$ см, а у девушек – $3,01 \pm 0,06$ и $2,63 \pm 0,06$ см.

Среднее значение головного индекса в группе юношей составило $76,63 \pm 0,39$ ($Cv = 6,2$ %), в группе девушек – $77,21 \pm 0,31$ ($Cv = 4,7$ %). Половые различия по данному показателю статистически достоверны ($p < 0,01$). По форме черепа юноши разделились в следующем соотношении: 36,7 % относятся к длинноголовым (долихоцефалия), 16,3 % – к круглоголовым (брахикефалия) и 47 % имеют среднюю форму головы (мезоцефалия). Среди девушек к долихоцефалам относятся 36,8 %, к брахикефалам – 25 % и к мезоцефалам – 38,2 %.

По величине индекса Изара юноши данной популяции в 47,1 % случаев имеют широкое лицо (зурены); в 46,3 % – среднее (мезены) и в 6,6 % – узкое лицо (лептены). У девушек широкое лицо было у 60,1 % обследованных, среднее – у 37,3 %, узкое – в 2,6 % случаев.

Среднее значение индекса скелии у юношей Краснодара составило $94,22 \pm 0,47$ ($Cv = 6,1$ %), у девушек – $87,97 \pm 0,43$ ($Cv = 5,7$ %) ($p < 0,01$), что по классификации Мануврие позволяет расценить пропорциональность конечностей у юношей как макроскелию (ИС > 92), у девушек как нормоскелию ($87 < \text{ИС} < 92$) на границе с брахискелией. В частности, длинные относительно тела конечности имели 24,8 % девушек, пропорциональное развитие наблюдалось у 32,9 %, а короткие конечности отмечались у 42,3 %. У юношей эти показатели составляли 68,4; 19,8 и 11,8 % соответственно.

Величина разностного индекса в среднем у юношей составила $63,81 \pm 0,27$ ($Cv = 5,2$ %), у девушек – $63,62 \pm 0,24$ ($Cv = 4,4$ %). Половые различия для данного индекса были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Анализируя его значения, получили, что длинные ноги относительно туловища имели 18,2 % девушек и лишь 10,5 % юношей, значения индекса у остальных представителей выборки соответствовало средней длине.

Пропорциональность грудной клетки оценивали при помощи индекса Эрисмана, равного в среднем у юношей $7,07 \pm 0,54$, у девушек – $0,75 \pm 0,43$. Установлено, что узкую грудную клетку имели 76 % девушек Краснодарского края и лишь 25 % юношей, пропорциональную – 8 % девушек и 27 % юношей, а широкую 16 и 48 % соответственно.

Все весоростовые индексы в данной популяции имели достоверные половые различия ($p < 0,01$), за исключением индекса плотности тела Рорера ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Весоростовые индексы юношей и девушек Краснодарского края

Показатели	Юноши			Девушки			p
	M ± m	σ	Cv (%)	M ± m	σ	Cv (%)	
Индекс Кетле II (ИМТ)	23,86 ± 0,25	3,04	12,8	21,79 ± 0,25	2,88	13,2	p < 0,01
Индекс плотности тела Рорера	1,35 ± 0,18	0,18	13,6	1,31 ± 0,02	0,18	14,1	p > 0,05
Максимальная масса тела (МДМТ)	82,45 ± 0,46	5,72	6,9	71,98 ± 0,49	5,77	8,0	p < 0,01
РМТ/МДМТ	0,91 ± 0,01	0,12	12,8	0,85 ± 0,01	0,11	13,4	p < 0,01
Идеальный вес (Лоренц)	70,59 ± 0,35	4,29	6,1	62,73 ± 0,37	4,32	6,9	p < 0,01
Масса тела (Бернгард)	70,87 ± 0,48	5,92	8,4	58,65 ± 0,39	4,64	7,9	p < 0,01
Максимальная масса тела (Габс)	77,96 ± 0,37	4,58	5,9	69,58 ± 0,39	4,61	6,6	p < 0,01

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ), или индекса Кетле II, в данной популяции указывает на отсутствие у основной массы исследуемых излишней массы тела. Краснодарские юноши имеют ИМТ в пределах нормы

в 70,13 % случаев, значение индекса указывает на наличие лишнего веса у 24,03 %, у 4,5 % диагностируется ожирение, а у 1,3 % – хроническая энергетическая недостаточность. В популяции девушек Краснодара норма выявлена в 73,7 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность – в 11,7 %, наличие лишнего веса – в 11,7 %, ожирение – в 0,73 %.

Анализ значений индекса плотности тела Рорера показал, что плотность тела ниже среднего имели 12,5 % юношей и 21,9 % девушек, среднюю – 30,9 и 27 %, выше среднего – 56,6 и 51,1 % соответственно.

Таблица 3

Антропометрические показатели состава сомы юношей и девушек

Показатели	Юноши			Девушки			p
	M ± m	σ	Cv (%)	M ± m	σ	Cv (%)	
Абсолютная масса жирового компонента, кг	19,95 ± 0,63	7,83	39,3	20,29 ± 0,48	5,60	27,6	p > 0,05
Абсолютная масса подкожного жира, кг	11,31 ± 0,39	4,90	43,4	12,19 ± 0,30	3,53	29,0	p < 0,05
Абсолютная масса мышечного компонента, кг	21,91 ± 0,37	4,62	21,1	13,37 ± 0,21	2,46	18,4	p < 0,01
Абсолютная масса костного компонента, кг	12,05 ± 0,15	1,81	15,0	9,09 ± 0,09	1,12	12,4	p < 0,01
Относительная масса жирового компонента, %	26,01 ± 0,60	7,48	28,7	33,05 ± 0,52	6,05	18,3	p < 0,01
Относительная масса мышечного компонента, %	29,46 ± 0,53	6,58	22,3	22,42 ± 0,45	5,27	23,5	p < 0,01
Относительная масса костного компонента, %	16,12 ± 0,16	2,03	12,6	15,15 ± 0,19	2,25	14,8	p < 0,01

Индекс Rees-Eisenck был использован в нашей работе в связи с его простотой и широким распространением за рубежом. Среднее значение данного индекса у юношей в этой популяции составило 101,89 ± 1,09 (Cv = 13,2 %), у девушек – 114,60 ± 0,97 (Cv = 9,8 %). При соматотипировании по результатам индекса Rees-Eisenck выявлено, что 80,1 % девушек и 30,3 % юношей Краснодарского края имеют астенический соматотип; для 59,2 % юношей и 18,9 % девушек характерен нормостенический тип телосложения и только у 10,5 % юношей соматотип определялся как пикнический.

Величина индекса Пинье в нашей выборке составила 6,55 ± 1,24 у юношей, 21,99 ± 1,05 у девушек. Причем оба показателя отличаются высоким значением коэффициента вариации (Cv = 23,2 % у юношей и Cv = 55,6 % у девушек). Используя данный индекс в схеме соматотипирования по М. В. Черноруцкому, было установлено, что среди юношей Краснодарского края преобладают лица с гиперстеническим (55,3 %) и нормостеническим

(43,4 %) типами телосложения. Среди девушек наиболее часто встречается нормостенический соматотип (62,8 %), реже астенический (22,6 %) и гиперстенический (14,6 %) (рис. 1).

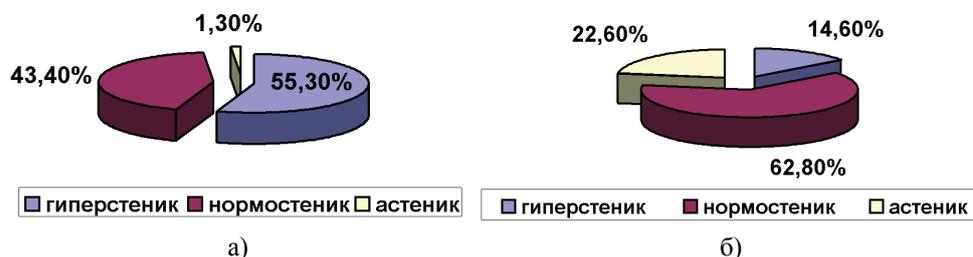


Рис. 1. Распределение соматотипов юношей (а) и девушек (б) Краснодарского края по методике М. В. Черноруцкого

Для проведения соматотипирования по методике Б. А. Никитюка и А. И. Козлова [3] дополнительно определяли индекс морфии: относительную ширину плеч у юношей (в среднем – $23,18 \pm 0,09$) и относительную ширину таза у девушек (в среднем – $14,50 \pm 0,07$), а также индекс трофии (суммарную толщину четырех кожно-жировых складок в процентах от длины тела) (в среднем – $4,00 \pm 0,07$ см). Для индексов морфии и трофии были определены границы интервалов ($M - 3\sigma$, $M - 0,67\sigma$); ($M \pm 0,67\sigma$); ($M + 0,67\sigma$, $M + 3\sigma$), в которые вписывались соответствующие значения индексов с диагностированием уровня «морфии» и «трофии».

По индексу трофии в популяции за пределами интервала ($M - 3\sigma$) не оказалось ни одного человека, в 18,3 % случаев выявлена гипотрофия, в 63,7 % отмечалась нормотрофия, в 16,6 % – гипертрофия, 1,4 % случаев (два человека) оказались за пределами интервала ($M + 3\sigma$). Среди юношей гипотрофия выявлена в 27,5 % случаев, у девушек – в 8,0 %; нормотрофия отмечена у юношей в 61,4 %, у девушек – в 66,2 % случаев; гипертрофия наблюдалась у 9,8 % юношей и 24,3 % девушек. За пределами значения ($M + 3\sigma$) оказались среди девушек 1,5 % (два человека) и среди юношей 1,3 % (два человека) (рис. 2). Величина относительной толщины суммы четырех кожных складок у юношей составляла в среднем $3,73 \pm 0,10$ см, у девушек – $4,30 \pm 0,10$ см. В исследованной группе подкожный жир преобладает ниже уровня пояса ($КЖС_{(живот + голень)} = 4,46 \pm 0,08$ см) и на конечностях ($КЖС_{(плечо + голень)} = 4,11 \pm 0,08$ см). При этом в группе юношей незначительно более выражено распределение подкожного жира ниже пояса и на туловище ($4,27 \pm 0,12$ и $3,68 \pm 0,11$ см соответственно); в группе девушек – ниже уровня пояса ($КЖС_{(живот + голень)} = 4,68 \pm 0,09$ см) и на конечностях ($КЖС_{(плечо + голень)} = 4,67 \pm 0,09$ см).

Юношей долихоморфного телосложения было выявлено 11,7 %, мезоморфного телосложения – 55,6 %, брахиморфного – 31,4 %. Среди юношей и девушек за пределами интервала ($M + 3\sigma$) оказалось по два человека (1,3 и 1,5 % соответственно). Девушек долихоморфного телосложения было выявлено 12,5 %, мезоморфного – 58,8 %, брахиморфного – 27,2 % (рис. 3).

Таким образом, в популяции лиц юношеского возраста Краснодарского края имеются достоверные половые различия в величине показателей антропометрических параметров.

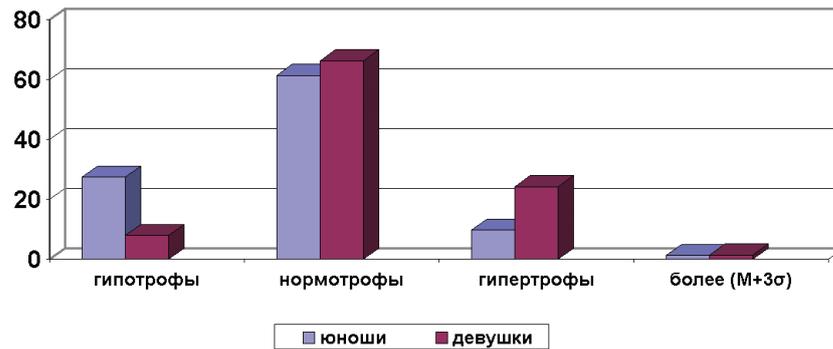


Рис. 2. Распределение юношей и девушек Краснодара по уровню трофии

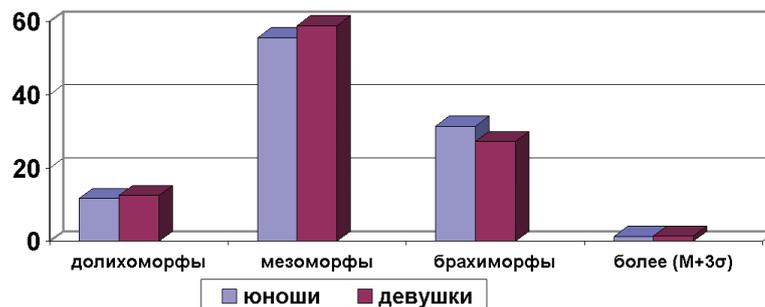


Рис. 3. Распределение юношей и девушек Краснодара по уровню морфии

Для данной популяции характерны индивидуумы с длинной или средней по форме головой, широким или средним лицом. Для девушек характерна узкая грудная клетка и короткие относительно длины тела конечности, юноши же отличаются в большинстве своем широкой грудной клеткой и длинными конечностями. Обращает на себя внимание тот факт, что у девушек дефицит массы тела встречается в 10 раз чаще, чем у юношей, избыток массы тела в два раза реже и ожирение в шесть раз реже, чем у юношей при приблизительно равном высоком процентном отношении лиц с нормальной массой тела. Среди юношей преобладают лица с нормостеническим типом телосложения, нормотрофы мезоморфного телосложения. Среди девушек распространен астенический тип, нормотрофы мезоморфного телосложения. Топография распределения подкожного жира для юношей характерна на туловище и ниже уровня пояса, для девушек – ниже уровня пояса и на конечностях.

Список литературы

1. **Николаев, В. Г.** Антропологическое обследование в клинической практике / В. Г. Николаев, Н. Н. Николаева, Л. В. Синдеева, Л. В. Николаева. – Красноярск : Версо, 2007. – 174 с.
2. **Бунак, В. В.** Антропометрия : практический курс / В. В. Бунак. – М., 1941. – 368 с.
3. **Никитюк, Б. А.** Новая техника соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии : научно-информ. сборник. – Вып. 3. – М. : Спортинформ, 1990. – С. 121–141.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vitalyevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State university

Афанасиевская Юлия Сергеевна

врач-стоматолог, стоматологическая
клиника «ДентиК» (г. Краснодар)

E-mail: siays@yandex.ru

Afanasievskaya Yuliya Sergeevna

Dentist, "DentiK" dental clinic
(Krasnodar)

Самотуга Андрей Валентинович

врач-стоматолог, стоматологическая
клиника «ДентиК» (г. Краснодар)

E-mail: siays@yandex.ru

Samotuga Andrey Valentinovich

Dentist, "DentiK" dental clinic
(Krasnodar)

УДК 611.08-572.512

Калмин, О. В.

Оценка особенностей антропометрических параметров и распределения соматотипов лиц юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края / О. В. Калмин, Ю. С. Афанасиевская, А. В. Самотуга // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 3–11.

УДК 616.31

О. В. Калмин, И. В. Маланьин, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПРОЦЕССОВ РЕДУКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ЖИТЕЛЕЙ г. ПЕНЗЫ И ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. При исследовании 116 женщин и 98 мужчин в возрасте от 21 до 36 лет установлена степень мезио-дистальной редукции моляров и резцов с учетом пола, проведена оценка индексных показателей редукции зубов.

Ключевые слова: редукция, одонтометрия, жевательный аппарат, аномалия, филогенез.

Abstract. 116 female and 98 male at the age between 21–36 were as a research subject. As a research result mesiodistal reduction level of molars and incisors subject to sex was found, index rates of teeth reduction were estimated.

Keywords: reduction, odontometry, masticatory apparatus, anomaly, phylogenesis.

Актуальность изучения

Эволюционная перестройка жевательного аппарата у современного человека приводит к увеличению количества зубочелюстных аномалий [1, 2]. Общий уровень редукции зубной системы в целом варьирует в пределах современного человечества незначительно, однако набор показателей редукции чрезвычайно разнообразен. Различия одонтологических типов сложились за счет признаков, имеющих неодинаковое происхождение и давность. Основная их масса имеет в основе специфику хода редукционного процесса, свойственного всему человечеству и называется редукционным комплексом [3].

К редукционному комплексу относят редукцию бугорков, уменьшение абсолютных и относительных размеров зубов, тенденцию к исчезновению зубов, срастание корней, тенденцию к краудингу, уменьшение ретромолярного пространства. По данным А. А. Зубова (1968), уменьшение размеров клыков явилось одним из древнейших редукционных сдвигов в эволюции человека и связано с утерей ими функции защиты и нападения и перехода этой функции к руке. Следующим этапом эволюции зубной системы явились мезиодистальная редукция моляров и постепенный переход роли ключевого зуба от второго моляра к первому.

По данным ряда авторов, разные группы зубов имеют различную тенденцию к редукции. Р. М. Butler (1939) и А. А. Dahlberg (1945) выдвинули и разработали теорию морфогенетических полей, согласно которой структура зубов определяется геномным контролем, который действует частично на всю зубную систему, частично на отдельные группы зубов. Следовательно, как бы образуются отдельные морфологические поля. Одни поля обладают широкой областью действий, а другие имеют более ограниченные сферы действия и определяют развитие признака в пределах одной группы зубов. Морфогенетические поля сложным образом взаимодействуют друг с другом. Одно поле может «накладываться» на соседнее поле. Таким образом, один класс зубов может уподобляться соседнему классу. Особенно это характерно для премоляров. Внутри группы зубов имеется область наиболее интенсивного действия гена, где признак получает наиболее полное выражение. Это так

называемый полюс морфогенетического поля. Находящиеся в этой области зубы называют ключевыми зубами. Они, как правило, имеют устойчивую структуру и значительно меньше подвержены редукции, чем зубы, находящиеся на периферии морфогенетического поля и именуемые вариабильными зубами. Чаще полюс находится у медиальной границы каждого класса зубов, хотя имеются исключения (например, нижние резцы).

Исходя из вышеизложенного, можно объяснить наибольшую частоту адентии вторых верхних резцов, вторых премоляров и третьих моляров.

Р. Andrik (1963) установил, что гиподонтия латерального верхнего резца за последние века стала у человека более частым явлением. Частота ее достигает в некоторых группах 20 %, причем чаще, по его данным, встречается у женщин. Гиподонтия третьих моляров наиболее часто встречается в монголоидных группах и может достигать 30 %. Гиподонтия других зубов встречается редко. Так, Tratman (1950) установил, что врожденное отсутствие нижнего медиального резца не превышает 2 %, а отсутствие премоляров встречается с частотой до 3 %.

Причинами усиливающегося процесса редукции зубов являются общие изменения черепа и эволюция мозга человека под действием вертикального положения тела и развития речи [4]. Ряд исследователей считает, что важными факторами, обусловившими наиболее позднюю волну преобразований зубочелюстной системы, стали изменение структуры пищи и быстрое распространение кариеса [5–7].

Г. Д. Овруцкий и В. К. Леонтьев (1986) считают, что процесс редукции зубочелюстного аппарата современного человека является патогенетическим моментом в возникновении кариеса [8].

Л. Т. Левченко (1978) установила связь между подверженностью кариесу и морфологическими признаками жевательного аппарата, которая, по ее мнению, проявляется в большей выраженности редукции зубочелюстной системы у лиц с множественным кариесом [9].

При изучении антропометрических показателей лица, челюстей, зубных рядов у кариесрезистентных и подверженных множественному кариесу лиц выявлено, что кариесрезистентными зубами обладают люди с более развитыми и правильно сформированными челюстями, тип лица у них более широкий, т.е. большинство из них относятся к мезопрозопам. Люди же с множественным кариесом имеют менее развитые челюсти, большинство из них лептопрозопы [10]. По данным тех же авторов, прослеживается возрастная динамика изучаемых признаков: установлено, что во временном прикусе нет достоверной разницы в развитии челюстей как кариесрезистентных, так и подверженных множественному кариесу лиц. Эта разница начинает проявляться в сменном прикусе, прежде всего, в показателях ширины альвеолярных отростков, а затем полностью представлена в постоянном прикусе.

В. А. Дистель, В. Г. Сунцов, Н. Г. Дроздовская, З. В. Еремина (1985) в своих работах показали, что неравномерная редукция элементов зубочелюстной системы приводит к развитию зубочелюстных аномалий, в частности, более интенсивная редукция альвеолярных отростков по сравнению с редукцией зубов приводит к скученности последних и к увеличению поражаемости их кариесом.

В. К. Леонтьев и В. А. Дистель (1975), изучая обменные процессы в эмали, установили, что коэффициент растворимости поверхностного слоя

эмали обладает большей вариабельностью у зубов, имеющих значительную склонность к редукции, по сравнению с ключевыми зубами. По их мнению, полученные результаты могут свидетельствовать о первичных изменениях в физико-химических свойствах и микроструктуре эмали с последующим изменением величины и формы коронки вплоть до адентии.

А. А. Dahlberg (1962) считает, что практический интерес представляет изучение эволюционных изменений отдельных признаков зубов. По его мнению, одним из широко изучаемых одонтологических признаков является лопатообразность резцов. Отмечена временная изменчивость лингвального бугорка, часто выявляемого на верхних и нижних резцах, а также клыках. У неандертальцев лингвальный бугорок встречается очень часто в сочетании с лопатообразностью резцов. По данным Н. И. Дониной (1968), у современного человека этот признак распространен намного реже [11].

Более поздним эволюционным образованием является бугорок Карабелли, связанный с процессом редукции как компенсаторный признак. А. А. Зубов (1973) отмечал, что частота встречаемости его в популяциях возрастает по направлению к современному человеку. Также автор указывал на высокий процент (выше 40) встречаемости данного образования в европеоидных популяциях, в то время как у монголоидов бугорок Карабелли встречается редко (от 0 до 15,25 % случаев). Выявляется бугорок Карабелли в основном на первом моляре, гораздо реже – на третьем. Г. Г. Манашев (2000), проводя одонтологические исследования у юношей и девушек г. Красноярск, бугорок Карабелли регистрировал в 43,12 % случаев, а у девушек – всего в 10 % [12].

Таким образом, продолжающаяся эволюционная перестройка жевательного аппарата у современного человека требует от стоматолога тщательного изучения закономерностей редукционного процесса и необходима для прогноза и адекватной профилактики патологических изменений жевательного аппарата.

1. Материалы и методы исследования

Нами проведено исследование региональных особенностей редукции жевательного аппарата жителей г. Пензы и Пензенской области.

Объектом исследования послужили 214 человек в возрасте от 21 до 36 лет, из них женщин – 116 (54,2 %), мужчин – 98 (45,8 %).

У всех обследуемых проводилось снятие оттисков с последующим изготовлением гипсовых моделей верхней и нижней челюстей. При одонтометрических исследованиях гипсовых моделей применялась методика измерительных приемов, предложенная А. А. Зубовым (1968). Измеряли мезиодистальный, вестибуло-лингвальный диаметры коронок, вычисляли модуль, массивность и индекс коронок.

Также в исследованиях определяли интердентальные индексы: межрезцовый индекс (вычисляется для верхних резцов и дает представление об относительном уровне редукции латерального резца, а следовательно, об общем уровне редукции в челюсти), степ-индексы (группа индексов, введенная в практику Сельмер-Ольсеном и имеющая в основе сравнение премоляров и моляров с самым стабильным зубом челюсти – первым моляром). Наличие адентии зубов определялось по данным рентгенограмм.

Результаты обследования обработаны вариационно-статистическими методами.

2. Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании установлено, что показатели массивности коронки моляров каждого квадранта верхней и нижней челюстей у мужчин и женщин изменяются от первого моляра к третьему соответственно схеме: $M1 > M2 > M3$, где $M1$ – массивность первого моляра, $M2$ – массивность второго моляра, $M3$ – массивность третьего моляра. Данная схема типична для лиц мужского и женского пола и подтверждает преобладание удельного веса первого моляра в ряду за счет редукции второго и третьего моляров (табл. 1).

Таблица 1

Массивность моляров верхней и нижней челюстей

Челюсть	Первый моляр	Второй моляр	Третий моляр	<i>p</i>	
	$M \pm t$	$M \pm t$	$M \pm t$	M2/M1	M3/M2
Мужчины					
Верхняя справа	130,61 ± 1,07	115,19 ± 1,29	87,92 ± 2,26	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Верхняя слева	129,68 ± 0,94	116,44 ± 1,31	87,04 ± 3,32	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Нижняя справа	121,01 ± 1,11	108,49 ± 1,04	97,08 ± 1,20	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Нижняя слева	122,03 ± 1,23	106,85 ± 1,13	98,29 ± 1,94	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Женщины					
Верхняя справа	117,59 ± 0,86	106,55 ± 0,92	73,37 ± 2,07	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Верхняя слева	117,19 ± 0,79	106,12 ± 0,90	74,47 ± 3,37	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Нижняя справа	114,50 ± 0,79	106,15 ± 1,02	96,31 ± 2,1	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Нижняя слева	116,79 ± 0,88	106,01 ± 0,90	93,42 ± 2,62	$p < 0,01$	$p < 0,01$

При сравнительном анализе абсолютных и относительных размеров верхних резцов выявлено статистически достоверное преобладание сравниваемых показателей у медиальных резцов над аналогичными показателями латеральных резцов (табл. 2).

Таблица 2

Одонтометрические показатели медиального и латерального резцов

Показатели	Медиальный резец		Латеральный резец		<i>p</i>
	$M \pm t$ справа	$M \pm t$ слева	$M \pm t$ справа	$M \pm t$ слева	
Мужчины					
Ширина коронки (мм)	9,23 ± 0,05	9,22 ± 0,05	7,16 ± 0,05	7,15 ± 0,05	$p < 0,01$
Толщина коронки (мм)	7,69 ± 0,05	7,69 ± 0,05	6,90 ± 0,04	6,90 ± 0,04	$p < 0,01$
Массивность	71,11 ± 0,69	71,07 ± 0,69	49,42 ± 0,47	49,34 ± 0,47	$p < 0,01$
Женщины					
Ширина коронки (мм)	8,48 ± 0,04	8,46 ± 0,04	6,89 ± 0,05	6,91 ± 0,05	$p < 0,01$
Толщина коронки (мм)	7,34 ± 0,04	7,33 ± 0,04	6,65 ± 0,04	6,67 ± 0,04	$p < 0,01$
Массивность	62,24 ± 0,46	62,13 ± 0,48	45,98 ± 0,54	45,98 ± 0,54	$p < 0,01$

У женщин ширина медиального резца превышает ширину латерального на 18,8 % справа и на 18,3 % слева. Толщина медиального резца больше толщины латерального на 9,4 % справа и на 9,0 % слева. Различия в массивности коронок между медиальным резцом и латеральным составляют 26,1 % справа и 25,9 % слева с преобладанием медиального. У мужчин ширина медиального резца больше латерального на 22,4 % справа и на 22,5 % слева. Толщина медиального резца превышает толщину латерального на 10,3 % справа и слева. Массивность коронки медиального резца превышает таковую латерального на 30,5 % справа и 30,6 % слева (рис. 1, 2).

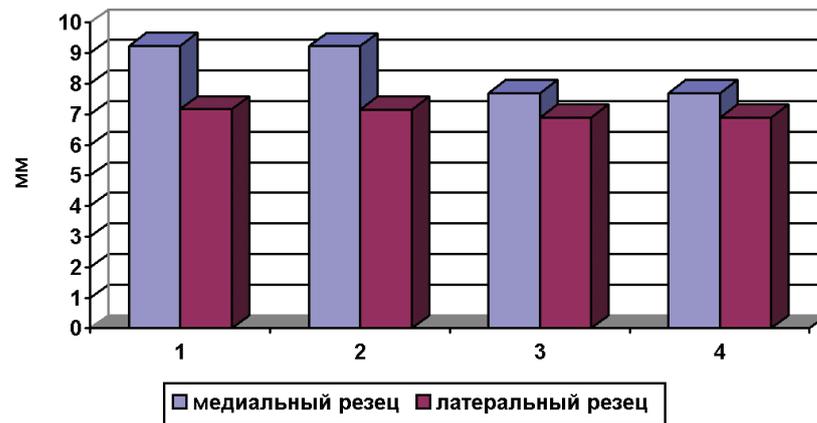


Рис. 1. Одонтометрические показатели медиального и латерального резцов у мужчин: 1 – ширина коронки справа; 2 – ширина коронки слева; 3 – толщина коронки справа; 4 – толщина коронки слева

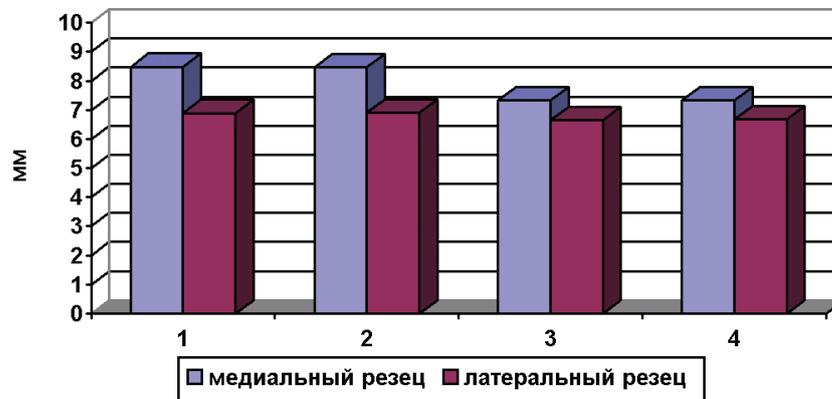


Рис. 2. Одонтометрические показатели медиального и латерального резцов у женщин: 1 – ширина коронки справа; 2 – ширина коронки слева; 3 – толщина коронки справа; 4 – толщина коронки слева

По результатам оценки межрезцового индекса установлено, что у женщин данный показатель на 3,73 % выше, чем у мужчин ($81,37 \pm 0,59$ и $77,64 \pm 0,53$ соответственно).

Результаты оценки степ-индексов показали, что более высокое значение четвертого степ-индекса характерно для нижней челюсти как у мужчин,

так и у женщин ($p < 0,05$) (рис. 3). Следовательно, можно говорить о преобладании процессов редукции третьих моляров на верхней челюсти. Различия в величине третьего степ-индекса верхней и нижней челюстей не достоверны в обеих группах. Статистически достоверных половых различий по данным показателям не выявлено ($p > 0,05$).

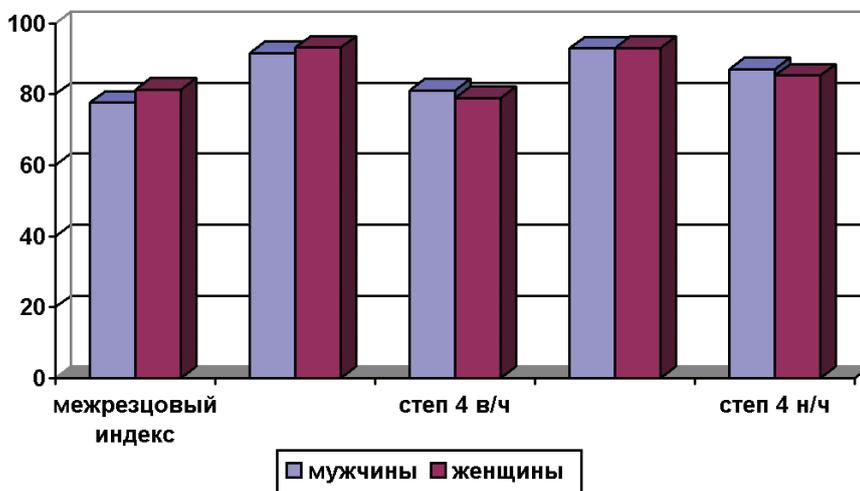


Рис. 3. Интердентальные индексы жителей г. Пензы и Пензенской области

Аномальное расположение клыка в зубной дуге у мужчин встречалось в 20,4 % случаев, что превышает данный показатель у женщин – 13,8 % случаев. В структуре проявления данного признака у мужчин отмечено его преобладание на нижней челюсти, в то время как у женщин данная аномалия чаще встречается на верхней челюсти

Адентия латерального резца верхней челюсти в 2,1 раза чаще встречалась у женщин (4,3 и 2,04 % у женщин и мужчин соответственно). Мужчины с адентией латерального резца имели мезоцефалическую форму черепа и лептопрозопический тип лица. Среди женщин, имеющих аналогичную проблему, две пациентки имели мезоцефалическую форму черепа и лептопрозопический тип лица, две являлись долихоцефалами и лептопрозопами, а одна пациентка являлась брахицефалом и эурипрозопом.

Бугорок Карабелли у мужчин встречался в 22,4 % случаев, что в два раза чаще, чем у женщин (11,2 %) (табл. 3). У всех пациентов бугорок Карабелли отмечен у первых моляров верхней челюсти, на вторых и третьих молярах данное образование не выявлено.

У мужчин бугорок Карабелли одинаково часто встречается в сочетании с мезоцефалией и эурипрозопией, мезоцефалией и лептопрозопией. Реже данное образование встречается в сочетании с брахицефалией и эурипрозопией. Наименьший процент отмечен у долихоцефалов и лептопрозопов, брахицефалов и мезопрозопов.

У женщин бугорок Карабелли чаще всего встречается в сочетании с мезоцефалией и эурипрозопией. Реже он отмечен у долихоцефалов и лептопрозопов. Наименьший процент отмечен у брахицефалов и мезопрозопов.

Других вариантов кранио-фациального комплекса при наличии бугорка не обнаружено.

Наличие бугорка Карабелли при различных вариантах кранио-фациального комплекса

Показатели кранио-фациального комплекса по головному и лицевому указателям	Мужчины		Женщины	
	Абсолютный показатель	%	Абсолютный показатель	%
Мезоцефалы-зурипрозопы	6	27,3	6	46,2
Брахицефалы-зурипрозопы	4	18,2	–	–
Мезоцефалы-лептопрозопы	6	27,3	–	–
Долихоцефалы-лептопрозопы	3	13,6	4	30,8
Брахицефалы-мезопрозопы	3	13,6	3	23,0
Всего	22	100	13	100

Выводы

1. У жителей г. Пензы и Пензенской области первого зрелого возраста имеются признаки редукции жевательного аппарата, которые проявляются в виде уменьшения количества зубов вследствие адентии, уменьшения размеров коронок моляров и резцов в мезиодистальном направлении.

2. По данным индексных оценок размеров зубов процессы редукции идут равномерно у лиц обоего пола, однако отдельные признаки эволюции зубочелюстной системы имеют половые различия. Так, редукция латерального резца более выражена у мужчин (по данным межрезцового индекса), однако крайнее выражение данного признака (в виде адентии) чаще встречается у женщин. Проблема аномального расположения клыка в зубной дуге вследствие недостатка места в зубном ряду чаще встречается у мужчин.

Список литературы

1. **Strouhal, E.** Srovnani okluzivniho reliefu molaru u soboru ze starsi doby bronzove stredni doby hradistni a soucastnosti / E. Strouhal // Acta Facultatis Rerum Natur. Univ. Comenianaе. – 1961. – Т. 5. – С. 3–6.
2. **Masztalerz, A.** Zmiennosc stloczen zebow u czlowieka-Mater. i prace antropol. / A. Masztalerz // Zakl antropol. PAN. – 1962. – V. 61. – P. 34–37.
3. **Зубов, А. А.** Одонтология: методика антропологических исследований / А. А. Зубов. – М.: Медицина, 1968. – 111 с.
4. **Weidenreich, F.** The dentition of *Sinantropus pekinensis* / F. Weidenreich // A comparative odontography of hominids. «Paleontologia Sinica». Peiping (Peking). New Series D. – 1937. – № 1 (Whole series, № 101). – P. 202–229.
5. **Недосеко, В. Б.** Резистентность зубов в проблеме кариеса (клинико-лаб. исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Недосеко В. Б. – М., 1988. – 42 с.
6. **Кабанова, С. А.** Выделение групп риска относительно кариеса зубов с учетом морфофункциональных особенностей зубочелюстно-лицевой системы / С. А. Кabanова // Генетические маркеры в антропогенетике и медицине. – Хмельницкий, 1988. – С. 200–201.
7. **Ломиашвили, Л. М.** Клинико-морфологическая характеристика зубочелюстной системы у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ломиашвили Л. М. – Омск, 1993. – 23 с.
8. **Овруцкий, Г. Д.** Кариес зубов / Г. Д. Овруцкий, В. К. Леонтьев. – М.: Медицина, 1986. – 206 с.

9. **Левченко, Л. Т.** О роли эпохальной изменчивости мозгового черепа в процессе редукции зубочелюстной системы / Л. Т. Левченко // Вопросы антропологии. – 1978. – Вып. 59. – С. 148–153.
10. **Дистель, В. А.** Возрастная динамика взаимосвязи формы жевательного аппарата и поражаемости зубов кариесом / В. А. Дистель [и др.] // Стоматология. – 1987. – № 5. – С. 73–74.
11. **Донина, Н. И.** Некоторые аномалии зубной системы в краниологических сериях славян и русских / Н. И. Донина // Вопросы антропологии. – 1968. – Вып. 29. – С. 34–45.
12. **Манашев, Г. Г.** Изменчивость зубочелюстной системы в зависимости от пола и конституции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Манашев Г. Г. – Красноярск, 2000. – 24 с.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vitalyevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State university

Маланьин Игорь Валентинович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра стоматологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Malanyin Igor Valentinovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of dentistry, Medical
institute, Penza State University

Зюлькина Лариса Алексеевна

ассистент, кафедра стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Zyulkin Larisa Alekseevna

Assistant, sub-department of dentistry,
Medical Institute, Penza State University

Иванов Петр Владимирович

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Ivanov Petr Vladimirovich

Candidate of medical sciences,
head of sub-department of dentistry,
Medical Institute, Penza State University

УДК 616.31

Калмин, О. В.

Половые различия процессов редукции жевательного аппарата у жителей г. Пензы и Пензенской области / О. В. Калмин, И. В. Маланьин, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 12–19.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИДОЛА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С КАРЦИНОМОЙ УОКЕРА-256

Аннотация. Экспериментально изучено влияние мексидола на гемостаз экспериментальных животных с перевитой карциномой Уокера-256 при химиотерапии доxorубицином. Показано, что исследуемый препарат устраняет индуцированные опухолевым ростом и доxorубицином нарушения гемостаза, восстанавливает внешние и внутренние пути образования протромбиназы, повышает активность антитромбина III, снижает цитостатические проявления антибиотика, что проявляется в повышении количества тромбоцитов и их предшественников. Последнее предопределяет целесообразность использования мексидола в комплексной терапии при опухолевом росте и химиотерапии доxorубицином.

Ключевые слова: мексидол, доxorубицин, сосудисто-тромбоцитарный и плазменный гемостаз.

Abstract. Experimentally studied the effect of Mexidol on hemostasis in experimental animals with implanted Walker-256 carcinoma during chemotherapy with doxorubicin. Shown that the study medication eliminates induced tumor growth and doxorubicin violation of hemostasis, restores the external and internal ways of organization of prothrombinase, increases the activity of antithrombin III, decreases cytotoxic manifestations of the antibiotic, which is manifested in increasing the number of platelets and their precursors. Last determines the feasibility of using Mexidol in the treatment of tumor growth and chemotherapy with doxorubicin.

Keywords: meksidol, doxorubicin, vascular-platelet and plasma hemostasis.

Несмотря на систематическое многолетнее снижение онкозаболеваемости и смертности от опухолей, для многих стран мира, включая Россию, эта патология остается одной из наиболее серьезных медицинских и социально-экономических проблем [1, 2]. Успешное лечение таких больных зависит не только от совершенствования оперативной техники, но и от правильной и адекватной коррекции нарушений гомеостаза. Особый интерес представляют для специалистов перспективы лекарственного воздействия на систему свертывания, механизмы, поддерживающие жидкое состояние крови и фибринолиза для профилактики послеоперационных осложнений и развития вторичных опухолей. Накопленный экспериментальный и клинический материал свидетельствует о связи между опухолевым процессом и нарушениями функций этих систем [3–6]. В последние годы эта связь изучается в онкологии не только как теоретическая проблема.

Опухолевые клетки продуцируют специфический раковый прокоагулянт, представляющий собой Ca-зависимую цистеиновую протеазу, которая непосредственно активизирует X фактор, термо- и кислотоустойчивый гликопротеид, превращающий фактор X в X_a непротеолитическим путем (присутствует в слизи муцинсекретирующих аденокарцином); опухолевый прокоагулянт – А-сериновую протеазу, которая независимо от тканевого фактора

и фактора VII_a ведет к образованию фактора X_a, действуя аналогично змеиному яду, пептид-опухолевый фактор проницаемости, серотонин, влияющий на функциональный статус микроциркуляторного гемостаза и кровяных форменных элементов, активаторы и ингибиторы фибринолиза и противосвертывающих механизмов и другие вещества [7–10]. На поверхности опухолевой клетки может синтезироваться протромбиназный комплекс за счет активации внешнего механизма гемокоагуляции.

При развитии опухолевого процесса отмечаются изменения со стороны тромбоцитарного звена в виде усиления агрегационной способности, наблюдается извращенная реакция тромбоцитов на малые дозы АДФ [7, 11]. Обнаружено также, что у женщин с опухолью молочной железы повышение агрегации тромбоцитов наблюдается достоверно чаще, чем у больных раком желудка и толстой кишки: соответственно в 65,5 и 39,3 % случаев. При анализе агрегации тромбоцитов в зависимости от стадии опухолевого процесса обнаружено, что наиболее высокие показатели спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации отмечаются при II стадии опухолевого процесса, в то время как при III стадии эти показатели, а также адреналин-индуцированная агрегация снижаются, что можно объяснить применением анальгетиков, которые этот период болезни использовали все больные. Таким образом, повышение спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов при опухолевом росте вносит свой вклад в формирование тромботического статуса и играет определенную роль в прогрессировании опухоли и ее метастазировании [12–15].

Однако не все формы опухолей проявляются нарушениями свертывания крови в виде гиперкоагуляции, многие исследования показали развитие ДВС-синдрома, кровоточивости и кровоизлияний в головной мозг и другие органы [7, 11].

Экспериментально и клинически установлено, что при росте опухоли угнетаются противосвертывающие механизмы. Наиболее часто в патогенезе опухолевого роста имеет место снижение уровня антитромбина III за счет синтеза ингибиторов гепарина и антитромбина III (АТ III) и снижения синтеза самих антитромбинов. Важная роль антитромбина III в процессе гемостаза, его высокое диагностическое (риск тромбофилии при уровне антитромбина III в крови ниже 60 %) и терапевтическое (своевременное проведение заместительной терапии) значение обуславливают необходимость определения антитромбина III [13, 16].

При росте опухоли может наблюдаться как угнетение фибринолитической активности за счет снижения синтеза плазминогена и его активаторов, так и повышение ее активности в связи с попаданием в кровь протеолитических и фибринолитических ферментов, а также активаторов плазминогена из ткани опухоли [17]. От выраженности фибринолитической активности опухолевых клеток во многом зависит скорость распространения метастазов и дальнейшая судьба опухолевой клетки. В большинстве случаев установлено угнетение фибринолитической активности, что способствует росту, инвазии и метастазированию злокачественной опухоли. Многие авторы отрицают существование первичного фибринолиза у онкологических больных.

Вследствие повышения фибринолитической активности опухоли в сыворотке больных с раковыми заболеваниями появляются продукты деграда-

ции фибрина/фибриногена (пдф/ПДФ) (в 4–4,5 раза выше по сравнению со здоровыми людьми), увеличивается содержание Д-димера в сыворотке и других жидкостях – асцитическом и бронхиальном экссудате. Их уровень коррелирует со степенью распространенности опухолевого процесса [11]. ПДФ оказывают определенное действие на все звенья гемостаза – сосудистое, тромбоцитарное и коагуляционное. Мелкие пептиды, высвобождаемые в начале процесса расщепления, обладают вазоактивным действием. Они вызывают нарушение микроциркуляции и транскапиллярного обмена, увеличивают проницаемость сосудов, что приводит к выходу форменных элементов крови и белков плазмы за пределы сосудов. Кроме того, ранние ПДФ ингибируют полимеризацию фибрин-мономеров, вступая во взаимодействие с ними, благодаря чему нарушается образование фибрина. ПДФ обладают также выраженным антитромбиновым действием. Поздние ПДФ блокируют рецепторы мембраны тромбоцитов, вызывая их дисфункцию. Обнаружение повышенного уровня ПДФ всегда свидетельствует о наличии плазминеми. Установлено, что количество пдф/ПДФ коррелирует со степенью распространенности ракового процесса. Рекомендуется определять пдф/ПДФ с диагностической целью и для контроля лечения, т.к. нарушение равновесия может привести либо к развитию гиперкоагуляции, либо к гипокоагуляции.

Основным механизмом действия химиотерапии, применяемой при опухолевом росте, является повреждение опухолевой клетки за счет образования свободных радикалов [18]. Цепной характер свободнорадикальных реакций может приводить к неконтролируемому избыточному образованию свободных радикалов повсеместно. В этой связи применение антиоксидантов в процессе цитостатической терапии необходимо для снижения активности процессов свободнорадикального окисления. Одним из таких препаратов является мексидол. Являясь производным 3-оксипиридина, мексидол способен ингибировать процессы ферментативного и неферментативного перекисного окисления липидов (ПОЛ) за счет нейтрализации перекисных радикалов и активации супероксида дисмутаза (СОД) и других ферментов антиоксидантной системы [19–22].

Мы поставили цель изучить влияние мексидола в коррекции нарушений системы гомеостаза при экспериментальной неоплазии.

Материалы и методы исследования

Животные. Исследование было выполнено на 42 крысах популяции Вистар с перевивной опухолью Уокера-256 массой 180–230 г. Все экспериментальные животные содержались в условиях кафедры физиологии человека Пензенского государственного университета. Все исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, Франция, 1986).

Препараты. Использовали готовые лекарственные формы цитостатиков – доксорубин гидрохлорид производства Эбеве (Австрия) и мексидол 5 % раствор в ампулах по 2 мл производства медико-биологических препаратов Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Систему гемостаза у животных изучали по унифицированным методикам с определением времени свертывания цельной крови, активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (АЧТВ) по J. Saen et al. (1968); по аутокоагуляционному тесту (АКТ) по Brekarda et al. (1965), разработанному и модифицированному Л. З. Баркаганом (1972); по протромбиновому индексу по А. J. Qwick (1935); фибриногену по М. В. Рамплинг и П. Гаффней; тромбиновому времени по R. M. Biggs, R. G. Macfarlane (1962); по мономерным комплексам в плазме крови орто-фенантролиновым тестом по В. А. Елыкомову, А. П. Момоту (1987); по активности антитромбина III по V. Abildgaard et al. (1970) в модификации К. М. Бишевского (1983); XII_a зависимому фибринолизису по Г. Ф. Еремину, А. Г. Архипову (1982); по естественному лизису фибринового сгустка по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику (1962); по агрегации тромбоцитов под влиянием АДФ, агрегации тромбоцитов с универсальным индуктором агрегации (УИА), агрегации тромбоцитов с ристомицином по А. С. Шитиковой (1980).

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PC/Pentium с использованием программы *Microsoft Excel*. Степень достоверности различий показателей определяли в каждой серии по отношению к интактным животным (p_0). Находили достоверность различий показателей в сериях цитостатической терапии с коррекцией и без коррекции (p_0, p_1). Явление считали достоверным при p менее 0,05 (0,01; 0,001).

Животным опытных групп противоопухолевый препарат вводили по схеме. Контрольной группе животных ($n = 10$) препараты не вводились и опухолевые клетки не перевивали. В опытных группах ($n = 8$) животных забивали через 24 ч после последнего введения.

Схема эксперимента представлена в табл. 1.

Таблица 1

Схема экспериментов по изучению отдельных показателей гемостаза при опухолевом росте W-256 и введении доксорубицина и мексидола

Экспериментальные группы	Условное обозначение групп	Схема введения препаратов
I – интактный контроль (крысы) ($n = 10$)	ИК	Препараты не вводили и опухолевые клетки не перевивали
II – карциносаркома Уокера-256 (крысы) ($n = 8$)	W-256	1×10^6 опухолевых клеток W-256 трансплантировали под кожу хвоста
III – W-256, доксорубин (крысы) ($n = 8$)	W-256+ДР	Так же, как в группе II, доксорубин вводили 3-кратно, в/б, в дозе 5 мг/кг 1 раз в неделю
IV – W-256, мексидол (крысы) ($n = 8$)	W-256+М	Так же, как в группе II, мексидол в/б в дозе 5 мг/кг в течение трех недель
V – W-256, доксорубин, мексидол (крысы) ($n = 8$)	W-256+ДР+М	Так же, как в группе III, мексидол в/б в дозе 5 мг/кг в течение трех недель

Мы изучали изменение гемостаза у крыс при опухолевом росте и влияние мексидола на гемостаз при опухолевом росте и химиотерапии доксорубицином. Результаты данного исследования сведены в табл. 2.

Влияния мексидола на гемостаз крыс с W-256 при введении доксорубина

Исследуемые показатели	ИК	W-256	W-256+ДР	W-256+МЕК	W-256+ДР+МЕК
Время свертывания крови, мин	3,8 ± 0,02	2,6 ± 0,1 $p_0 < 0,001$	2,65 ± 0,27 $p_0 < 0,05$	4,25 ± 0,05 $p_1 < 0,001$	3,6 ± 0,076 $p_1 < 0,001$
АЧТВ, с	49,12 ± 0,39	36,3 ± 0,96 $p_0 < 0,001$	34,21 ± 0,63 $p_0 < 0,001$	47,39 ± 0,35 $p_1 < 0,001$	42 ± 0,35 $p_1 < 0,001$
Аутокоагулограмма, с	7,2 ± 0,23	5,3 ± 0,77 $p_0 < 0,001$	5,31 ± 0,5 $p_0 < 0,001$	8,5 ± 0,1 $p_1 < 0,001$	8,3 ± 0,82 $p_1 < 0,001$
Протромбиновый индекс, %	80,2 ± 1,94	107,2 ± 1,27 $p_0 < 0,05$	115 ± 1,0 $p_0 < 0,001$	85,35 ± 0,48 $p_1 < 0,001$	97,15 ± 1,82 $p_1 < 0,05$
Фибриноген, г/л	3,78 ± 0,12	5,63 ± 0,06 $p_0 < 0,001$	5,8 ± 0,04 $p_0 < 0,001$	4,5 ± 0,05 $p_1 < 0,001$	4,95 ± 0,03 $p_1 < 0,001$
Тромбиновое время, с	28,23 ± 0,15	18,5 ± 0,5 $p_0 < 0,001$	15,13 ± 0,06 $p_0 < 0,001$	25,24 ± 0,17 $p_1 < 0,001$	23,5 ± 0,09 $p_1 < 0,001$
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	120,6 ± 4,39	173 ± 10,1 $p_0 < 0,001$	220 ± 4,01 $p_0 < 0,001$	150 ± 19,2 $p_1 < 0,001$	180,1 ± 1,68 $p_1 < 0,05$
Хагеман зависимый фибринолиз, мин	5,6 ± 0,66	10,38 ± 1,73 $p_0 < 0,001$	10,5 ± 0,32 $p_0 < 0,001$	9,2 ± 1,32	8,5 ± 0,15 $p_1 < 0,05$
Ортофенатролинновый тест, $\times 10^{-2}/л$	3,0 ± 0,7	7,0 ± 0,1 $p_0 < 0,001$	7,25 ± 0,1 $p_0 < 0,001$	5,0 ± 0,1 $p_1 < 0,001$	5,62 ± 0,11 $p_1 < 0,001$
Антитромбин III, %	98,52 ± 2,9	60,0 ± 2,6 $p_0 < 0,001$	38,0 ± 2,8 $p_0 < 0,001$	79,0 ± 0,8 $p_1 < 0,001$	62,5 ± 0,3 $p_1 < 0,001$
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с	15,4 ± 0,3	12,5 ± 0,2 $p_0 < 0,001$	15,4 ± 0,2	17,5 ± 0,26 $p_1 < 0,05$	16,5 ± 0,1 $p_1 < 0,05$
Агрегация тромбоцитов с УИА, %	90 ± 5,3	100 ± 1,5 $p_0 < 0,001$	90,3 ± 1,8	90,2 ± 2,5	97 ± 0,9 $p_1 < 0,05$
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, с	11 ± 0,01	10 ± 0,05	8,5 ± 0,1 $p_0 < 0,001$	10,5 ± 0,1 $p_1 < 0,05$	9 ± 0,2
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	189,25 ± 9,9	160 ± 5,5 $p_0 < 0,001$	50 ± 2,5 $p_0 < 0,001$	150 ± 5,5 $p_1 < 0,001$	130 ± 6,8 $p_1 < 0,001$
Мегакариоциты, $\times 10^6/л$	110,5 ± 5,1	90,5 ± 4,6 $p_0 < 0,05$	20,5 ± 1,2 $p_0 < 0,001$	100,5 ± 2,5 $p_1 < 0,001$	90 ± 3,6 $p_1 < 0,001$

Примечание. p_0 – достоверность различий по отношению к данным интактных животных; p_1 – достоверность различий по отношению к данным животных, получавших доксорубин.

Исследования показали, что при опухолевом росте W-256 у крыс активируются как внешние, так и внутренние механизмы свертывания крови (табл. 2), о чем свидетельствует укорочение времени свертывания крови на 31,6 %, АЧТВ на 26,1 %, АКТ на 26,4 %, удлинение ПТИ на 33,7 %. У животных с опухолью увеличивалась концентрация фибриногена на 48,9 % и снижалось тромбиновое время на 34,5 %. При росте опухоли угнетались фибри-

нолиз и антитромбиновая активность, о чем свидетельствует угнетение эуглобулинового и X_a зависимого фибринолиза на 43,4 и 85,4 %. Активность антитромбина III при росте опухоли снижалась на 39 %. В крови исследуемых животных мы определили повышенное количество растворимых фибрин-мономерных комплексов, их уровень увеличивался в 2,3 раза. Наши исследования показали, что у экспериментальных животных-опухоленосителей также угнеталось тромбоцитарное звено гемостаза, что проявилось в снижении агрегационной активности кровяных пластинок с АДФ на 19 %, с УИА и ристомицином на 10 %. Опухолевый рост приводил к уменьшению количества тромбоцитов в крови и мегакариоцитов в костном мозге на 15,5 и 18 %.

Изучение нами гемостаза при опухолевом росте и химиотерапии доксорубицином показало также значительные отклонения в системе гемостаза. Исследование плазменного звена гемостаза показало, что на фоне доксорубицина активировалось внешнее звено свертывания крови опухоленосителей, протромбиновый индекс удлинялся на 43,4 % относительно интактного контроля. В крови животных исследуемой группы еще больше увеличивалась концентрация фибриногена (на 53,4 % относительно интактных животных). На фоне проводимой химиотерапии активность антитромбина снижалась в 2 раза относительно группы W-256 и в 3 раза относительно интактных животных. Еще больше проявлялся цитопенический синдром, который выражался в снижении количества тромбоцитов в крови в 3,2 раза и мегакариоцитов в 4,4 раза по отношению к контрольной группе (W-256).

Использование мексидола показало восстановление тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза, что проявилось удлинением времени свертывания венозной крови на 35,8 %, АКТ на 56,3 %, снижения ПТИ на 22,28 %, активацией фибринолиза на 18,2 %, снижения РФМК на 22,49 %, восстановления антитромбинового потенциала крови на 64,5 % относительно животных W-256+ДР. Мексидол лимитировал потери тромбоцитов и мегакариоцитов, которые регистрировались в опытной группе W-256+ДР. Количество тромбоцитов и их предшественников возрастало в 2,6 и 4,4 раза.

Использование мексидола на фоне опухолевого роста показало удлинение времени свертывания венозной крови на 63,5 %, АЧТВ на 30,6 %, АКТ на 6,4 % относительно показателей при использовании химиотерапии без коррекции. Протромбиновый индекс восстанавливался на 20,4 %. Количество фибриногена в этой группе снижалось на 20,1 %, тромбиновое время удлинялось на 36,4 %. Мексидол восстанавливал эуглобулиновый и X_a зависимый фибринолиз на 13,3 и 11,4 %. В данной группе исследуемых животных снижались продукты деградации фибрина и фибриногена на 28,6 % и восстанавливался антитромбиновый потенциал крови на 31,7 % относительно животных W-256. Количество тромбоцитов и их предшественников регистрировалось такое же, как и в опытной группе W-256. Агрегационная активность кровяных пластинок не выходила за пределы интактного контроля, в группе с антибиотиком этот показатель свидетельствовал об увеличении их активности со всеми пробами.

Таким образом, наши исследования показали, что при опухолевом росте изменяется коагуляционный гемостаз – ускоряются внешние и внутренние механизмы образования протромбиназы, повышается концентрация фибрино-

гена, содержание РФМК на фоне снижения АТ III и угнетения фибринолиза. Гиперкоагуляция при опухолевом росте является определяющим фактором тромбозомболических осложнений. Сочетанное применение мексидола восстанавливает тромбоцитарные и плазменно-коагуляционные звенья гемостаза.

Список литературы

1. **Чисов, В. И.** Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы / В. И. Чисов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 241–246.
2. **Sorensen, H. T.** Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism // H. T. Sorensen [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – V. 343. – P. 1846–1850.
3. **Maiolo, A.** Hemostasis and cancer: tumor cells induce the expression of tissue factor-like procoagulant activity on endothelial cells // A. Maiolo, A. Tua, G. Grignani // Haematologica. – 2002. – V. 87. – P. 624–628.
4. **Mitchell, W. H.** Coagulation problems in patients with cancer / W. H. Mitchell, B. J. Parson, J. Althaus // Journal of Surgical Oncology. – 2006. – V. 13. – P. 323–327.
5. **Piccioli, A.** Idiopathic venous thromboembolism as a manifestation of cancer / A. Piccioli, P. Prandoni // Haemostasis. – 2001. – V. 31 (suppl 1). – P. 37–39.
6. **Prandoni, P.** How I treat venous thromboembolism in patients with cancer / P. Prandoni // Blood. – 2005. – V. 106. – P. 4027–4033.
7. **Маджуга, А. В.** Патогенез, диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза у больных злокачественными новообразованиями / А. В. Маджуга, О. В. Симонова, А. Л. Елизарова // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – № 1. – С. 84–85.
8. **Mancuso, P.** Resting and activated endothelial cells are increased in the peripheral blood of cancer patients / P. Mancuso [et al.] // Blood. – 2001. – V. 97. – P. 3658–3661.
9. **Monreal, M.** Occult cancer in patients with venous thromboembolism: which patients, which cancers / M. Monreal [et al.] // Thromb. Haemost. – 1997. – V. 78. – P. 1316–1318.
10. **Poon, R. T.-P.** Tissue Factor Expression Correlates with Tumor Angiogenesis and Invasiveness in Human Hepatocellular Carcinoma / R. T.-P. Poon [et al.] // Clinical Cancer Research. – 2003. – V. 9. – P. 5339–5345.
11. **Сомонова, О. В.** Профилактика нарушений системы гемостаза у онкологических больных, получавших химиотерапию / О. В. Сомонова, А. В. Маджуга, А. Л. Елизарова, Г. Н. Зубрихина // IV Съезд онкологов и радиологов СНГ : тезисы докладов. – Баку, 2006. – С. 450–452.
12. **Баркаган, З. С.** Основы пролонгированной профилактики и терапии тромбозомболий антикоагулянтами непрямого действия: метод. указания / З. С. Баркаган, А. П. Момот, И. А. Татаненко. – М. : Ньюдиамед, 2003. – 120 с.
13. **Баркаган, З. С.** Новый метод определения антитромбина III и его диагностическое значение / З. С. Баркаган, А. П. Момот, А. Н. Мамаев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 7. – С. 18–21.
14. **Otten, H. M.** Venous thromboembolism and occult malignancy // H. M. Otten, M. H. Prins // Thromb. Res. – 2001. – V. 102. – P. V187–V194.
15. **Rickles, F. R.** The role of the hemostatic system in tumor growth, metastasis, and angiogenesis; tissue factor is a bifunctional molecule capable of inducing both fibrin deposition and angiogenesis in cancer / F. R. Rickles, M. Shoji, K. Abe // Int. J. Hematol. – 2001. – V. 73. – P. 145–150.
16. **Берковский, А. Л.** Стандартизация коагулологического метода определения антитромбина и его применение в клинической практике / А. Л. Берковский, Е. В. Сергеева, А. В. Картошкин, А. В. Суворов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 8. – С. 29–30.

17. **Meijer-van Gelder, M. E.** Urokinase-Type Plasminogen Activator System in Breast Cancer / M. E. Meijer-van Gelder [et al.] // *Cancer Research*. – 2004. – V. 64. – P. 4563–4568.
18. **Von Tempelhoff, G. F.** Blood coagulation during adjuvant epirubicin/cyclophosphamide chemotherapy in patients with primary operable breast cancer // G. F. von Tempelhoff [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1996. – V. 14. – P. 2560–2568.
19. **Зубрихина, Г. Н.** Окислительный стресс в тромбоцитах больных раком яичников в процессе химиотерапии / Г. Н. Зубрихина, Т. В. Давыдова, Н. Г. Кормош, Э. Г. Горожанская // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2004. – № 12. – С. 34–38.
20. **Катикова, О. Ю.** Влияние мексидола на состояние гомеостаза и перекисное окисление липидов при интоксикации парацетамолом / О. Ю. Катикова // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2002. – № 6. – С. 53–56.
21. **Макаров, В. А.** Влияние сочетанного применения ацетилсалициловой кислоты с антиоксидантами на клеточный и плазменный гемостаз / В. А. Макаров [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2002. – Т. 65. – № 6. – С. 32–36.
22. **Смирнов, О. Н.** Влияние мексидола на показатели гомеостаза у больных раком молочной железы в процессе цитостатической терапии / О. Н. Смирнов [и др.] // *Российский онкологический журнал*. – 2004. – № 1. – С. 37–40.

Микуляк Надежда Ивановна

кандидат биологических наук, доцент,
заведующая кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: normphys@mail.ru

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Candidate of biological sciences,
associate professor, head of sub-department
of human physiology, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.31

Микуляк, Н. И.

Патогенетическое обоснование применения мексидола в восстановлении гемостатического потенциала крови у экспериментальных животных с карциномой Уокера-256 / Н. И. Микуляк // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 20–27.

*Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников,
М. Г. Федорова, Н. В. Юрина, П. А. Бурко*

АНАЛИЗ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Аннотация. Представлен качественный анализ морфологической картины печеночной ткани, инфицированной вирусами гемоконтактных гепатитов В, С и D, включая микст-инфекцию, с целью определения характерных биологических признаков, на основе которых возможна их верификация.

Ключевые слова: гемоконтактные гепатиты, гепатоцит, цирроз печени эпителиоциты, лимфогистиоцитарная инфильтрация, ретикулиновые волокна, печеночно-клеточная недостаточность

Abstract. The article presents a qualitative analysis of the morphological pattern of liver tissue infected by hemocontact viruses hepatitis B, C and D, including a mixed infection, with the aim of identifying biological traits on the basis of which they can be verification.

Key words: hemocontact virus hepatitis, hepatocyte, posthepatitic cirrhosis, epithelial cells, leukocytic infiltration, argentophilic fiber, hepatocellular insufficiency.

Введение

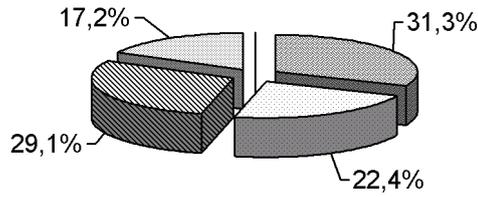
В последние десятилетия парентеральные вирусные гепатиты характеризуются постоянно прогрессирующим ростом заболеваемости и широким распространением практически во всех регионах мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается около 400 млн людей, хронически инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ), вирусом гепатита С (ВГС) инфицировано около 180 млн населения земного шара. Ежегодно ВГВ заболевает около 50 млн человек. Из них более чем у 10 % формируется хронический вирусный гепатит В (ХВГВ). В 20 % случаев ХВГВ является antecedentом цирроза печени вирусной этиологии, а в 5 % – гепатоцеллюлярной карциномы печени, которые в значительной степени лимитируют уровень инвалидности и смертности как в нашей стране, так и по всему миру, отображая истинное отрицательное имманентное свойство данного патогенного агента. Считается, что хронические гепатиты, вызванные микст-инфекцией (В+С и др.), встречаются у 10–40 % больных. Ежегодно около 2 млн человек, инфицированных вирусами гемоконтактных гепатитов, умирают от печеночно-клеточной недостаточности и печеночно-клеточного рака [1–4].

При проведении многолетнего динамического анализа заболеваемости острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) в РФ выявлена тенденция к ее снижению с 94,4‰ в 1999 г. до 25,2‰ в 2006 г., за исключением 2000 г., когда данный показатель составлял 105,8‰ [5, 6].

В 2008 г. в Пензенской области было зарегистрировано 134 случая заболевания острыми вирусными гепатитами, показатель заболеваемости – 9,65 на 100 тыс. населения. Суммарно на долю гемоконтактных вирусных гепатитов в 2008 г. пришлось 51,5 % из общего числа всех зарегистрированных слу-

чаев острых вирусных гепатитов (2007 г. – 38,5 %), увеличился удельный вес этиологически нерасшифрованных случаев ОВГ с 13,7 % в 2007 г. до 17,2 % в 2008 г. (рис. 1, 2).



■ Гепатит А □ Гепатит В ▨ Гепатит С □ Нерасшифрованные ОВГ

Рис. 1. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Пензенской области в 2007 г.

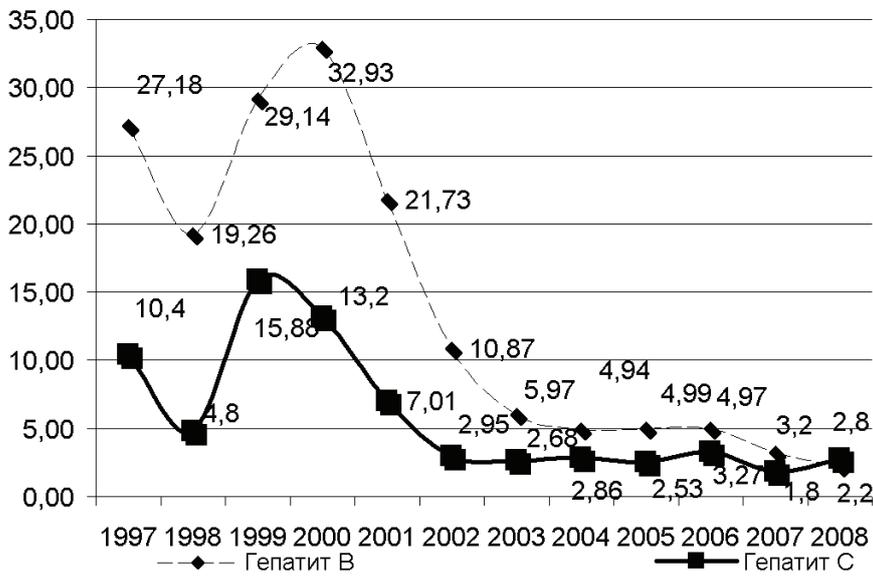


Рис. 2. Динамика заболеваемости острыми формами вирусных гепатитов В и С в Пензенской области за период 1997–2007 гг.

В структуре заболевших острым вирусным гепатитом В основной удельный вес составляют взрослые (96,7 %), лидируют молодые люди 20–29 лет (46,7 %), затем возрастная группа 30–39 лет (30 %), 40–49 лет (16,7 %) [7] (рис. 3, 4).

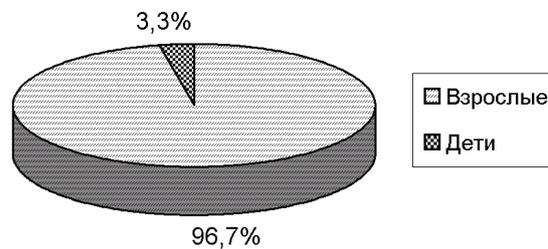


Рис. 3. Динамика возрастной заболеваемости в Пензенской области

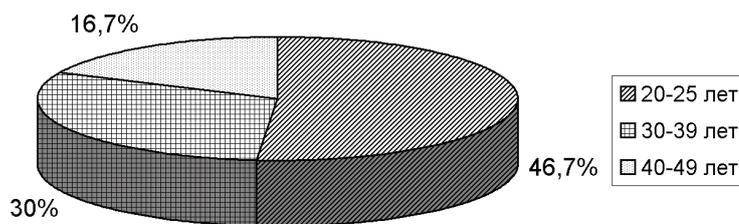


Рис. 4. Динамика заболеваемости острым вирусным гепатитом в разных возрастных группах

Анализ возрастной группы заболевших острым гепатитом С также показывает, что основной удельный вес составляют взрослые. Среди подростков 15–17 лет случаев острого вирусного гепатита С не зарегистрировано.

Таким образом, заболеваемость парентеральными гепатитами приводит к снижению качества жизни населения, наносит значительный социально-экономический ущерб, подростковая заболеваемость имеет тенденцию к непрерывному росту. Поэтому наличие определенного спектра диагностических мероприятий является достаточно важным моментом в раннем распознавании и верификации диагноза гемоконтактных вирусов.

Исследование биоптата печени с использованием современных методов морфологического исследования позволяет установить диагноз заболевания, т.е. верифицировать этиологический вид гепатита, определить активность процесса и стадию болезни (степень ее хронизации), оценить эффективность терапии.

Изучение морфогенеза дает возможность составить представление о патогенезе заболевания [8].

До недавнего времени отвергалась возможность дифференциального морфологического диагноза гепатитов В и С, хотя уже в 1980-х гг. были найдены морфологические маркеры этих видов гепатита и охарактеризована их морфологическая картина [8–10].

Цель исследования: изучение основных морфологических изменений, возникающих в ткани печени, инфицированной вирусами гемоконтактных гепатитов В, С, D в стадии хронизации. Объективизация специфических и неспецифических морфологических признаков измененной печеночной ткани с помощью качественного перцепционного морфологического метода, на основе которых возможна верификация парентеральных гепатитов.

Материалы и методы исследования

Для исследования использовался патологоанатомический материал, полученный при аутопсии от больных, в истории болезни которых обязательно указывалось на наличие вирусного гепатита того или иного типа с соответствующей клинико-лабораторной аргументацией.

Стандартные кусочки печени размером 1,5×1×0,5 см помещались в формалин, затем проводились через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливались в парафиновые блоки. С помощью микротомы производились срезы толщиной не более 6 мкм. Депарафинированные срезы окрашивались по стандартной методике гематоксилином и эозином.

В гистологических срезах визуализировали морфологическую картину печеночной ткани, измененную под действием вирусов гепатита, посредством светооптического тринокулярного микроскопа с фотонасадкой Nikon

7 мегапикселей, рассматривая каждый из гистологических препаратов при увеличении 200 и 400, не менее чем в пяти фокусах.

Результаты и обсуждение исследования

В результате собственных исследований визуализирована и дифференцирована морфологическая картина каждого из рассматриваемых вирусных гепатитов.

Морфологическая картина печеночной ткани у больного хроническим вирусным гепатитом В:

- полнокровие центральных отделов долек;
- фиброз портальных трактов с формированием порто-портальных септ;
- жировая дистрофия;
- лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (рис. 5);
- ацидофильные тельца Каунсильмена;
- матово-стекловидные гепатоциты (рис. 6);
- большое количество «песочных» ядер гепатоцитов (рис. 7).

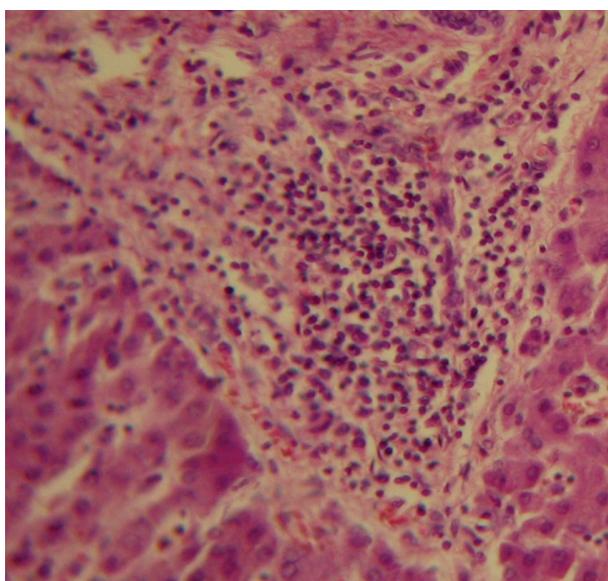


Рис. 5. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портального тракта

Морфологическая картина печеночной ткани больного хроническим вирусным гепатитом С:

- полнокровие центральных отделов долек;
- перипортальный склероз с формированием порто-портальных септ;
- лимфогистиоцитарная инфильтрация перипортальных трактов;
- пролиферация эпителиоцитов желчных протоков портальной зоны (рис. 8);
- ацидофильные тельца Каунсильмена.

Морфологическая картина печеночной ткани больного хроническим вирусным гепатитом В и С:

- полнокровие центральных отделов долек;
- умеренный фиброз портальных трактов с формированием порто-портальных септ;

- умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов и паренхимы печени;
- умеренная пролиферация эпителиальных клеток желчных протоков;
- портальные вены расширены и полнокровны;
- матово-стекловидные гепатоциты;
- большое количество «песочных» ядер;
- тельца Каунсильмена.

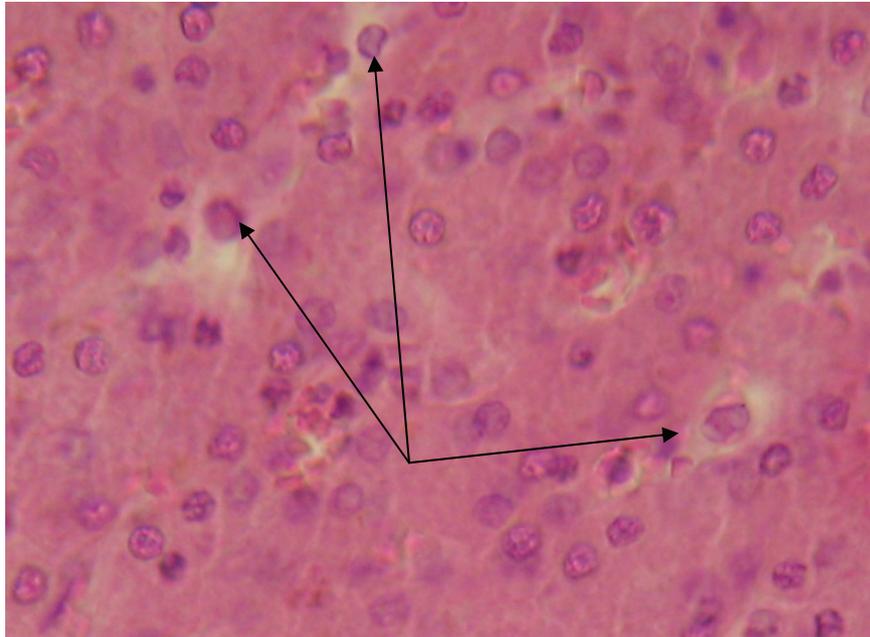


Рис. 6. Матово-стекловидные гепатоциты

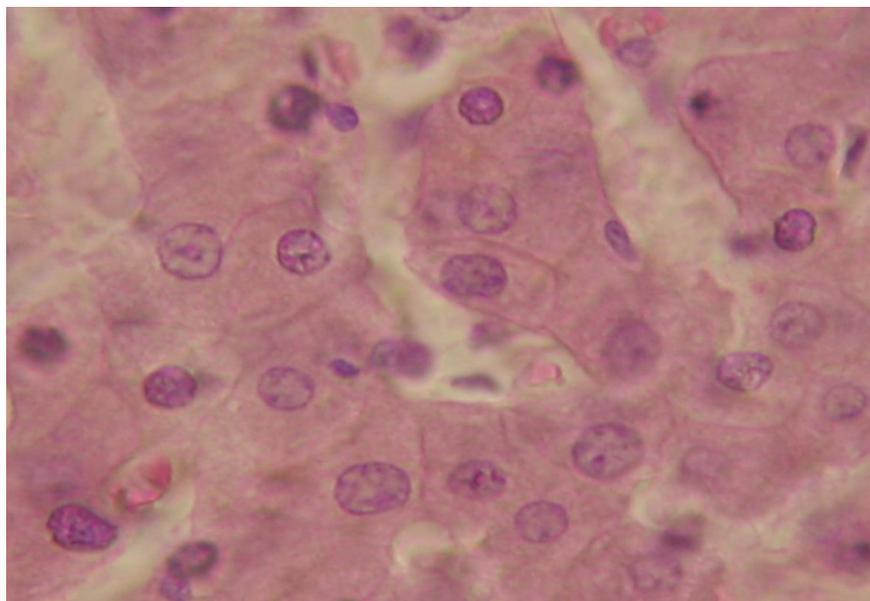


Рис. 7. «Песочные» ядра гепатоцитов

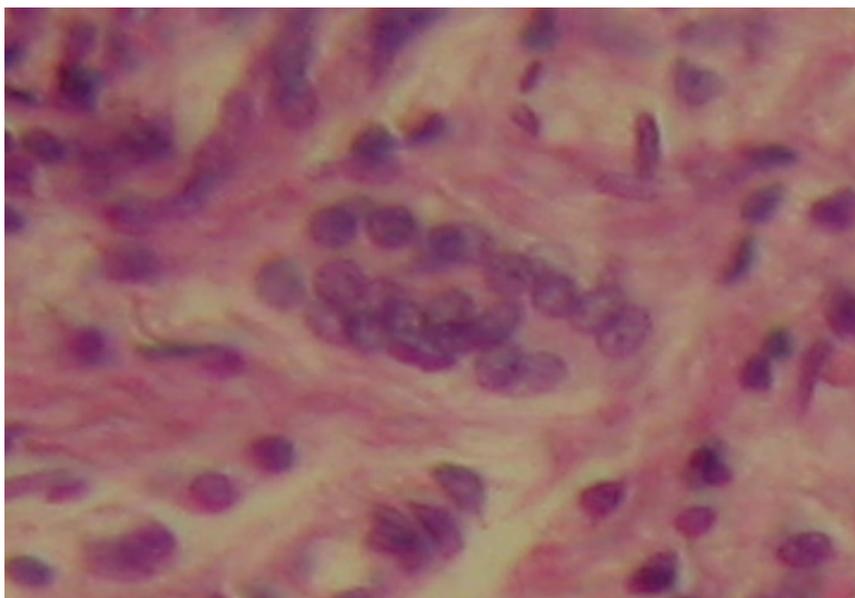


Рис. 8. Проплиферация эпителиальных клеток желчных протоков

Морфологическая картина печеночной ткани больного вирусным циррозом печени:

- выраженное разрастание соединительнотканной стромы печени с формированием большого количества ложных долек (нарушение цитоархитектоники печеночных долек);
- сближение триад;
- выраженная интерсептальная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов;
- в области портальных трактов желчные протоки деструктурированы, отмечается пролиферация эпителиоцитов, вены расширены и полнокровны;
- большое количество «песочных» ядер.

Морфологическая картина печеночной ткани больного острым вирусным гепатитом тип В и тип D:

- обширные сливные зоны колликвационного некроза паренхимы печени;
- единичные сохранившиеся участки паренхимы с наличием гепатоцитов с признаками гидropической вакуолизации;
- немногочисленные тельца Каунсильмена и большое количество желчных тромбов (рис. 9);
- обширные участки коллапса сети ретикулиновых волокон (из-за лизиса погибших гепатоцитов);
- локальные геморрагии;
- сладжирование эритроцитов с умеренным гиалинозом в полнокровных сосудах паренхимы.

На основании проведенного гистологического анализа патологоанатомического материала, полученного при аутопсии от больных различными типами вирусных гепатитов, установлено, что имеются достаточно универсальные морфологические изменения печеночной ткани, возникшие в связи с инфицированием гемоконтактными вирусами, к которым относятся: полнокро-

вие центральных отделов долек и фиброзные разрастания соединительнотканной стромы органа, встречающиеся практически во всех гистологических препаратах в большей или меньшей степени.

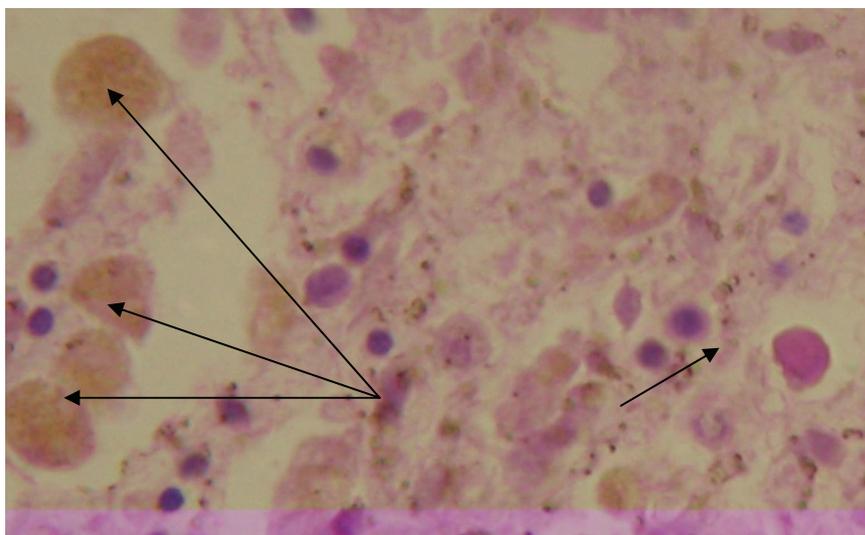


Рис. 9. Тельце Каунсильмена и желчные тромбы

Однако обнаружены характерные особенности патоморфологической картины при различных вариантах течения хронического (тип В, С, В+С) и острого (тип В тип D) вирусного гепатита, цирроза печени.

При вирусном гепатите В наблюдается наличие специфических морфологических признаков, таких как матово-стекловидные гепатоциты (маркер HBsAg) и «песочные» ядра гепатоцитов (маркер HBcAg). Из неспецифических признаков имеет место минимальная инфильтрация паренхимы печени, лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов представлена в виде простых агрегатов, структура желчных протоков не изменена.

Вирусный гепатит С характеризуется достаточно скудной морфологической картиной и отсутствием специфических признаков. Ярко выражен фокальный некроз и лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов, вплоть до формирования фолликулоподобных скоплений, выражена деструкция и пролиферация эпителиоцитов желчных протоков.

Гистологические изменения при микст-инфекции, включающей вирусные гепатиты В и С, характеризуются наличием специфических признаков вирусного гепатита В и неспецифических признаков гепатитов В и С в различных сочетанных формах (степень приваляции того или иного признака зависит от репликативной активности одного или обоих вирусов).

Для вирусного цирроза печени характерно сочетание общих морфологических признаков цирроза со специфическими и неспецифическими признаками вирусного гепатита.

При острой микст-инфекции, вызванной присутствием вирусов гепатита В и D, отчетливо видны тяжелые изменения печеночной ткани, в частности, некротический лизис большей части гепатоцитов, воспалительная инфильтрация и спадение сети ретикулярных волокон, связанное с исчезнове-

нием погибших печеночных клеток. При таком бурном течении данной патологии изменения печеночной ткани не совместимы с жизнью.

Заключение

Таким образом, выраженность всех вышеперечисленных признаков (за исключением специфических для вирусного гепатита В), наблюдаемых при вирусном поражении печени, может значительно варьировать в зависимости от репликативной активности вируса и степени хронизации процесса, поэтому морфологическую диагностику необходимо обязательно сочетать с серологическими и молекулярно-биологическими средствами верификации диагноза.

Список литературы

1. **Филимонов, П. Н.** Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С у детей / П. Н. Филимонов, Н. И. Гаврилова, Е. А. Ольховикова, В. А. Шкурупий // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 2. – С. 54–61.
2. **Богушевич, С. А.** Изменения отдельных показателей системы гемостаза у пациентов с циррозами печени, ассоциированными с вирусными гепатитами В, С и D / С. А. Богушевич // Науки о человеке : материалы X конгресса молодых ученых и специалистов (Томск, 28–29 мая 2009 г.). – Томск, 2009. – С. 5–6.
3. **Богородская, И. Г.** Анализ лечения вирусных гепатитов В и С при ВИЧ-инфекции в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» / И. Г. Богородская, Р. Г. Яппаров, С. В. Зайцев // Научное обеспечение противоэпидемиологической защиты населения: материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. И. Н. Блохиной Роспотребнадзора и 20-летию Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД. – Н. Новгород, 2009. – С. 220–223.
4. **Комиссаров, С. Н.** Сравнительная клинико-лабораторная и морфологическая характеристика хронических гепатитов С и В с учетом регенераторной способности печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Комиссаров С. Н. ; ГОУ «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова». – Санкт-Петербург, 2005. – 21 с.
5. Эпидемиологическая характеристика динамики вирусных гепатитов в Приволжском федеральном округе (1999–2006) / Е. И. Ефимов, Т. Ф. Рябикова, В. И. Ершов, П. Н. Никитин // Теоретические основы эпидемиологии. Современные эпидемиологические и профилактические аспекты инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний : труды Всероссийской научной конференции (Санкт-Петербург, 17–18 мая 2008 г.). – СПб., 2008. – С. 412–413.
6. **Соломатина, Е. В.** Оценка заболеваемости парентеральными гепатитами прикрепленного к поликлинике населения / Е. В. Соломатина, Р. С. Рахманов, Н. Н. Потехина // Научное обеспечение противоэпидемиологической защиты населения : материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. И. Н. Блохиной Роспотребнадзора и 20-летию Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД. – Н. Новгород, 2009. – С. 104–106.
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2008 году». – Пенза, 2009. – 313 с.
8. **Серов, В. В.** Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов / В. В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 26–29.

9. **Серов, В. В.** Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. – 1996. – № 4. – С. 61–64.
10. **Серов, В. В.** Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С / В. В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 1. – С. 36–40.

Митрофанова Наталья Николаевна
старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии,
инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Мельников Виктор Львович
кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Федорова Мария Геннадьевна
ассистент, кафедра патологической
анатомии, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Юрина Наталья Викторовна
ассистент, кафедра микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Бурко Павел Александрович
студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natalya Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University

Melnikov Viktor Lvovich
Candidate of medical sciences,
head of sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University

Fedorova Mariya Gennadyevna
Assistant, sub-department of morbid
anatomy, Medical Institute,
Penza State University

Yurina Natalya Viktorovna
Assistant, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University

Burko Pavel Alexandrovich
Student, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.61

Митрофанова, Н. Н.

Анализ гистологической картины печени при парентеральных гепатитах и циррозах различного генеза / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, М. Г. Федорова, Н. В. Юрина, П. А. Бурко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 28–36.

СЕТЕВИДНАЯ КОНСТРУКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Аннотация. Микроциркуляторное русло брыжейки имеет сетевидную конструкцию, в которой выделяются основные сети двух видов: 1) наружная (или контурная) сеть микрорайонов образована пучками магистральных артериол и венул, их крупных ветвей и притоков; 2) внутренние, или метаболические, сети капилляров лежат в петлях контурной или магистральной сети. Между этими сетями проходят промежуточные транспортные микрососуды (терминальные артериолы и прекапилляры, посткапиллярные и собирательные венулы). В малососудистых участках брыжейки обнаружена редукция магистральной сети и резкое разрежение метаболических сетей, очевидно, в связи с локальным ослаблением гемотканевого метаболизма.

Ключевые слова: микрососуд, микроциркуляция, сеть, модуль.

Abstract. Mesentery microcirculatory bed has network construction including two main nets: 1) external, outline net of microareas is formed by bundles of magistral arterioles and venules, their large branches and tributaries; 2) internal or metabolic nets of capillaries are into loops of outline or magistral net. Between these nets intermediate transport microvessels pass – terminal arterioles and precapillaries, postcapillary and collective venules. In little-vessels area are founded reduce of magistral net and very rarefied metabolic nets obviously in relation with local decreasing of blood-tissue metabolism.

Key words: microvessel, microcirculation, network, module.

Введение

В 1960–1980-е гг. в СССР активно проводились многочисленные исследования структурно-функциональной организации микроциркуляторного русла (МЦР). Книга В. В. Куприянова [1] стала катализатором этого процесса. На Западе такие исследования начались раньше. Многие авторы по-разному описывали строение МЦР, выделялись следующие основные его типы [2]:

1) классический, или магистральный, тип (серозные оболочки, скелетные мышцы) – густая сеть кровеносных капилляров между артериолой и венулой. V. C. Fung B. W. Zweifach (1971) участок сети капилляров вместе с питающей артериолой и дренирующей венулой обозначили как «дискретный функциональный модуль»;

2) мостовой тип описан В. W. Zweifach (1939–1961), R. Chambers B. W. Zweifach (1944): в брыжейке тонкой кишки крысы центральный, или главный, канал (предпочтительного кровотока) – метартериола, от нее отходят прекапилляры, распадающиеся на капилляры, сама метартериола переходит в венулу;

3) сетевой тип выявлен в скелетных мышцах человека (Saunders E. A. и др., 1957): между кольцами артериол и кольцами венул находятся сеть капилляров, центральные каналы и артериоло-венулярные анастомозы;

4) сетевой тип в сочетании с концевой артериолой описан в коже человека (Petersen H., 1935): от артериолярного кольца отходят мелкие, канделяб-

ровидные артериолы, распадающиеся на капилляры. В разных органах капилляры образуют сети, «корзинки», клубочки и другие конструкции (Nisumaru J., 1955; Куприянов В. В., 1969).

Клубочки или «блоки» кровеносных капилляров, фрагменты капиллярной сети окружены в той или иной мере лимфатическими микрососудами – субъединица МЦР [1, 3]. В рамках каждого «блока» различают кровеносные капилляры трех типов:

1) последовательно связанные капилляры, которые устанавливают «прямые коммуникации» между сосудами «входа» и «выхода» (Zweifach В. W., 1961) – магистральные капилляры (Мчедлишвили Г. И., 1958);

2) истинные или нутритивные капилляры располагаются и «подключаются» параллельно к «прямым коммуникациям»;

3) анастомотические капилляры связывают соседние «блоки». В. В. Куприянов [1] предложил термин «ангион» – артериоло-венулярная петля с расположенными внутри нее истинными капиллярами.

В. И. Козлов [4] считал, что МЦР состоит из повторяющихся сосудистых комплексов – «сегментов». Сегмент брыжейки ограничен артериальным кольцом, он образуется ветвями кишечной артерии, которые соединяются анастомозом (аркадой). Артериальное кольцо дублируется венозным кольцом. Их ветви и притоки широко анастомозируют и формируют МЦР сегмента. В. В. Куприянов с соавторами [5] использовал термин «модуль» для описания структурно-функциональной единицы МЦР, он включает сосудистые и внесосудистые (тканевые) транспортные коммуникации для перемещения биологических жидкостей в определенном районе ткани (с которой составляет «гистион»). Формальной границей этого района может служить замкнутая полигональная петля, образованная анастомозирующими артериолами и сопровождающими их венами. Эти сосуды формируют непрерывную сеть, охватывающую обширные территории органа. В связи с этим каждый из анастомозирующих сосудов участвует в кровоснабжении не одного ограниченного района ткани, а нескольких. Такая модель в разных вариантах, в том числе с включением лимфатических микрососудов и лимфоидных узелков, наиболее часто описывалась в отечественной литературе. Такие очень противоречивые литературные данные позволили нам предположить существование различных вариантов строения МЦР и его модуля.

Материал и методы исследования. Строение МЦР брыжейки тонкой кишки изучено у 12 собак 3–5 лет. Ее тотальные препараты после фиксации в 10 % растворе формалина и парафиновые срезы толщиной 10 мкм окрашивали квасцовым гематоксилином, импрегнировали нитратом серебра. Серийные срезы брыжейки толщиной 7 мкм окрашивали пикрофуксином по Ван Гизон. Размеры микрососудов определяли с помощью окуляра-микрометра.

1. Общее строение МЦР брыжейки. В его состав входят:

1) магистральная артериола (диаметром 50–70 мкм и более, 2–3 слоя миоцитов в средней оболочке, ясно выражена внутренняя эластическая мембрана) и магистральная, или мышечная, венола (диаметром до 100–120 мкм, 1–2 слоя миоцитов в средней оболочке);

2) претерминальная артериола (35–40 мкм) и премагистральная венола (50–60 мкм);

3) модульная терминальная артериола (20–25 мкм, 1 слой миоцитов, внутренняя эластическая мембрана разрыхляется и фрагментируется) и

модульная или вторичная собирательная венула (30–40 мкм, единичные миоциты в средней оболочке);

4) прекапиллярная терминальная артериола (15–20 мкм, очень рыхлый слой мелких миоцитов, отсутствует внутренняя эластическая мембрана), первичная собирательная венула (20–25 мкм);

5) прекапилляры (10–15 мкм, миоциты на концах микрососуда) и посткапиллярные венулы (15–20 мкм, тонкая адвентициальная оболочка);

6) капилляры. Число и строение, сочетания звеньев МЦР непостоянны и очень разнообразны.

2. МЦР имеет четыре уровня структурной организации:

I уровень (блоковый, или метаболический): варибельная сеть кровеносных капилляров разделена мелкими транспортными микрососудами на полиморфные участки. К петлям в сети капилляров подходит прекапилляр, от них идет посткапиллярная венула – блок метаболических микрососудов.

II уровень (модульный, или терминальных анастомозов): модуль МЦР образован терминальной артериолой, собирательной венулой, их ветвями и корнями, капиллярной сетью между ними. Ее могут пересекать центральный канал, другие анастомозы артериолы и венулы. Капилляры по топографии и функции можно разделить на истинные или нутритивные (в составе метаболического блока), анастомотические (между соседними метаболическими блоками), магистральные, или коммуникативные (в составе центрального канала).

III уровень (микрорайонный): между пучками венул IV–V порядка и артериол I–II порядка находятся полиморфные участки брыжейки – микрорайоны МЦР. Их контур не всегда замкнутый, пограничные микрососуды не всегда составляют сплошные на всем протяжении пучки, связанные анастомозами. Кнутри от контура микрорайона МЦР преобладает раздельное прохождение транспортных микрососудов, венулы и артериолы пучка могут расходиться в разной степени и на разном протяжении пучка. Собирательные венулы (II–III порядка) могут идти самостоятельно до своего коллектора, особенно при формировании венулярного анастомоза. Встречается подобный ход артериол II–III порядка, особенно при образовании их анастомоза. Собирательные венулы часто (терминальные артериолы реже) образуют кольца или петли разных размеров и формы.

IV уровень (сегментарный): между смежными пучками магистральных микрососудов находятся полосы брыжейки разных размеров и формы (межпучковые сегменты МЦР).

3. Ангиоархитектоника МЦР. Крупные ветви и притоки магистральных микрососудов идут пучками и разделяют брыжеечные сегменты МЦР на микрорайоны. От их контура отходят терминальные артериолы и собирательные венулы, их ветви и притоки формируют метаболические блоки (а вместе – модули), венулярные и артериолярные анастомозы, центральные каналы, гораздо реже – артериоло-венулярные анастомозы. Встречаются кольцевые модули и ангионы, а также комбинированные анастомозы, когда разные ветви одной артериолы участвуют в формировании разных анастомозов и модулей. Центральный, или главный, канал (предпочтительного транскapиллярного кровотока по В. Zweifach) имеет строение артериоло-венулярного полущунта, от которого отходят ветви; его основные звенья: метартериола – мелкая терминальная артериола, переходящая в прекапилляр; главный путь – это магистральный капилляр (не всегда), посткапиллярная и

собираетельная венулы. Кольцевой модуль, о котором писали [5] как о структурно-функциональной единице МЦР, встречается редко, в составе не каждого микрорайона МЦР; от типичного модуля отличается в принципе конфигурацией: терминальные артериолы идут вместе (в одном пучке с собираетельными венулами) и образуют замкнутый контур (спаренные круговые анастомозы). Внутри кольцевого модуля отходят мелкие терминальные артериолы и прекапилляры, первичные собираетельные и посткапиллярные венулы. Кольцевой модуль «прикрепляется» к пучку магистральных микрососудов посредством пучка претерминальной артериолы и премагистральной венулы. В ангионе незамкнутая артериоло-венулярная петля сама «прикрепляется» к пучку магистральных артериолы и венулы [1]. Возможно, таким образом начинается морфогенез нового микрорайона МЦР. Сеть магистральных артериол и венул МЦР местами растягивается и разрывается, что приводит к различным деформациям микрорайонов и модулей, но без полной элиминации микрососудов в «бессосудистых» зонах брыжейки. Собираетельные венулы и их корни могут быть окружены лимфоидными узелками.

4. МЦР малососудистых зон брыжейки. Сеть МЦР распространяется на всю брыжейку тонкой кишки, но характеризуется значительными локальными особенностями по своей плотности и ангиоархитектонике. В истонченных участках брыжейки могут отсутствовать не только магистральные, но также и модульные транспортные микрососуды. В таких «бессосудистых» зонах определяются редкие, широкие, не всегда полные (незамкнутые) петли капиллярной сети, причем с узкими (резервными?) капиллярами. В отличие от участков брыжейки, пронизанных более или менее густыми магистральными сетями МЦР, в краевых зонах брыжейки, переходных к ее малососудистым участкам, мы обнаруживали редкие, крупные и неполные петли контурной сети МЦР, вплоть до коротких «обрубков», которые выступали на протяжении мелких артерий и вен или магистральных артериол и венул в сторону «бессосудистых» зон – так называемые концевые артериолы, магистральные или претерминальные по строению. Они могли переходить в короткие, мелкие терминальные артериолы или метартериолы с продолжением в центральные каналы, или сразу в прекапилляры и капилляры.

Концевые венулы, магистральные и премагистральные, принимали короткие, мелкие вторичные или первичные собираетельные или даже посткапиллярные венулы. В краевых зонах МЦР утрачиваются правильность хода, упорядоченность распределения транспортных микрососудов. В оформленных микрорайонах МЦР, окруженных контурными петлями магистральных артериол и венул и их крупных ветвей, эти микрососуды идут вместе, одним пучком.

В краевой зоне премагистральная и даже магистральная венулы могут идти самостоятельно или в сопровождении терминальной артериолы, или последняя пересекает венулу. Краевые зоны характеризуются сосредоточением модульных транспортных микрососудов, особенно венул, встречаются венулярные петли и петлевидные артериоло-венулярные анастомозы и центральные каналы (одиночные, двойные, тройные, множественные). От них отходят прекапилляры, посткапиллярные венулы и капилляры как вовнутрь массива перечисленных микрососудов с образованием полиморфных модулей МЦР, так и в «бессосудистую» зону.

Другой крайний вариант ангиоархитектоники: через малососудистый участок брыжейки идет (очень) длинный, прямой или в разной степени изогнутый пучок терминальной артериолы и собирательной вены, причем строение пучка также сильно варьирует. Это может быть:

- 1) двойной артериоло-венулярный анастомоз;
- 2) истинный артериолярный анастомоз, причем его сопровождают вены, которые начинаются коротким, поперечным артериоло-венулярным анастомозом;
- 3) истинный венулярный анастомоз, его сопровождают артериолы и т.д.

На протяжении такого пучка встречаются полиморфные анастомозы, в том числе короткие и петлевидные, расположенные между микрососудами пучка или сбоку от него. А вокруг – более или менее обширные территории без транспортных микрососудов. Их узкие и редкие капилляры трудно обнаружить на гистологических срезах или тотальных препаратах без предварительной инъекции сосудистого русла брыжейки. В этом легко убедиться при изучении ее участков с обильным кровоснабжением, в оформленных микрорайонах МЦР.

5. Варианты строения микрорайонов МЦР. Микрорайон МЦР – это полиморфный микрососудисто-тканевой комплекс, ограниченный пучками магистральных артериол и венул. В его состав входят в разных сочетаниях разные комплексы микрососудов, описанные в литературе как структурные единицы (модули) МЦР. Классическая последовательность микрососудов с разветвленно-линейной ангиоархитектоникой (типичный модуль МЦР) определяется наиболее часто в сочетании с артериолярными, венулярными и артериоло-венулярными анастомозами, в том числе с центральным каналом. Сетевой тип МЦР отличается от классического кольцевой формой артериолы и вены. Кольцевой модуль и ангион встречаются редко.

Модули МЦР можно разделить на закрытые и открытые. В закрытых, кольцевых модулях исключаются прямые, капиллярные связи с метаболическими блоками соседних типичных модулей, что, очевидно, ухудшает перераспределение крови в капиллярных сетях микрорайона.

Неодинаковы модули МЦР по их составу и форме (ангиоархитектонике). По составу они могут быть:

- 1) простыми – капилляры между одной терминальной артериолой и одной собирательной веной;
- 2) сложными – капилляры между 2–3 артериолами и 2–4 венами;
- 3) комбинированными – капиллярная сеть с центральным каналом и другими анастомозами (ветви одной артериолы); кольцевой модуль – комбинированный, сложный;
- 4) комплексными – с лимфоидной тканью, которая окружает собирательную венулу, венулярное сплетение.

Терминальная артериола отдает ветви в такой периваскулярный лимфоидный узелок. По форме открытые модули могут быть дисперсными, компактными, комбинированными. В брыжейке чаще встречаются модули МЦР с дисперсной организацией – развернутая капиллярная сеть. По плотности она может быть редкой, рыхлой, густой, плотной; по ангиоархитектонике – двухмерной (плоской) или трехмерной (объемной), сплетениевидной, синусоидной (печень), с сильно вытянутыми (капилляры «линейного порядка» в миокарде) или сжатыми петлями и др.

Компактные модули содержат:

- 1) одиночные капилляры (в центральном канале);
- 2) отдельные петли капилляров;
- 3) веер из петель (начинаются в одной точке);
- 4) клубочки капилляров (почки);
- 5) «корзинки» и «кисточки» (селезенка);

6) веноулярные «розетки» с «гроздьями» капилляров: короткие и широкие посткапиллярные вены объединяются в первичную собирательную венулу, вокруг ее корней находятся мелкие капиллярные петли, к 2–3 «розеткам» подходят расширяющиеся ветви 1–2 артериол.

Кольцевой модуль содержит локализованную сеть капилляров (в кольце спаренных анастомозов терминальных артериол и собирательных венул). В брыжейке встречаются и другие варианты строения модулей, в различных сочетаниях, в том числе в составе одного микрорайона МЦР.

6. Дисперсия терминальных транспортных микрососудов. От аорты, главного артериального ствола, отходят многочисленные разного диаметра ветви. К ним присоединяются соответствующие вены. Эти и дочерние пучки кровеносных сосудов направляются ко всем органам и вступают в их стенки (вещество). В конечном счете пучки кровеносных сосудов переходят в пучки кровеносных микрососудов. По мере приближения к органам и МЦР все чаще встречаются анастомозы между однотипными сосудами (артериями или венами).

Артериальные и венозные анастомозы могут быть спаренными (единый пучок), а по форме – кольцевидными. Такая тенденция становится закономерной в МЦР. Его микрорайоны образуются в результате соединения крупных транспортных микрососудов – магистральных и претерминальных артериол, магистральных и премагистральных венул, идущих обычно в одном пучке. Но в процессе дальнейшего их ветвления нарастает дисперсия транспортных микрососудов: терминальные артериолы и собирательные венулы чаще идут раздельно, при этом они нередко формируют анастомозы и функциональные модули, разветвленно-линейные (сети метаболических микрососудов) и линейные (с центральным каналом) или комбинированные. В составе далеко не каждого микрорайона МЦР обнаруживается кольцевидный модуль – спаренные кольцевидные анастомозы терминальных артериол и вторичных собирательных венул ограничивают участки капиллярных сетей и связанных с ними более мелких артериол и венул. Расхождение терминальных артериол и собирательных венул (дисперсия их пучков), вероятно, способствует оптимальной организации функционального модуля МЦР. Он обычно имеет строение «открытой» сети метаболических микрососудов, которая связана с терминальными артериолами и собирательными венулами разного происхождения. Иначе говоря, капиллярные сети соседних модулей переходят друг в друга без резких структурных границ (анастомотические капилляры, реже – центральные каналы, в их составе могут быть магистральные капилляры). Так обеспечиваются пластичность и стабильность транскапиллярного кровотока в микрорайоне МЦР.

Различные, включая кольцевидные, анастомозы транспортных микрососудов оптимизируют юстаккапиллярный кровоток. Главная функция МЦР – организация гемотканевого метаболизма (ОГТМ). Все сосуды транспортиру-

ют кровь, но в одних сосудах транспортная функция – единственная, в других (транспортные микрососуды) она преобладает, а в третьих (метаболические микрососуды) на первое место выходит метаболическая функция.

Структурно-функциональная организация МЦР существенно отличается от его структурной организации уже потому, что не может реализоваться вне тесной взаимосвязи с обслуживаемыми тканями, по крайней мере, с прилегающей соединительной тканью, ее тканевыми каналами. Такой комплекс МЦР и окружающей соединительной ткани состоит из доменов – минимальных территорий или участков, где происходит ОГТМ во всем объеме составляющих его процессов. Структурной основой домена с дисперсной ОГТМ является микрорайон МЦР, домена с компактной ОГТМ – кольцевой модуль МЦР (круговой пучок спаренных межартериолярного и межвенулярного терминальных анастомозов МЦР). В микрорайоне капилляры (метаболические микрососуды) рассредоточены по всей его территории, их пересекают терминальные артериолы, собирательные вены и их линейные анастомозы, а также лимфатические посткапилляры без определенной системы.

Формирование центральных каналов В. Zweifach (предпочтительного транскапиллярного кровотока) на территории микрорайона – следствие его дисперсной ОГТМ. Существенное ограничение территории ОГТМ в кольцевом модуле МЦР путем замыкания в круг терминальных анастомозов однотипных транспортных микрососудов (терминальных артериол и собирательных венул) приводит к компактизации капиллярных сетей, в пределах модуля обычно неразвиты артериоло-венулярные анастомозы. Кольцевой модуль, таким образом, представляет собой простой вариант структурно-функциональной организации МЦР.

Еще более простое строение имеет «ангион» – артериоловенулярная петля, она «прикреплена» к пучку магистральных микрососудов и содержит сеть капилляров. Поэтому они и рассматривались в качестве структурно-функциональной единицы МЦР брыжейки тонкой кишки. А для брыжейки характерно простое, удобное для исследования устройство МЦР.

7. Устройство МЦР как гидравлического редуктора. Сердечно-сосудистая система устроена как замкнутая круговая система кровеносных сосудов с анастомозами и коллатеральями. Анастомозов, прямых и не прямых, и коллатералей (параллельных сосудов) особенно много в периферическом сосудистом русле. Непрямые анастомозы (полушунты) «подключены» к тканям – совместная ОГТМ. Капиллярная сеть между терминальной артериолой (прекапилляром) и собирательной (посткапиллярной) венулой – типичный функциональный модуль МЦР, имеет строение непрямого артериоло-венулярного анастомоза (полушунта) с разветвленно-линейной конструкцией. Прогрессивное ветвление периферических сосудов происходит под влиянием активно функционирующих тканей (индукция – размывающее действие метаболических потоков на сосудистые стенки).

Разветвления сосудов создают структурные предпосылки:

1) для уменьшения (редукции) расстояния до потребителя путем дисперсии микрососудов и покрытия ими больших площадей кровоснабжаемых тканей (более плотной их васкуляризации);

2) для уменьшения (редукции) кровяного давления и скорости кровотока до уровней, необходимых для ОГТМ;

3) для уменьшения (редукции) градиента локальных давлений (выравнивания локальных давлений, демпфирования их толчков) путем формирования анастомозов между сосудами.

Ветви магистральных артериол образуют параллельные цепи мелких транспортных и метаболических микрососудов, которые продолжают в притоки магистральных венул. Эти цепи параллельны друг другу (идут раздельно), но, в то же время, разветвляются. Их ветви соединяются друг с другом и образуют анастомозы параллельных цепей микрососудов. Таким образом:

1) реализуется нелинейная модель структурно-функциональной организации МЦР на всех уровнях ее структурной иерархии: многочисленные анастомозы микрососудов всех уровней, наряду с релаксирующими элементами их стенок (прежде всего – миоцитами), обеспечивают реактивность и адаптивность МЦР адекватно колебаниям кровяного давления;

2) сетевидная ангиоархитектоника МЦР как сложной, многоуровневой системы параллельных, разветвленных и анастомозирующих микрососудов отражает ее устройство по типу гидравлического редуктора с демпферным эффектом в регуляции кровотока.

Обратный ветвлению (дисперсии) процесс магистрализации сосудов наблюдается в экстраорганным русле по мере приближения к аорте в связи с ростом кровяного давления.

Заключение

МЦР в брыжейке тонкой кишки собаки разделено пучками крупных микрососудов на микрорайоны – полиморфные микрососудисто-тканевые комплексы, в которых пучки транспортных микрососудов постепенно утрачивают линейную структуру, распадаются и, в конечном счете, формируют капиллярную сеть. Образования микрососудов, описанные в литературе как структурные единицы (модули) МЦР, обнаружены в составе его микрорайона в разных сочетаниях. Чаще всего определяется классическая последовательность микрососудов (терминальная артериола – сеть капилляров – собирательная венула) – модули с разветвленно-линейной ангиоархитектоникой, часто в сочетании с артериолярными и венулярными анастомозами, центральным каналом, редко – с кольцевым модулем, ангионом или артериоло-венулярным анастомозом. Множественность разных анастомозов на разных уровнях структурной организации МЦР составляет, очевидно, морфологическую основу его высокой реактивности и адаптивности в физиологических и экстремальных условиях.

МЦР имеет сетевидную конструкцию, в которой выделяются основные сети двух видов:

1) наружная (или контурная) сеть микрорайонов образована пучками магистральных артериол и венул, их крупных ветвей и притоков;

2) внутренняя, или метаболические, сети капилляров лежат в петлях контурной или магистральной сети МЦР. Между его магистральной и метаболическими сетями проходят промежуточные транспортные микрососуды (терминальные артериолы и прекапилляры, посткапиллярные и собирательные венулы). Они имеют разную ориентацию и пересекают сеть капилляров. Промежуточная часть МЦР отличается очень вариабельным строением, разветвленно-линейной или чаще комбинированной (с элементами сетей и спле-

тений) ангиоархитектоникой. Сетевидная конструкция МЦР является результатом прогрессирующей дистальной дисперсии микрососудов в сочетании с их полиморфным анастомозированием. Это обеспечивает снижение кровяного давления до уровня, оптимального для ОГТМ, устойчивость и равномерность кровоснабжения тканей, его адекватность функциональным нагрузкам, а также гашение локальных толчков кровотока. Сети МЦР очень непостоянны, местами деформированы и редуцированы в разной степени, но без полной элиминации микрососудов в так называемых бессосудистых зонах брыжейки. В малососудистых участках брыжейки тонкой кишки собаки обнаружена редукция магистральной сети и модулей МЦР, что сочетается с резким разрежением метаболических сетей, рассредоточением узких капилляров, очевидно, в связи с локальным ослаблением гемотканевого метаболизма – отпадает необходимость в быстром и частом перераспределении крови на разных путях ее притока и оттока из малососудистых участков брыжейки. Так называемые бессосудистые зоны, по крайней мере в брыжейке, не содержат не только макроскопические, но и микроскопические транспортные сосуды, в них определяются сравнительно немногочисленные капилляры. Полиморфизм модулей МЦР даже одного микрорайона брыжейки тонкой кишки с преимущественным развитием модулей открытого типа свидетельствует о высокой реактивности и адаптивности МЦР в условиях значительных локальных вариаций кровотока. Органные, видовые и другие особенности организации МЦР расширяют спектр вариантов строения его модулей. Они различаются по составу, строению и композиции своих звеньев, архитектонике, но сводимы в предложенные группы (открытые и закрытые) по ключевым признакам строения.

Список литературы

1. **Куприянов, В. В.** Пути микроциркуляции (под световым и электронным микроскопом) / В. В. Куприянов. – Кишинев : Картя Молдовеняскэ, 1969. – 260 с.
2. **Чернух, А. М.** Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – М. : Медицина, 1975. – 456 с.
3. **Караганов, Я. Л.** Топологический принцип в изучении структурно-функциональных единиц микроциркуляции / Я. Л. Караганов, В. В. Банин // Архив анатомии. – 1978. – Т. 75. – № 11. – С. 5–22.
4. **Козлов, В. И.** Модель гемодинамических отношений в микроциркуляторном русле брыжейки тонкой кишки морской свинки / В. И. Козлов // Архив анатомии. – 1970. – Т. 58. – № 5. – С. 61–69.
5. **Куприянов, В. В.** Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. – М. : Медицина, 1975. – 216 с.

Петренко Валерий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Санкт-Петербургская
государственная медицинская
академия им. И. И. Мечникова

E-mail: anatomydept@mail.ru

Petrenko Valery Mikhailovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of human anatomy sub-department,
Saint-Petersburg State Medical Academy
named after I. I. Mechnikov

УДК 611.423–018

Петренко, В. М.

Сетевидная конструкция микроциркуляторного русла / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 37–46.

Е. Ф. Семенова, М. В. Микаелян,
Е. В. Преснякова, А. И. Шпичка

ОСОБЕННОСТИ МИКОФЛОРЫ СЕМЯН ЛЕКАРСТВЕННЫХ КУЛЬТУР СРЕДНЕВОЛЖСКОГО РЕГИОНА

Аннотация. Проведенная комплексная микологическая оценка выявила микромицетов следующих родов: *Peronospora*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Bipolaris*, *Phoma*, *Fusarium*, *Sclerotinia*, *Erysiphe*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Candida*. Последние три, вероятнее всего, являются заносными для семян и плодов как вида лекарственного растительного сырья. Представители родов *Erysiphe*, *Peronospora*, *Sclerotinia* являются высокоспециализированными фитопатогенами и не могут служить возбудителями заболеваний человека. Выявленные микромицеты других родов могут быть связаны с заболеваниями человека и выступать в качестве потенциальных этиологических агентов инфекций.

Ключевые слова: фитопатогены, микофлора семян и плодов, лекарственное сырье, этиологические факторы заболеваний человека, возбудители микозов.

Abstract. The complex mycological estimation that was carried out revealed the micromycetes of following genus: *Peronospora*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Bipolaris*, *Phoma*, *Fusarium*, *Sclerotinia*, *Erysiphe*, *Penicillium*, *Aspergillus*, and *Candida*. Probably, the three last ones are transitional for seeds and fruits as a kind of medicinal vegetative raw material. The representatives of genus *Erysiphe*, *Peronospora*, *Sclerotinia* are high-specialized phytopathogens and cannot be germs of human diseases. Revealed micromycetes of others genus can represent itself as potential etiological agents of infections.

Keywords: phytopathogens, mycoflora of seeds and fruits, medicinal raw material, etiological factors of human diseases, mycosis germs.

Введение

Лекарственные культуры, как и другие, являются естественной средой обитания микроорганизмов. Микробиоту растений подразделяют на эпифитную и фитопатогенную. К эпифитным относят организмы, развивающиеся в норме на поверхности растения и не наносящие ему вреда. Они не проникают внутрь тканей, растут за счет обычных выделений и органических загрязнений поверхности растения, устойчивы к фитонцидам, высушиванию и ультрафиолетовому облучению, препятствуют проникновению фитопатогенных микроорганизмов в растительные ткани [1]. Фитопатогенами являются чужеродные болезнетворные организмы (паразиты), которые развиваются на поверхности или внутри растения, извлекают из его клеток питательные вещества и приводят растение к заболеванию. По определению Ю. А. Чикина (2001), паразитизм – форма межвидовых взаимоотношений двух организмов, принадлежащих к разным видам, носящая антогонистический характер, при которой один организм (паразит) использует другого (хозяина) в качестве сре-

ды обитания (среда первого порядка) и /или источника пищи, возлагая на него регуляцию своих отношений с внешней средой (среда второго порядка) [2].

Облигатные паразиты (биотрофы) составляют 25 % всех фитопатогенов, могут питаться только за счет живого хозяина. Факультативные паразиты (полусапротрофы, некротрофы) способны питаться не только мертвыми тканями ослабленных растений, но и убивать еще живые, но ослабленные близлежащие клетки, выделяя токсины. Полупаразиты (гемибиотрофы, факультативные сапротрофы) ведут паразитический образ жизни, но в определенных условиях могут развиваться и на мертвом органическом субстрате. Фитопатогенные микроорганизмы (возбудители микозов, бактериозов, вирусозов, вириозов и микоплазмозов) характеризуются специализацией – приуроченностью к определенному питательному субстрату и способностью заражать определенный набор видов макроорганизмов [3].

Особое значение при рассмотрении фитопатогенов в качестве возможных этиологических факторов заболеваний человека имеет эпидемиологическая (экологическая) классификация, т.е. по факторам передачи и источникам инфекции. Различают почвенные (корневые) болезни – распространяются через почву, заражая корни растения, например: возбудители таких заболеваний у шиповников – грибы р. *Rosselinia*; семенные (матрично-дочерние) – передаются от материнского растения к дочернему через семена (плоды), например: возбудители – грибы р. *Siborgia* – через плоды березы; воздушно-капельные (листо-стеблевые) – распространяются через воздушную среду (ветром) с каплями дождя и заражают листья, стебли растений), например: возбудители – грибы р. *Sclerotinia*; трансмиссивные – передаются организмами-переносчиками, например: возбудители «медвяной росы» – грибы р. *Claviceps* – насекомыми [1–3]. Таким образом, фактором передачи инфекции может служить другой организм или участок окружающей среды, куда возбудитель болезни попадает из источника инфекции (инфицированного растения или его части, контаминированного лекарственного растительного сырья) и откуда он попадает в нового хозяина.

Проведенный фитопатологический и микробиологический мониторинг лекарственных культур в Среднем Поволжье показал, что наиболее распространенными по сравнению с болезнями, вызываемыми другими таксономическими группами микроорганизмов, являются микозы [4]. Поэтому предметом настоящего исследования является микофлора семян лекарственных культур как вида лекарственного сырья, полученного в условиях Средне-поволжского региона. Актуальность данной темы в современных условиях возрастает в связи с расширением ассортимента и увеличением объемов потребляемых лекарственных препаратов и пищевых биологически активных добавок на основе растительного сырья [5–8]. Лица с иммунной системой, подавленной в результате первичной болезни и (или) ее лечения, становятся значительно более подверженными инвазивным грибковым инфекциям. Подобным же образом большой опасности подвергаются больные без явных нарушений в иммунной системе, госпитализируемые для проведения операций. Оппортунистические инфекции стали основной проблемой для современных врачей-практиков и для специалистов по лабораторной диагностике. Возбудители микозов играют заметную роль как возбудители таких инфекций [4, 9]. Возросли не только число и тяжесть грибковых инфекций, но также разнообразие грибов, выявленных в качестве этиологических агентов. Например,

были получены данные о возникновении заболеваний с характерными клиническими проявлениями (кератит, феогифомикоз, синусит, гепатит, перитонит) при инфицировании такими патогенами, как *Alternaria alternata*, *Colletotrichum coccodes*, *Pythium insidiosum*, видами родов *Aspergillus*, *Fusarium* и др. [4, 9–11].

Цель исследования: изучение состава патогенной микофлоры семян основных лекарственных культур Средневолжского региона для прогнозирования этиологического потенциала этого вида лекарственного растительного сырья в качестве возможного источника возбудителей микозов.

Материал и методы исследования

Объектом изучения были образцы семян и плодов льна культурного (*Linum usitatissimum* L.), мака (*Papaver rhoeas* L., *Papaver somniferum* L.), рыжика обыкновенного (*Camelina sativa* L.), горчицы (виды *Sinapis* L.) и катрана абиссинского (*Crambe abyssinica* Hochst.), полученные в условиях Пензенской области в 1995–2007 гг. (табл. 1).

Таблица 1

Инфицированность семян и плодов лекарственных культур

Название лекарственной культуры	Количество изученных образцов (семян, плодов*)	Инфицированность образцов, %	
		Среднее значение	Пределы варьирования
<i>Camelina sativa</i> L.	73 (10950)	18,4	0,0–96,0
<i>Crambe abyssinica</i> Hochst.	1, 28* (100, 2800*)	1,0 23,2*	0,0–2,0 3,5–53,0*
виды <i>Sinapis</i> L.	9 (1350)	64,0	28,0–98,0
виды <i>Papaver</i> L.	23 (3450)	12,9	0,0–98,0
<i>Linum usitatissimum</i> L.	25 (3750)	5,7	0,0–75,0

Поверхностную стерилизацию проводили в чашках Петри на основе рекомендованных методов с учетом упрощения, уменьшения трудоемкости процедуры и экономичности с применением 5, 10 % растворов перекиси водорода и экспозицией 10–100 мин [12–14]. Образцы помещали в термостат и инкубировали при температуре $30 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение двух суток, затем при температуре $24 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 5–6 суток. При появлении на плодах и семенах налета готовили нативные препараты и микроскопировали с использованием микроскопа «Микмед-1». Микробиологический анализ и фитопатологическую экспертизу проводили на основе справочной литературы по идентификации патогенов [9, 10, 14, 15]. Выделение в чистую культуру осуществляли на плотных питательных средах: картофельном агаре, кукурузно-сахарозном агаре, агаре Сабуро без бензилпенициллина и с добавлением 1000 мг /1 л среды [9, 12, 14]. Полученные данные статистически обрабатывали [16].

Результаты и обсуждение

Результаты проведенной предварительной оценки эффективности поверхностной обработки плодов и семян различных лекарственных культур свидетельствуют, что в отдельных случаях 5 % раствор перекиси водорода в условиях эксперимента стимулировал рост микроорганизмов. 10 % раствор

перекиси водорода значительно снижал инфицированность семян, что в последующем упростило выделение и дифференциацию микокультур: оптимальный предел инфицированности семенного материала для изоляции основных патогенов составил 10 %. Кроме того, проведенное сравнительное изучение вариантов поверхностной обработки семян и плодов позволило определить оптимальную продолжительность экспозиции растворами перекиси водорода, равную не менее 10, 20, 30 мин соответственно для семян мака, рыжика, льна, горчицы и катрана.

Исходная зараженность микромицетами образцов семян изучаемых лекарственных культур достигала 64,0 % и плодов 23,2 % (в среднем). Уровень инфицированности отдельных образцов колебался в широких пределах: семян льна – от 0,0 до 75,0 %, рыжика – от 0,0 до 96,0 %, горчицы – от 28,0 до 98,0 %, мака – от 0,0 до 98,0 %, катрана – от 0,0 до 2,0 %, плодов катрана – от 3,5 до 53,0 % (табл. 1, рис. 1).

На рис. 1 представлены количественные характеристики микрофлоры инфицированных образцов семян лекарственных культур. Микробиологическая оценка 13-ти образцов рыжика, 11-ти образцов льна и семи образцов мака не выявила видимого роста микроорганизмов, что свидетельствует, вероятнее всего, об отсутствии инфекции в семенах указанных образцов. Частота встречаемости (доля) неинфицированных образцов составила для мака 3,0 %, для рыжика 17,8 %, для льна 44,0 %. При этом все образцы катрана и горчицы были инфицированными. Следует отметить, что высоким уровнем инфицированности характеризовались семена горчицы, низким – семена льна. Чаще всего наблюдалась микоинфекция: белый паутинистый мицелий, практически обнаруживаемый на всех объектах изучения; белый ватообразный и белый пушистый налет – чаще всего на семенах рыжика; белый мучнистый налет – в единичных случаях; черный бархатистый налет, частота встречаемости которого на семенах всех изучаемых культур высокая.

С применением микроскопического и культурального методов были изучены представители микофлоры изучаемых лекарственных растений в ассоциативных и чистых культурах на агаризованных средах, а также на естественных субстратах (семенах и плодах). Идентификацию патогенов проводили на основании выявленных микро- и макроморфологических особенностей, которые представлены ниже.

***Alternaria* sp.** Источник выделения: плоды катрана, семена горчицы, рыжика и льна. Макроморфология: гифы септированные, от светло- до темно-коричневых; конидии золотисто-коричневые, разнообразные по форме (яйцевидные, обратнобулаво- или грушевидные с апикальным носиком или без него, с 3–8 поперечными и 1–2 продольными перегородками. Макроморфология на естественном субстрате: пушистый или шерстистый налет от серого до светло-оливкового цвета; на агаре Сабуро – колонии от зеленого до черного цвета; на картофельном агаре – от бело-серого до оливково-коричневого цвета.

***Helminthosporium* sp.** синоним *Bipolaris* sp. Источник выделения: плоды катрана, семена горчицы, рыжика, льна и мака. Макроморфология: гифы септированные, коричневые; конидии булавовидные с 3–5 поперечными перегородками, прорастают биполярно. Макроморфология на естественном субстрате: бархатистый налет от бурого до черного цвета; на картофельном агаре – пушистые или шерстистые колонии, вначале белые, впоследствии приобретающие окраску от серой до черной.

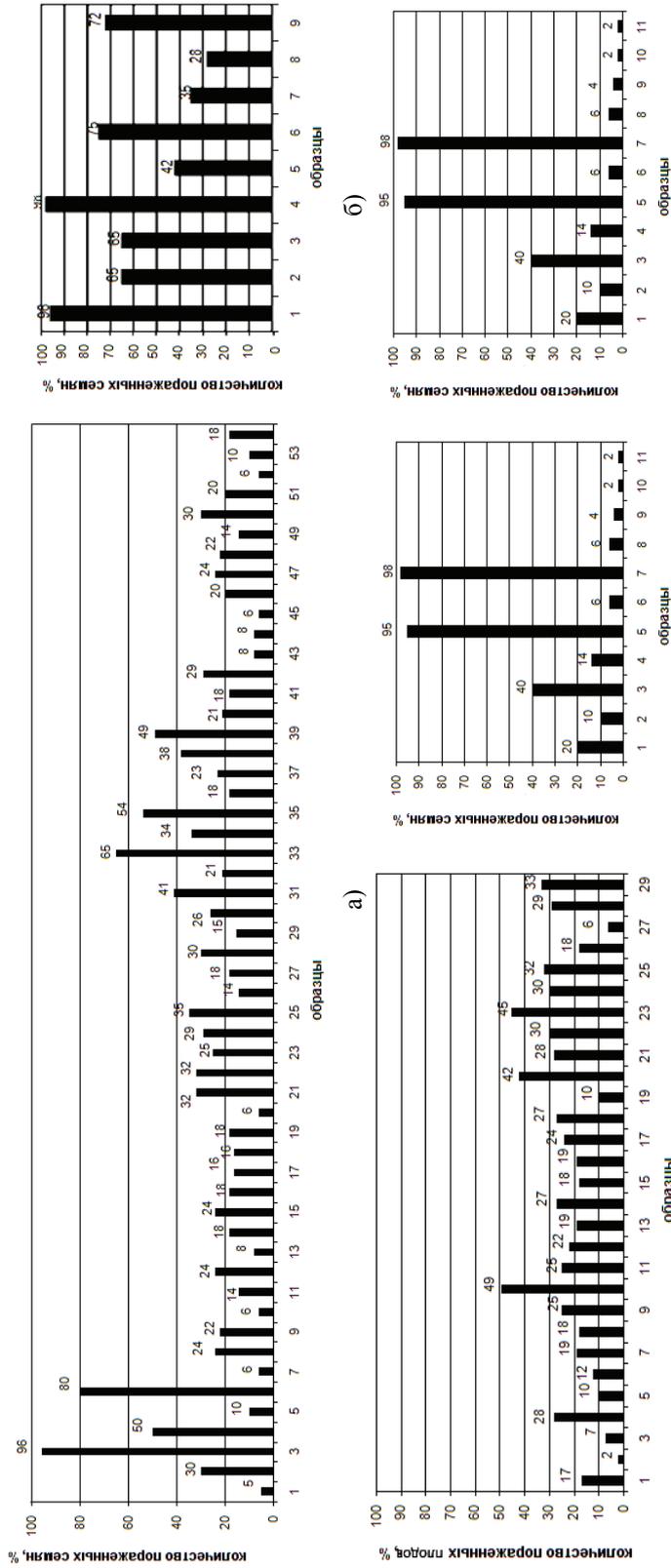


Рис. 1. Инфицированность семян (а, в, г, д) и плодов (б) лекарственных культур Средневолжского региона:
 а – рыжик посевной *Camelina sativa* L. (1995–2007), б – кагран абиссинский *Crambe abyssinica* Hochst (2005–2007);
 в – горчица *Sinapis* L. (2005–2007); г – мак – *Papaver somniferum* L., *Papaver rhoeas* L. (2004–2007);
 д – лен обыкновенный *Linum usitatissimum* L. (2001–2007)

Erysiphe sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: белые мелкие конидии эллипсоидальной формы. Макроморфология на естественном субстрате: белый мучнистый налет.

Peronospora sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: желтоватый дихотомически разветвленный мицелий с жировыми включениями, впоследствии приобретающий коричневый цвет; конидии овальные. Макроморфология на естественном субстрате: желтовато-бурые пятна, серо-фиолетовый налет.

Rhizopus sp. Источник выделения: семена мака, рыжика, горчицы, катрана, льна. Микроморфология: мицелий дихотомически разветвлен, с утолщениями. Макроморфология на естественном субстрате: белый паутиновый налет.

Fusarium sp. Источник выделения: семена рыжика, катрана, горчицы, мака и льна. Микроморфология: гифы септированные, споры бесцветные с несколькими поперечными перегородками. Макроморфология на естественном субстрате: белый налет впоследствии с розоватым оттенком; на картофельном агаре колонии ватообразные, вначале белые, впоследствии слабо пигментированные кремовые или с розоватым оттенком.

Sclerotinia sp. Источник выделения: семена мака. Микроморфология: беловатый мицелий с многочисленными склероциями. Макроморфология на естественном субстрате: белый ватообразный налет.

Penicillium sp. Источник выделения: семена рыжика. Микроморфология: мицелий многоклеточный, конидиеносцы имеют вид кисточек. Макроморфология на естественном субстрате: белый налет, приобретающий сизовато-зеленую окраску; на агаре Сабуро колонии вначале белые, впоследствии приобретающие серо-зеленую окраску.

Aspergillus sp. Источник выделения: семена мака, рыжика. Микроморфология: гифы септированные, бесцветные. Конидии шарообразные от коричневого до черного цвета. Макроморфология на естественном субстрате: пушистый или ватообразный темнеющий налет; на картофельном агаре колонии пушистые или ватообразные, вначале белые, затем становящиеся черными.

Phoma sp. Источник выделения: плоды катрана, семена рыжика. Микроморфология: гифы септированные, от почти бесцветных до коричневых. Пикниды от шаровидных до грушевидных, тонкостенные, одиночные. Макроморфология на естественном субстрате: светло-серый или кремовый налет; на агаре Сабуро колонии шерстистые или бархатистые бежевые, оливковые или серые.

Candida sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: псевдогифы практически отсутствуют, конидии округлой или овальной формы. Макроморфология на естественном субстрате: белый или светло-кремовый налет; на агаре Сабуро колонии белые или кремовые, гладкие или порошашие.

Таким образом, основными патогенами, которые могут передаваться с семенами и плодами лекарственных культур, являются грибы родов *Alternaria*, *Helminthosporium* (*Bipolaris*), *Erysiphe*, *Peronospora*. Возможна также передача *Rhizopus sp.*, *Fusarium sp.*, *Sclerotinia sp.*, *Phoma sp.* Представителями транзитной микофлоры, обнаруженными в единичных случаях, являются плесневые грибы родов *Penicillium*, *Aspergillus* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Сравнительный микологический анализ изучаемых образцов

показал, что относительная частота встречаемости (распространенность по лекарственным культурам) возбудителей фузариоза составила 6,5–46,8 %, альтернариоза – 0,0–55,8 %, гельминтоспориоза – 0,0–95,5% (рис. 2). Максимальная инфицированность фузариями была выявлена у семян рыжика, минимальная – у льна и мака; альтернариями – у плодов катрана и семян мака, соответственно; биполярисами (гельминтоспориями) – у плодов катрана и семян рыжика, мака, льна соответственно.

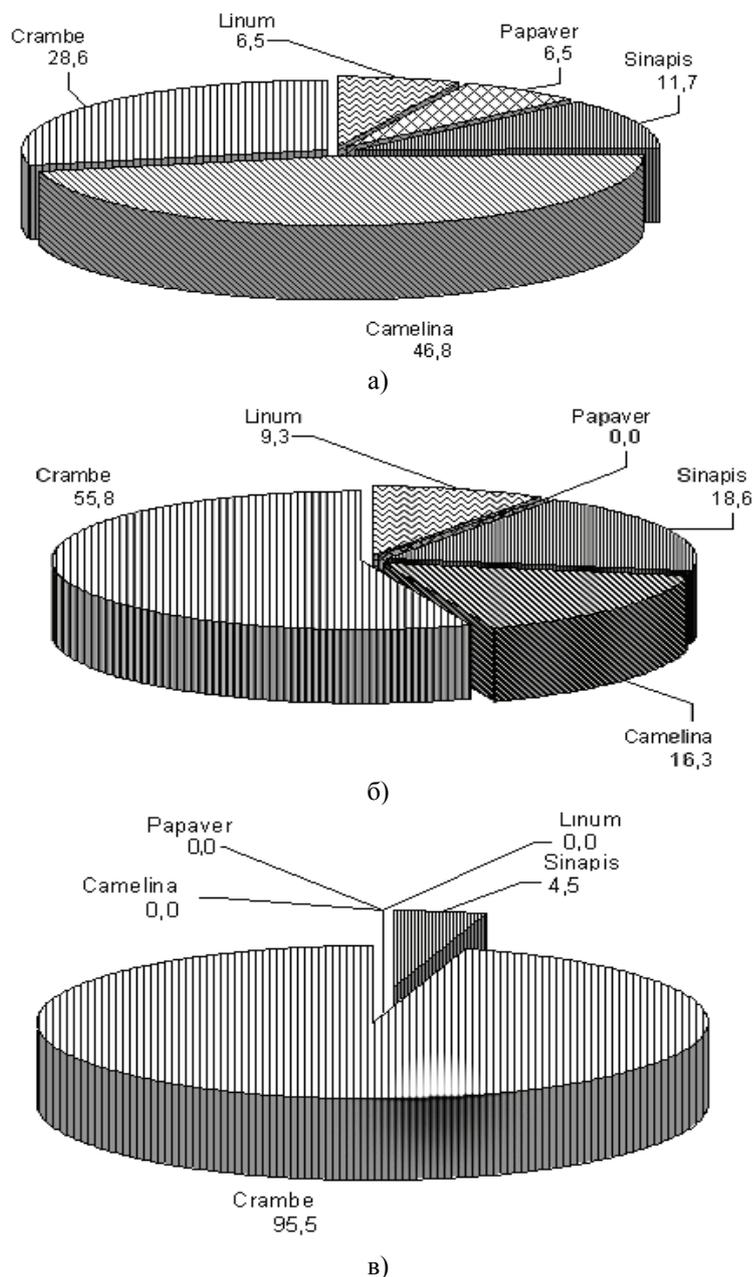


Рис. 2. Частота встречаемости (1995–2007) основных патогенов некоторых лекарственных культур Средневолжского региона (%): а – *Fusarium sp.*; б – *Alternaria sp.*; в – *Bipolaris sp.*

Заключение

Известно, что при использовании инфицированного и контаминированного растительного сырья микробы попадают в субстанцию и готовую лекарственную форму. Отрицательными последствиями могут быть снижение или полная утрата терапевтической ценности, развитие инфекционных заболеваний, попадание токсических продуктов [6–8, 11].

Проведенная комплексная микологическая оценка с учетом фитопатологического мониторинга выявила следующих микромицетов: *Peronospora* sp. (класс Oomycetes, порядок Peronosporales); *Rhizopus* sp. (класс Zygomycetes, порядок Mucorales); *Alternaria* sp. (класс Ascomycetes, порядок Dothidiales); *Bipolaris* син. *Helminthosporium* sp. (класс Ascomycetes, порядок Dothidiales); *Phoma* sp. (класс Ascomycetes, порядок Dothidiales); *Fusarium* sp. (класс Ascomycetes, порядок Hypocreales); *Sclerotinia* sp. (класс Ascomycetes, порядок Helotiales); *Erysiphe* sp. (класс Ascomycetes, порядок Erysiphales); *Penicillium* sp. (класс Ascomycetes, порядок Eurotiales); *Aspergillus* sp. (класс Ascomycetes, порядок Eurotiales); *Candida* sp. (класс Ascomycetes, порядок Endomycetales). Последние три, вероятнее всего, являются заносными для семян и плодов как вида лекарственного растительного сырья. Представители родов *Erysiphe*, *Peronospora*, *Sclerotinia* являются высокоспециализированными фитопатогенами и не могут служить возбудителями заболеваний человека. Выявленные микромицеты других родов могут быть связаны с заболеваниями человека и выступать в качестве потенциальных этиологических агентов инфекций. Имеющиеся сведения по отдельным представителям микофлоры изучаемых лекарственных культур свидетельствуют, что альтернарии могут вызывать синуситы, кератомикозы, онихомикозы; биполярисы – феогифомикозы; фузарии – кератиты, перитониты и другие заболевания [4, 9, 10]. При наличии этих нозологических форм определенное значение имеет повышение качества дифференциальной лабораторной диагностики и рациональный выбор антимикотиков, в частности, по спектру действия на идентифицированных возбудителей.

Список литературы

1. **Попкова, К. В.** Общая фитопатология / К. В. Попкова. – М. : Дрофа, 2005. – 445 с.
2. **Чикин, Ю. А.** Общая фитопатология / Ю. А. Чикин. – Томск : Изд-во ТГУ, 2001. – Ч. 1. – 170 с.
3. **Семенкова, И. Г.** Фитопатология / И. Г. Семенкова, Э. С. Соколова. – М. : Академия, 2003. – 480 с.
4. **Семенова, Е. Ф.** О фитопатогенах как возможных этиологических факторах заболеваний человека / Е. Ф. Семенова [и др.] // Актуальные проблемы современного практического здравоохранения : сборник трудов XVI межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н. Н. Бурденко. – Пенза : Информационно-издательский центр ПензГУ, 2008. – С. 244–245.
5. **Бондаренко, В. М.** Классификация пробиотических лекарственных препаратов, биологически активных добавок к пище и продуктов функционального питания / В. М. Бондаренко // Клиническое питание. – 2007. – № 3. – С. 9–11.
6. **Васнецова, О. А.** Медицинское и фармацевтическое товароведение / О. А. Васнецова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 608 с.
7. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / под ред. Г. П. Яковлева. – СПб. : Спецлит, 2006. – 845 с.
8. **Соколов, С. Я.** Фитотерапия и фитофармакология : руководство для врачей / С. Я. Соколов – М. : Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.

9. **Саттон Д.** Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. – М. : Мир, 2001. – 486 с
10. **Билай, В. И.** Справочник. Микроорганизмы – возбудители болезней растений / В. И. Билай. – Киев : Наукова думка, 1988. – 550 с.
11. **Косагиза, Т. В.** Эпидемиологические аспекты грибковой аллергии / Т. В. Косагиза, П. А. Прокаева // Актуальные вопросы современной клинической медицины : XV Научные чтения памяти академика Н. Н. Бурденко. – Пенза : Информационно-издательский центр ПензГУ, 2006. – С. 145.
12. **Билай, В. И.** Методы экспериментальной микологии / В. И. Билай. – Киев : Наукова думка, 1973. – 242 с.
13. **Маркова, Ю. А.** Выделение условно патогенных микроорганизмов из растений / Ю. А. Маркова, А. С. Романенко // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 58–60.
14. **Наумова, Н. А.** Анализ семян на грибную и бактериальную инфекцию / Н. А. Наумова. – Л. : Колос, 1970. – 208 с.
15. **Илиева, С.** Лекарственные культуры / С. Илиева. – София : Земиздат, 1971. – 261 с.
16. **Платонов, А. Е.** Статистический анализ в медицине и биологии / А. Е. Платонов. – М. : РАМН, 2000. – 52 с.

Семенова Елена Федоровна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: sef7@sura.ru

Semenova Elena Fedorovna

Candidate of biological sciences,
associate professor, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University

Микаелян Максим Вадимович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: mikaeljan89@mail.ru

Mikaelyan Maksim Vadimovich

Student, Medical Institute,
Penza State University

Преснякова Елена Викторовна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра медицинских приборов
и оборудования, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: sgerash@inbox.ru

Presnyakova Elena Viktorovna

Candidate of biological sciences,
associate professor, sub-department
medical devices and equipment,
Medical Institute, Penza State University

Шпичка Анастасия Иосифовна

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: ana-shpichka@yandex.ru

Shpichka Anastasiya Iosifovna

Student, Medical Institute,
Penza State University

УДК 615.3:616-022:582.28

Семенова, Е. Ф.

Особенности микофлоры семян лекарственных культур Средне-волжского региона / Е. Ф. Семенова, М. В. Микаелян, Е. В. Преснякова, А. И. Шпичка // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 47–55.

УДК 617-089.844

*А. Н. Лембас, И. И. Тамней,
В. В. Иванченко, А. В. Баулин, Г. А. Зюлькин*

О ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Аннотация. Представлены материалы работы по лечению больных вентральными грыжами различной локализации. Анализированы результаты «натяжных» способов герниопластики у 59 больных с использованием сетчатых эндопротезов.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, сетчатые протезы, герниопластика.

Abstract. The authors presented the proceedings of the treatment of patients with ventral hernias of various localization. Presents the analysis of results of tension-free hernioplasty in 59 patients with using mesh implants.

Keywords: postoperative ventral hernia, mesh, hernioplasty.

Введение

Лечение послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) остается актуальной проблемой современной абдоминальной хирургии [1–3]. До 25 % всех операций, выполняемых в хирургических отделениях, приходится на герниопластику [4, 5], из числа которых 22 % составляют операции по поводу послеоперационных вентральных грыж [6].

В настоящее время известно более 300 методов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж, которые условно можно разделить на три группы: пластика местными тканями, применение различных пластических материалов (аутодерма, твердая мозговая оболочка и другие материалы биологического происхождения, синтетические полимерные материалы), комбинированная пластика [7]. Несмотря на такое количество предложенных методик, общий процент возникновения рецидивов остается высоким и достигает 61,2 % [8].

Согласно рекомендациям 20-го международного конгресса европейского общества по грыжам (GREPA, 1999 г.) пластика местными тканями показана только при малых ПОВГ с грыжевым дефектом не более 5,0 см. При грыжах больших размеров частота рецидивов при использовании данного вида пластики достигает 50 % [9].

Операции типа «components separation», предложенные американскими хирургами для лечения больших послеоперационных вентральных грыж, основанные на поэтапных релаксирующих разрезах передней брюшной стенки, являются довольно травматичными и не могут быть рекомендованы для широкого применения [3, 10].

Герниопластика с использованием аутодермального лоскута по В. Н. Янову эффективна только при малых и средних вентральных грыжах [11] и неэффективна при больших и гигантских послеоперационных вентральных грыжах с частотой рецидива до 55,3 % [11]. В связи с этим была разработана методика, основанная на сочетании операции Ramirez с аутодермальной пластикой [11].

В настоящее время среди герниологов все большую популярность приобретают методы закрытия грыжевого дефекта различными полимерными материалами. Их использование позволяет соблюсти основной принцип герниопластики «без натяжения», снизить частоту рецидивов до 5–10 % [12]. Однако после выполнения аллопластики в 20,9–49,2 % случаев возможно развитие различных специфических раневых осложнений, таких как длительная экссудация из раны, серома, инфильтрат раны, нагноение, свищи между кожей и трансплантатом, гранулемы и др. [6]. Возникновение этих осложнений в основном зависит от степени травматичности и длительности операции, вариантов размещения эндопротеза в ране (sublay, inlay, onlay), качества аллопластического материала [2].

Несмотря на то, что аллопластические методы герниопластики признаны наиболее эффективными, пока еще окончательно не определены целесообразность их применения, показания и противопоказания в хирургическом лечении ущемленных ПОВГ [13, 14].

В настоящее время подробно изучены факторы возникновения послеоперационных вентральных грыж [8, 13]. Однако предложенные методы их профилактики (стимуляция репаративных процессов в операционной ране, профилактика нагноений послеоперационных ран, укрепление зоны операционной раны местными тканями) оказались малоэффективными. Перспективным методом профилактики возникновения ПОВГ является превентивное аллопротезирование [15]. Результаты превентивной аллопластики пока еще недостаточно изучены и мало освещены в медицинской литературе.

Следует сказать, что в настоящее время практически во всех публикациях по проблемам послеоперационных вентральных грыж отражены результаты их лечения в условиях хирургических отделений городских больниц или герниологических центров. При этом нет никакой информации о результатах применения современных методов лечения послеоперационных вентральных грыж в условиях хирургических отделений районных больниц. Тем не менее именно районные хирурги выполняют значительную часть оперативных вмешательств по поводу рецидивных и послеоперационных абдоминальных грыж у сельских жителей. В связи создавшимися социально-экономическими условиями, отсутствием герниологических центров в Приднестровье и Пензенской области данная проблема остается актуальной для хирургов таких регионов.

Цель исследования: изучить ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами с использованием ауто- и аллопластических методов и возможность применения этих методов в условиях районной больницы.

Материал и методы исследования. В ретроспективном неконтролируемом исследовании изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения 59 больных (48 женщин и 11 мужчин) с послеоперационными вентральными грыжами в возрасте от 27 до 76 лет (в среднем – 63 года), оперированных

с 01.01.2003 по 31.11.2009. В плановом порядке были оперированы 54 пациента (91,5 %). У пяти больных (8,5 %) операции выполнены по поводу ущемленных ПОВГ.

Все больные, поступавшие в хирургический стационар в плановом порядке, были обследованы в амбулаторных условиях. В план обследования были включены выполнение общего и биохимических анализов крови, определение показателей свертываемости крови, общего анализа мочи, ЭКГ, консультация терапевта. У 39-ти больных (72,2 %) были выявлены сопутствующие заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей). Этим пациентов консультировали и проводили корректирующую терапию специалисты по профилю. Критериями готовности больных к оперативному вмешательству были отсутствие сопутствующей патологии или стойкая ее компенсация.

В своей работе мы использовали классификацию послеоперационных вентральных грыж Chevrel-Rath [9]. Данная классификация основана на определении трех основных параметров грыж: анатомическая локализация на брюшной стенке – срединная (M): M1 – надпупочная, M2 – околопупочная, M3 – подпупочная, M4 – в области мечевидного отростка или лона; боковая (L): L1 – подреберная, L2 – поперечная, L3 – подвздошная, L4 – поясничная; ширина грыжевых ворот (W): W1 – до 5 см, W2 – 5–10 см, W3 – 10–15 см, W4 – более 15 см; наличие и количество рецидивов грыжи после ранее выполненной герниопластики (R): R0, R1, R2, R3 и т.д.

Из 59-ти больных срединные грыжи (M) имели 54 пациента (91,5 %): M1 – 35 (64,8 %), M2 – 5 (9,3 %), M3 – 14 больных (25,9 %). Боковые (L) ПОВГ имелись у пяти больных (8,5 %): (L3) – у одного (20,0 %); (L4) – у четырех больных (80,0 %) По ширине грыжевых ворот (W): W1 – у 20-ти больных (33,9 %), W2 – у 19-ти (32,2 %), W3 – у 18-ти (30,5 %), W4 – у двух больных (3,4 %). У 13-ти пациентов (22,0 %) – рецидивные (R1–R4) ПОВГ.

У 46-ти больных (78,0 %) послеоперационные вентральные грыжи возникли после следующих ранее перенесенных операций: после холецистэктомии из традиционного верхнесрединного лапаротомного доступа грыжи возникли у 19-ти пациентов (41,3 %), после срединных операционных доступов при острой хирургической патологии и травмах органов брюшной полости – у 12-ти (26,0 %), нижнесрединных разрезов по поводу гинекологических заболеваний – у восьми (17,4 %), лапаротомных и люмботомных доступов по поводу онкологических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства – у пяти (10,9 %), люмботомных доступов по поводу мочекаменной болезни – у двух больных (4,3 %). У 13-ти больных (20,4 %) имелись рецидивные грыжи брюшной стенки: после восстановительных операций по поводу первичных вентральных грыж местными тканями – у 10-ти (76,9 %), герниопластики дезэпителизированным аутодермальным лоскутом по В. Н. Янову – у трех пациентов (23,0 %). Возникновение рецидивных и послеоперационных вентральных грыж у больных отмечалось в сроки от двух месяцев до полутора лет после последней перенесенной операции.

Больным с размерами грыжевых ворот W1 (20 больных), которым планировали герниопластику местными тканями, предоперационную подготовку не проводили.

Больным с наличием грыжевого дефекта W2–W4 (39 больных), у которых заранее планировали выполнение аллопластики, в течение семи суток до

операции назначали бесшлаковую диету. Антибиотикопрофилактику осуществляли однократным внутривенным введением 1000 мг цефатоксима за 45 мин до начала операции.

Профилактику тромбоэмболических осложнений проводили по показаниям всем больным в соответствии с рекомендациями Российского консенсуса 2000 г. путем подкожного введения нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД за 45 мин до начала операции и эластического бинтования нижних конечностей.

Варианты восстановительных вмешательств и особенности расположения сетчатых имплантатов у оперированных больных представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, у 18-ти больных (30,5 %) с шириной грыжевых ворот W1 применили различные варианты пластики местными тканями (Мейо, Сапезко). Операции в этой группе пациентов выполнили под местной анестезией 0,5 % раствором лидокаина у семи (38,9 %), под перидуральной анестезией 2 % раствором лидокаина – у 11-ти больных (61,1 %). Во всех случаях дренирование послеоперационных ран не проводили. В послеоперационном периоде назначались анальгетические препараты, включая наркотические средства в первое сутки после операции, посиндромное лечение. Инфузионная и антибактериальная терапия не проводилась. Средняя продолжительность пребывания в стационаре в этой группе больных составила 5,8 к/дней.

Протезирующая герниопластика была выполнена у 41-го пациента (69,5 %), при этом пять из них (12,2 %) были оперированы в экстренном порядке по поводу ущемленных ПОВГ. Показаниями для протезирующей герниопластики были рецидивные абдоминальные грыжи любых размеров или ПОВГ с шириной грыжевых ворот W2–W4.

У 26-ти (63,4 %) из 41-го больного операции были выполнены под общим обезболиванием с применением нейролептанальгезии (НЛА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ); 15-ти (36,6 %) при локализации грыж M2–M3 операции проводились под перидуральной анестезией с использованием 2 % раствора лидокаина.

При выполнении протезирующей герниопластики по поводу срединных (M) грыж (36 больных) послойно рассекали ткани на всем протяжении старого послеоперационного рубца. Производили выделение грыжевого мешка, мобилизацию краев грыжевых ворот с иссечением рубцово-измененных тканей, вскрытие грыжевого мешка, рассечение спаек 1–2-го порядка по В. Н. Янову. Ревизию брюшной полости выполняли при клинических проявлениях спаечной болезни либо при наличии в анамнезе онкологической патологии органов брюшной полости или забрюшинного пространства.

Варианты размещения сетчатых имплантатов в слоях брюшной стенки, зависящие от анатомических изменений области грыжевых ворот и возможности выделения тех или иных структур брюшной стенки, у больных была различной. У 14-ти (38,9 %) из 36-ти больных после закрытия брюшной полости ушиванием брюшины либо остатков грыжевого мешка эндопротезы размещали в предбрюшинном пространстве. Края эндопротеза подводили под края грыжевых ворот не менее чем на 5–7 см (рис. 1), фиксировали непрерывным швом полипропиленовой нитью № 2/0 к задней поверхности поперечной фасции.

Таблица 1
Варианты выполненных герниопластик

Ширина грыжевых ворот (W)	Срединные грыжи (M)						Боковые грыжи (L4)				Всего больных
	Аллопластика			Пластика местными тканями			Аллопластика		Аллопластика		
	Sublay		Inlay	местными тканями		Inlay	Sublay		Inlay		
	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	
W1	2	10	–	–	18	90	–	–	–	–	20
W2	16	84,2	3	15,8	–	–	–	–	–	–	19
W3	3	23,1	10	76,9	–	–	3	60	2	40	18
W4	–	–	2	100,0	–	–	–	–	–	–	2
ВСЕГО	21		15		18		3		1		59

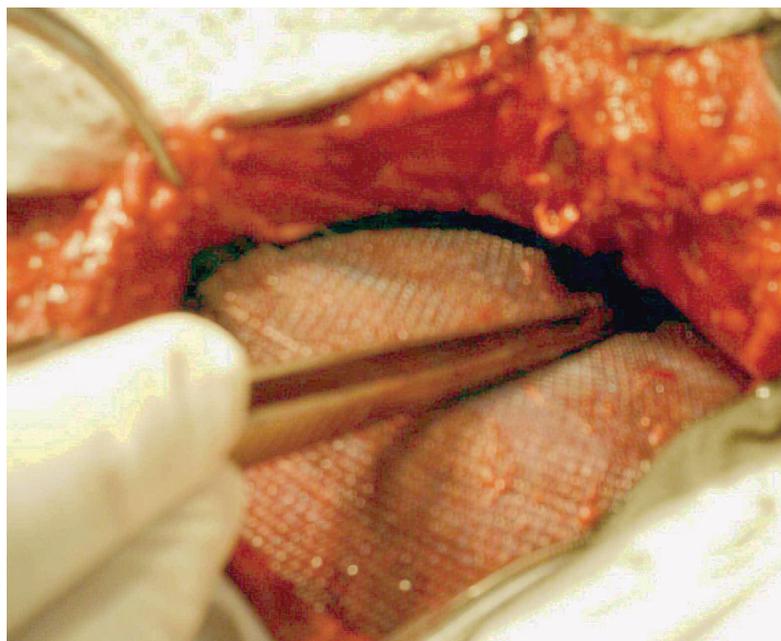


Рис. 1. Размещение сетчатого имплантата в предбрюшинном пространстве

При выраженных рубцовых изменениях в области грыжевых ворот и невозможности тоннелирования предбрюшинного пространства у 13-ти больных (36,1 %) применили межмышечное расположение сетчатых эндопротезов по Rives [12]. При этом у пяти (38,5 %) из 13-ти больных брюшную полость изолировали от операционной раны путем сшивания задних листков вскрытых влагалищ прямых мышц живота. Одновременно выполнялась транспозиция прямых мышц живота в срединное положение с фиксацией между собой их медиальных сторон викриловым швом. Сетчатые эндопротезы размещали над прямыми мышцами живота с их фиксацией непрерывным швом полипропиленовой нитью № 2/0 к передним листкам влагалищ прямых мышц живота. Из-за выраженного диастаза краев грыжевых ворот сопоставление задних листков влагалищ прямых мышц живота без натяжения не всегда было возможным. Поэтому у восьми больных данной группы (61,5 %) подшивали прядь большого сальника непосредственно к краям задних листков вскрытых влагалищ прямых мышц живота по всему периметру раны. Сетчатые имплантаты размещали под прямыми мышцами живота и фиксировали непрерывным швом полипропиленовой нитью № 2/0 к задним листкам влагалищ прямых мышц живота либо к поперечной фасции.

У 9-ти (25 %) из 36-ти больных закрыть брюшную полость местными тканями не представлялось возможным; брюшную полость изолировали от операционной раны большим сальником с расположением сетчатого эндопротеза над сальником внутрибрюшинно по В. В. Жебровскому с подведением краев имплантата под края грыжевых ворот не менее чем на 5–7 см [7].

При операциях по поводу поясничных (L4) послеоперационных вентральных грыж (5 больных) грыжевой мешок выделяли из окружающих тканей без его вскрытия. Во всех случаях сетчатый эндопротез был размещен в предбрюшинном пространстве.

Еще у трех больных, не вошедших в группу больных с вентральными грыжами (59 больных), но имевших факторы риска развития послеоперационных вентральных грыж (пожилые больные женского пола, с истонченной белой линией живота, с ожирением II–III ст.), перед завершением плановой холецистэктомии из традиционного верхнесрединного доступа были выполнены превентивные аллопластики передней брюшной стенки с расположением сетчатого эндопротеза в предбрюшинном пространстве sublay.

Из общего числа пациентов, которым было выполнено эндопротезирование (41 больной), у 28-ми (68,3 %) использовали полипропиленовую сетку производства ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург), у 12-ти (29,3 %) – композитную сетку Vupro*II (ETHICON, Jonson@Jonson), у одного больного (2,4 %) – полиэстеровую сетку «Plastex» (Bucharest, Romania). Полипропиленовый эндопротез «Линтекс» также был применен во время превентивной пластики у трех больных.

Дренирование послеоперационных ран по Редону было выполнено у 12-ти больных (36,6 %), оперированных на этапе освоения метода. Дренажи удаляли на 2–3 сутки после операции или после прекращения их функционирования. В последующем мы отказались от обязательного дренирования послеоперационных ран. Активное дренирование выполняли только при наличии больших остаточных полостей в подкожно-жировой клетчатке, которые не удавалось ликвидировать путем их ушивания.

Всем больным после протезирующей герниопластики с целью коррекции гемодинамики в течение 1–2 суток послеоперационного периода проводилась инфузионная терапия. Продолжительность антибактериальной терапии – до пяти суток после операции. Активный режим назначался к концу первых суток послеоперационного периода. С целью профилактики рецидива грыжи было рекомендовано ношение бандажа на протяжении 8–12 месяцев после операции.

Средняя длительность пребывания больных в стационаре после протезирующей герниопластики – 9,7 к/дня. Однако при «гладком» течении послеоперационного периода некоторые больные были выписаны из стационара на 3–4 сутки после операции.

Результаты исследования и обсуждение

У 18-ти больных, которым была выполнена пластика местными тканями, послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений.

После протезирующей герниопластики (41 пациент) осложнения были отмечены у пяти пациентов (12,2 %): четверо из них были оперированы в плановом порядке, одна больная оперирована по поводу ущемленной ПОВГ. У всех этих больных сетчатый эндопротез был размещен inlay. Возникшие осложнения носили характер специфических раневых осложнений: воспалительный инфильтрат области послеоперационной раны – один больной; длительная, более 12 суток, лимфоррея – одна больная; нагноение послеоперационной раны на всем ее протяжении – один больной (рана санирована открытым методом, зажила вторичным натяжением); формирование сером области послеоперационного рубца – две больные. Во всех случаях лечения раневых осложнений удаления сетчатого эндопротеза не понадобилось.

Сроки наблюдения составили от шести месяцев до пяти лет. Из 18-ти больных, которым была выполнена герниопластика местными тканями, осмотрены 13 пациентов (72,2 %). Рецидивов грыж в этой группе больных не выявлено.

Из числа больных (41 пациент), которым была выполнена протезирующая герниопластика, были осмотрены 34 (82,9 %). Рецидивы грыж выявлены у трех больных (8,8 %). Все пациенты были оперированы по поводу срединных (М) ПОВГ в период освоения аллопластики. У двух больных сетчатый эндопротез не был расположен по ходу всего старого послеоперационного рубца. Считаем, что причинами возникновения рецидивов у этих двоих пациентов были недиагностированные и неустраненные дефекты в неукрепленных имплантатом участках апоневроза. Поэтому в дальнейшем с целью профилактики возникновения рецидива мы либо рассекали апоневроз по ходу всего послеоперационного рубца, либо путем тоннелирования создавали площадку в предбрюшинном пространстве для размещения эндопротеза под апоневрозом на всем протяжении старого послеоперационного рубца. Еще у одной больной возможной причиной рецидива ПОВГ могло быть использование эндопротеза недостаточного размера.

У 31-го (91,2 %) из 34-х осмотренных больных рецидивов грыж, болевых ощущений, чувства наличия инородного тела в зоне выполненной герниопластики не отмечали; они приступили к обычной трудовой деятельности (рис. 2).



Рис. 2. Больной М. спустя четыре года после аллогерниопластики по поводу послеоперационной вентральной грыжи M1W4R0 с размещением эндопротеза inlay. Ранее перенес три операции по поводу острого деструктивного панкреатита:
а – вид сбоку; б – вид спереди

Варианты размещения сетчатых имплантатов зависели от ширины грыжевых ворот: при W1 (двое больных): sublay – у двоих больных (100 %); при

W2 (19 больных): sublay – у 16-ти (84,2 %), inlay – у троих (15,8 %); при W3 (18 больных): inlay – у 12-ти (66,7 %), sublay – у шести (33,3 %); при W4 (двое больных): inlay – у двоих больных (100 %). При ширине грыжевых ворот W4 (двое больных) эндопротез размещали только inlay.

При размещении сетчатого эндопротеза inlay его края подводили под края апоневроза не менее чем на 5–7 см. Над эндопротезом сшивали только свободно сопоставляемые края апоневроза. В местах натяжения сетчатый эндопротез фиксировали вторым рядом швов к краям грыжевых ворот по всему периметру оставшегося грыжевого дефекта. В результате площадь соприкосновения эндопротеза и подкожно-жировой клетчатки значительно уменьшается.

При размещении эндопротеза в слоях брюшной стенки необходимо соблюдать основное правило герниопластики – без натяжения. Размещение сетчатого имплантата внутрибрюшинно таит в себе опасность развития различных осложнений в отдаленном периоде, таких как миграция имплантата в брюшную полость, развитие кишечных свищей, спаечной болезни брюшной полости, врастание в полые органы. В связи с этим такое размещение эндопротеза должно быть использовано лишь в самых крайних случаях.

По данным А. А. Ботезату [11], при наличии средних и больших ПОВГ за счет боковой мышечной тяги развивается диастаз прямых мышц живота, в связи с чем было предложено выполнять транспозицию прямых мышц живота. Однако в результате фиксации сетчатого эндопротеза с обеих сторон грыжевого дефекта создается противонаправленная тракция, уравнивающая боковую мышечную тягу, в результате чего происходит постепенная самостоятельная транспозиция прямых мышц живота с устранением диастаза [16], что мы наблюдали у некоторых наших больных.

В отношении целесообразности применения аллопластики в лечении ущемленных рецидивных и ПОВГ существуют противоречивые мнения. Имеются как сторонники экстренной аллогерниопластики [13] так и ее противники [14]. Мы считаем, что при отсутствии абсолютных противопоказаний к аллопластике (критическое состояние больного, гнойно-воспалительные осложнения области операционной раны или брюшной полости) вполне оправдано применение протезирующей герниопластики при хирургическом лечении ущемленных, рецидивных и послеоперационных вентральных грыж. Использование аллопластического материала при лечении ущемленных вентральных грыж размерами W2–W4 решает проблему дефицита тканей в зоне оперативного вмешательства, что дает возможность ликвидировать грыжевой дефект без натяжения местных тканей и без повышения внутрибрюшного давления. Это позволяет предотвратить развитие синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) в раннем послеоперационном периоде, возникновение рецидива вентральной грыжи – в отдаленном периоде. Нами была выполнена аллопластика у пяти больных с ущемленными послеоперационными вентральными грыжами с хорошими ближайшими и отдаленными результатами.

Как известно, факторами риска возникновения послеоперационных вентральных грыж являются ожирение, преклонный возраст, истощение, повторные лапаротомии, нагноение послеоперационных ран, хронические заболевания легких, диабет и другие соматические заболевания [4, 8]. Оказались

малоэффективными предложенные методы профилактики: стимуляция репаративных процессов в операционной ране путем введения фибриногена и криопреципитата, профилактика нагноений послеоперационных ран, укрепление зоны операционной раны местными тканями путем создания дубликатуры апоневроза, наложения восьмиобразных швов. Перспективным направлением профилактики возникновения послеоперационных вентральных грыж в настоящее время многие считают превентивное аллопротезирование [15]. Мы тоже считаем, что при наличии у больных двух и более явных факторов риска возникновения послеоперационной грыжи оправдано дополнительное укрепление операционной раны передней брюшной стенки эндопротезом с размещением последнего в предбрюшинном пространстве sublay. Нами была выполнена превентивная аллопластика у трех пациенток. Каких-либо осложнений в раннем послеоперационном периоде у этих больных не наблюдалось. Сроки наблюдения составили два года. Послеоперационных грыж у этих больных нами выявлено не было.

Выводы

1. Аутопластические методы герниопластики при ширине грыжевых ворот W1 (по Chevrel-Rath) обеспечивают удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты лечения больных.

2. Показаниями для выполнения протезирующей герниопластики являются наличие рецидивных абдоминальных грыж любых размеров или ПОВГ с шириной грыжевых ворот W2–W4 по Chevrel-Rath; аллопластические методы обеспечивают удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты их лечения.

3. Варианты размещения сетчатого эндопротеза в тканях брюшной стенки по отношению к апоневрозу (sublay, inlay, onlay) зависят от ширины грыжевых ворот.

4. Применение аллопластических методов закрытия грыжевых ворот ущемленных вентральных грыж возможно при отсутствии местных гнойно-воспалительных осложнений, критического состояния больного.

5. При проведении операций I и II классов «чистоты» и при наличии не менее двух явных факторов риска грыжеобразования вполне обосновано профилактическое выполнение вспомогательной аллопластики брюшной стенки с расположением сетчатого эндопротеза в предбрюшинном пространстве sublay.

6. В условиях центральной районной больницы возможно оказание современных видов хирургической помощи пациентам с рецидивными и послеоперационными вентральными грыжами.

Список литературы

1. **Чистяков, А. А.** Опыт хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж / А. А. Чистяков // Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов : материалы 1-й Международной конференции. – М., 2003. – С. 44–46.
2. **Han, J. G.** Operative treatment of ventral hernia using prosthetic materials / J. G. Han, S. Z. Ma, J. K. Song, Z. J. Wang. – *Hernia*, 2007. – № 11. – P. 419–423.
3. **Bleichrodt, R. P.** Component Separation Technique to repair large midline hernias / R. P. Bleichrodt, T. S. de Vries Reilingh, A. Malyar, H. van Goor // *Operative Techniques in General Surgery*. – 2004. – V. 6. – № 3. – P. 179–188.

4. **Bernard, C.** Repair of giant incisional abdominal wall hernias using open intraperitoneal mesh / C. Bernard, C. Polliand, L. Mutelica, G. Champault. – *Hernia*, 2007. – V. 11. – P. 315–320.
5. **Millikan, K. W.** Incisional hernia repair / K. W. Millikan. – *Surgery Clin.* – 2003. – V. 83. – P. 1223–1224.
6. **Самойлов, А. В.** Осложнения протезирующей вентропластики / А. В. Самойлов // *Вестник герниологии.* – 2006. – Вып. II. – С. 168–171.
7. **Жебровский, В. В.** Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – М. : МИА, 2005. – 364 с.
8. **Белоконев, В. И.** Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В. И. Белоконев. – Самара : ГП «Перспектива», 2005. – 208 с.
9. **Korenkov, M.** Classification and surgical treatment of incisional hernia / M. Korenkov [et al.] // *Results of an experts' meeting. Langenbeck's Arch. Surg.* – 2001. – V. 386. – P. 65–73.
10. **Ягудин, М. К.** Роль этапной реконструкции передней брюшной стенки при больших и гигантских послеоперационных грыжах / М. К. Ягудин // *Хирургия.* – 2005. – № 9. – С. 69–72.
11. **Ботезату, А. А.** Транспозиция прямых мышц живота и аутодермопластика в лечении больших и гигантских рецидивных послеоперационных срединных грыж / А. А. Ботезату, С. Г. Грудко // *Хирургия.* – 2006. – № 8. – С. 54–58.
12. **Нелюбин, П. С.** Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами / П. С. Нелюбин, Е. А. Галота, А. Д. Тимошин // *Хирургия.* – 2007. – № 7. – С. 69–74.
13. **Gavioli, M.** Prosthesis and emergency surgery of hernia / M. Gavioli [et al.] // *J. Chir (Paris).* – 1996. – V. 133 (7). – P. 317–326.
14. **Henry, X.** Is there a reasonable role for prosthetic materials in the emergency treatment of hernias? / X. Henry, V. Randriamanantsoa, P. Verhaeghe, R. Stoppa // *Chirurgie.* – 1994–1995. – V. 120 (12). – P. 123–131.
15. **Суковатых, Б. С.** Профилактика послеоперационных вентральных грыж при помощи полипропиленового эндопротеза / Б. С. Суковатых [и др.] // *Хирургия.* – 2007. – № 9. – С. 46–53.
16. **Flament, J. B.** Retro rectus approach to ventral hernia repair / J. B. Flament // *Operative Techniques in General Surgery.* – 2004. – V. 6 (3). – P. 165–178.

Лембас Александр Николаевич
хирург Каменской ЦРБ, г. Каменка
Приднестровской Республики (Молдова)
E-mail: lembasan@rambler.ru

Lembas Alexander Nikolaevich
Surgeon, Kamenka Regional Hospital,
Kamenka, Transdnistria

Тампей Илья Ильич
заведующий хирургическим отделением
Каменской ЦРБ, г. Каменка
Приднестровской Республики (Молдова)
E-mail: ilja.tampejj@rambler.ru

Tampej Ilya Ilyich
Head of surgical department,
Kamenka Regional Hospital,
Kamenka, Transdnistria

Иванченко Владимир Вадимович
хирург Комсомольской городской
больницы, г. Комсомольск, Украина,
Полтавская область
E-mail: viv_2006.56@mail.ru

Ivanchenko Vladimir Vadimovich
Surgeon, Komsomolsk Municipal Hospital,
Komsomolsk, Poltava region, Ukrain

Баулин Афанасий Васильевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: bigbaul@gmail.com

Baulin Afansiy Vasilyevich

Candidate of medical sciences,
associate professor, sub-department
of surgery, Medical Institute,
Penza State University

Зюлькин Григорий Александрович

хирург Пензенской областной
клинической больницы
им. Н. Н. Бурденко; ассистент, кафедра
хирургии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: pmissurg@gmail.com

Zyulikin Grigory Alexander

Surgeon, Penza Regional Clinical
Hospital named after N. N. Burdenko;
Assistant, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University

УДК 617-089.844

Лембас, А. Н.

**О лечении послеоперационных вентральных грыж / А. Н. Лембас,
И. И. Тампей, В. В. Иванченко, А. В. Баулин, Г. А. Зюлькин // Известия выс-
ших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. –
№ 1 (13). – С. 56–67.**

*В. Л. Мельников, В. А. Максимов,
Н. А. Пархоменко, С. Н. Зеленцов, Л. В. Мельников*

ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ HBV-ИНФЕКЦИИ

Аннотация. Под наблюдением находился 101 человек с различными формами HBV-инфекции. Носители HBsAg вируса гепатита В – 66 человек, в возрасте от 8 до 58 лет; больные острым вирусным гепатитом В – 35 человек, в возрасте от 18 до 65 лет. Нарушение моторики билиарного тракта выявлено у 37 (73 %) и у 23 (66 %) взрослых носителей HBsAg и больных ОВГВ соответственно. В группе носителей HBsAg при микроскопии желчи выявлены микролиты у 88 % обследованных. Холатохолестериновый коэффициент пузырной желчи у всех больных с HBV в два раза ниже нормы. При сравнении дебита компонентов печеночной желчи за час выявлена билиарная недостаточность при ОВГВ, у носителей HBsAg – литогенная желчь. У носителей HBsAg и у больных ОВГВ секреция печеночной желчи в зависимости от дебита холевой кислоты нарушалась в 90 и 74 % случаев соответственно. У больных ОВГВ определялось снижение суммарного количества желчи, суммарного дебита холестерина. У носителей HBsAg увеличение выделившейся в 12-перстную кишку желчи. Дебит билирубина, холевой кислоты, ХХК снижены у всех.

Ключевые слова: HBV-инфекция, острый вирусный гепатит В, носители HBsAg, дуоденальное зондирование, холевая кислота, желчные кислоты, холатохолестериновый коэффициент, билиарная недостаточность,

Abstract. Under the observation were found 101 people with various forms HBV-infection. Carriers of HBsAg of the virus of hepatitis B – 66 people, at the age from 8 to 58 years; sick with acute virus hepatitis B (OVGB) – 35 people, at the age from 18 to 65. The disturbance of the motor activity of biliar circuit is revealed in 37 (73 %) and in 23 (66 %) adult carriers of HBsAg and sick OVGВ respectively. In the group of the carriers of HBsAg with the microscopy of bile are revealed the microlites in 88 % of subjects. Cholatecholesterol coefficient of gall bladder bile in all patients with HBV – two times lower than standard. With the comparison of the debit of the components of hepatic bile is per hour revealed biliar insufficiency with OVGВ, in the carriers of HBsAg - lithogenic bile. In the carriers of HBsAg and in sick OVGВ the secretion of hepatic bile depending on the debit of cholic acid was disrupted in 90 % and in 74 % of cases respectively. In sick OVGВ was determined reduction in the total quantity of bile, summary debit of cholesterol. The carriers of HBsAg have an increase in the isolated in the duodenal gut bile. The debit of bilirubin, cholic acid, cholatecholesterol coefficient they are lowered in all.

Keywords: HBV-infection, acute virus hepatitis B, the carriers of HBsAg, duodenal sounding, cholic acid, bilious acids, cholatecholesterol coefficient, biliar insufficiency.

По данным Госкомсанэпиднадзора РФ (1995) вирусным гепатитом В ежегодно заболевает в нашей стране не менее 50 тыс. человек. Во многих регионах за последние годы отмечается рост числа заболеваний, что представляет реальную угрозу здоровью нации. Смертность от острых форм гепатита В достигает 1 % [1–7].

Клинические проявления и течение гепатита В характеризуются значительным многообразием: от безжелтушных до фульминантных его форм с летальным исходом [1, 8, 9].

Особая и не менее сложная проблема связана с хроническим носительством вируса гепатита В. Число вирусоносителей в мире достигает 350 млн человек, составляющих основной резервуар этой инфекции [5, 9–11]. Считается, что носительство вируса гепатита В является одним из факторов развития рака печени, от которого ежегодно умирают около 1 млн больных [4, 12–19].

Частота выявления HBsAg неодинакова в разных странах. В Европе она варьирует от 0,1 до 3 %, а в некоторых тропических странах достигает 20 % и более [11, 20–23]. Установлено, что носители HBsAg представляют эпидемиологическую опасность как источники инфекции [5, 8].

Научные исследования последних лет значительно расширили наше представление о клинических и функционально-морфологических изменениях печени, желудка, 12-перстной кишки и толстой кишки, возникающих как при ОВГВ, так и при носительстве HBsAg. Однако в современной литературе не имеется сведений о проведении сравнительной оценки внешнесекреторной функции печени при ОВГВ и носительстве HBsAg.

Целью настоящей работы была сравнительная оценка внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции.

Под нашим наблюдением находился 101 человек с различными формами HB-вирусной инфекции. Все обследованные были разделены на следующие группы:

- 1) носители поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В – 66 человек;
- 2) больные острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) – 35 человек.

Распределение больных по диагнозам, возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по диагнозу, возрасту и полу

Диагноз	Пол		Возраст в годах						Итого
	М	Ж	до 20	21–30	31–40	41–50	51–60	старше 60	
ОВГВ	27	8	6	17	8	1	1	2	35
Носители HBsAg взрослые	34	17	5	9	27	9	1	0	51
			до 9	10	11	12	12		
Носители HBsAg дети	10	5	2	5	2	2	4		15

С целью подтверждения HBV-инфекции у всех больных радиоиммунологическим анализом (РИА), реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) в сыворотке крови определялся HBsAg. Носители поверхностного антигена вируса гепатита В выявлены в диспансерном порядке методом РИА из 6,2 тыс. человек, проживающих в средней полосе РФ. Процент выявления составил 1,72.

Особо необходимо остановиться на характеристике группы носителей HBsAg. Выявленные лица взяты на диспансерный учет, и у них два раза в год методами РПГА и РИА определялся поверхностный антиген вируса гепатита В.

В группу изучения моторики билиарного тракта и внешнесекреторной функции печени вошли лица с персистенцией HBsAg от одного года до трех лет и в анамнезе не имеющие желтух, не предъявляющие жалоб на состояние здоровья. Все положительные результаты подтверждали реакцией нейтрализации с антителами к HBsAg

Для исследования желчевыделительной системы во всех группах больных и обследуемых использовали этапное хроматическое дуоденальное зондирование с графическим изображением желчеотделения, микроскопическое исследование дуоденального содержимого и биохимическое изучение желчи с определением как концентрации, так и дебита ее компонентов.

Контрольная группа по биохимии желчи состояла из 32 практически здоровых мужчин в возрасте 19–21 года, девяти практически здоровых детей в возрасте 5–13 лет.

Для выявления носителей HBsAg использовали метод РИА на плоском адсорбенте – полиэтиленовой пленке.

Методика этапного хроматического дуоденального зондирования (Максимов В. А., Галкин В. А., 1979)

За 14 ч до исследования больной принимает внутрь 0,15 метиленовой сини в желатиновой капсуле. Последний прием пищи – за два часа до введения метиленовой сини. После введения дуоденального зонда в 12-перстную кишку (при необходимости производится рентгенологический контроль нахождения зонда) каждые 5 мин измеряют количество выделенной желчи. Строится график в виде цветных диаграмм. По оси абсцисс откладывается время желчеотделения, по оси ординат – количество выделенной желчи.

Различают шесть этапов (фаз) желчевыделения.

I этап – «этап базальной секреции желчи». В ответ на раздражение стенки 12-перстной кишки начинается выделение прозрачной светло-желтой желчи. Данный этап характеризует динамику выделения желчи, которая скопилась в желчных протоках и секреторное давление печени вне пищеварения, а также функциональное состояние сфинктера Одди.

В норме по продолжительности этот этап составляет 20–40 мин, за это время выделяется 15–45 мл желчи.

После окончания выделения желчи в 12-перстную кишку через дуоденальный зонд медленно в течение 7 мин вводят какой-либо раздражитель желчного пузыря и на 3 мин завязывают дуоденальный зонд, затем его развязывают. Обычно выделяется несколько миллилитров вводимого раздражителя.

II этап – «этап латентного периода желчевыделения». На этом этапе желчь не выделяется. Данный этап характеризует холестатическое давление в билиарном тракте, готовность желчного пузыря к опорожнению и его тонус. О гипертонической дискинезии желчного пузыря следует говорить тогда, когда в пробирку поступает пузырная желчь сразу же или после (2 мин) развязывания дуоденального зонда. Если же отсутствует выделение в пробирку какой-либо желчи (пузырной или печеночной) в течение 6 мин, то это указывает на гипертонус сфинктера Одди или же на возможное механическое препятствие в дистальном отделе холедоха. В норме продолжительность этого этапа составляет от 2 до 6 мин.

III этап – «этап сфинктера Люткенса и холедоха». Данный этап также относится к латентному периоду желчеотделения и при отсутствии появления

пузырной желчи в пробирке свыше 6 мин указывает на гипертонус сфинктера Люткенса или на гипотоническую дискинезию желчного пузыря. О гипотонии или атонии желчного пузыря можно говорить только после сопоставления полученных данных III и IV этапов. Кроме того, при отсутствии желчного пузыря (после холецистэктомии) данный этап раскрывает функцию общего желчного протока.

У практически здоровых лиц этот этап длится 2–4 мин, за этот период выделяется 3–5 мл холедохальной желчи.

Все эти три этапа составляют классическую порцию «А» дуоденально-го исследования.

IV этап – «этап желчного пузыря». Анализ этого этапа характеризует определение напряжения секреции пузырной желчи, величина которой раскрывает эвакуаторную функцию желчного пузыря и позволяет точно определить гипотоническую или гипертоническую дискинезию. Опорожнение желчного пузыря вначале идет весьма интенсивно – до 4 мл в 1 мин, а затем постепенно уменьшается.

Прерывистое выделение пузырной желчи указывает на диссинергизм сфинктеров Люткенса и Одди.

Продолжительность этого этапа в норме составляет 20–40 мин, за этот период выделяется 30–60 мл сине-зеленой пузырной желчи.

V этап – «этап внешней секреции печени» – с момента выделения золотистой желчи, т.е. печеночной. Данный этап характеризует внешнесекреторную функцию печени и определяется, главным образом, секреторным давлением печени после дачи раздражителя (фаза пищеварения). Первые 15 мин печеночная желчь выделяется интенсивно (1 мл и более в минуту), далее кривая выделения печеночной желчи приобретает монотонный вид с выделением 0,5–1,0 мл в 1 мин.

В норме печеночная желчь выделяется непрерывно, монотонно, длительно. Прерывистое ее выделение в течение 1 ч указывает на диссинергизм сфинктеров Мирицци и Одди. Целесообразно собирать порцию «С» в течение 1 ч и более, наблюдая и изучая динамику ее секреции, и попытаться получить остаточную пузырную желчь без повторного раздражителя.

VI этап – «этап остаточной пузырной желчи». Данный этап получить не всегда удается, так как повторное самостоятельное сокращение желчного пузыря в норме у практически здорового человека происходит на второй-третий час после дачи раздражителя. Обычно в повседневной практике к этому времени проведение дуоденального исследования заканчивается, так как печеночную желчь собирают, как правило, не более 10–15 мин.

У практически здоровых лиц продолжительность этого этапа составляет 5–12 мин, за этот период времени выделяется 10–15 мл сине-зеленой пузырной желчи.

Таким образом, графическое изучение желчевыделения позволяет детально исследовать работу сфинктерного аппарата билиарного тракта, а, зная объем полученной желчи и время ее выделения, легко рассчитать напряжение (скорость) желчевыделения. Данный расчет проводится по следующей формуле:

$$H = V/t,$$

где H – напряжение секреции желчи; V – объем желчи, мл; t – время выделения желчи, мин.

Расчет этого показателя позволяет оценить скорость движения желчи, которая зависит от состояния сфинктеров Мирицци и Одди на I этапе, сократительной силы желчного пузыря и сфинктера Люткенса на IV этапе, секреторного давления печени на V этапе. Оценку же холереза рекомендуется проводить по результатам часового напряжения печеночной желчи.

Нами проведено этапное хроматическое дуоденальное зондирование 32 практически здоровых лиц (группа контроля), а также девяти детей в возрасте от 5 до 13 лет, которые составили вторую группу контроля. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования у здоровых лиц ($X \pm m$)

Этапы	1	2	3	4	5
Объем (мл):					
Взрослые	30±4		3±2	64±7	34±5
Дети	23±6		4±3	55±12	30±6
Время (мин):					
Взрослые	20±3	6±1	3±1	33±3	24±2
Дети	31±5	3±1	3±1	35±6	22±3
Напряжение:					
Взрослые	1,3±0,1		1,0±0,2	2,1±0,2	1,3±0,1
Дети	0,8±0,3		10,3±0,3	1,6±0,3	1,3±0,2

Остаточная пузырная желчь (IV этап) получена лишь у четырех человек.

При микроскопическом исследовании желчи обращали внимание на клеточные элементы, кристаллические образования, наличие паразитов, бактерий. Определяли плотность всех порций желчи, ее рН, вязкость и прозрачность.

При биохимическом исследовании желчи определяли концентрацию и дебит общего билирубина, общего холестерина, холевой кислоты, наличие «С»-реактивного белка. Одновременно высчитывался холатохолестериновый коэффициент (ХХК) для каждой порции желчи.

Сравнительная оценка моторной функции билиарного тракта по данным этапного хроматического дуоденального зондирования при HBV-инфекции

Как считают многие авторы [24–37], метод этапного хроматического дуоденального зондирования дает возможность четко дифференцировать порции желчи, позволяет выявить изменения в сфинктерном аппарате желчевыводящих путей и оценить сократительную функцию желчного пузыря, т.е. уточняет имеющиеся дискинетические расстройства билиарного тракта.

Этапное хроматическое дуоденальное зондирование проведено у 101 обследованного. Анализ этапов хроматического дуоденального зондирования представлен в табл. 3. Классические порции дуоденального зондирования были получены в 92–100 % случаев.

В группе носителей HBsAg порция «А» получена в 100 %, а желчь на III этапе – «этапе сфинктера Люткенса и холедоха» – только у 45 взрослых и 13 детей, что соответственно 88 и 86 %. Порция «В» получена у 48 взрослых носителей HBsAg и порция «С» у 50, что соответствует 94 и 98 %. Отмечено

появление пузырной порции желчи без раздражителя у четырех взрослых носителей HBsAg. Пузырная желчь получена на второй раздражитель у 10 (19,6 %) взрослых и у двоих (13 %) детей – носителей HBsAg, прерывистое ее выделение отмечено у трех (6 %) взрослых и у одного (7 %) ребенка – носителей HBsAg. Эти данные указывают на гипертонус и диссинергизм сфинктерного аппарата. При анализе этапов хроматического дуоденального зондирования обнаружено у большинства носителей HBsAg нарушение моторики билиарного тракта и типа секреции желчи. Так, на I этапе – «этапе базальной секреции желчи» – гиперсекреторный тип желчеотделения выявлен у 19 (37 %), гипосекреторный – у 21 (41 %) и нормосекреторный – у 11 (22 %) носителей HBsAg, а на пятом этапе – «этапе внешней секреции печени» – гиперсекреторный тип желчеотделения выявлен у 28 (56 %), гипосекреторный – у 17 (34 %) и нормосекреторный – у пяти (10 %) человек. Сравнивая полученные результаты, следует отметить, что система сфинктеров на этапе базальной секреции «пытается» исправить внешнюю секрецию печени, но более точно тип секреции можно установить при изучении часового дебита желчи в расчете на массу тела, о чем будет сказано ниже.

Таблица 3

Характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования (в абсолютных цифрах)

Этапы	Типы секреции печеночной желчи			Моторика билиарного тракта			Количество полученной пузырной желчи				Пузырная желчь получена на 2-й раздражитель	Прерывистое выделение пузырной желчи	Итого	
	Нормосекреторный	Гиперсекреторный	Гипосекреторный	Нормотония нормокинезия	Гипертония гиперкинезия	Гипотония гипокинезия	Пузырная желчь отсутствует	Нормообъем желчного пузыря	Гиперобъем желчного пузыря	Гипообъем желчного пузыря				
при остром вирусном гепатите В														
I	1	11	23											35
II				6	20	9								35
III				11	12	9		6	2					32
IV				6	11	15	3	6	20	20	2	6		32
V	5	11	19											35
у носителей HBsAg. Взрослые / дети														
I	11/1	19/5	21/9											51/15
II				7/1	37/6	7/7								51/14
III				15/6	18/6	12/5								45/15
IV				14/3	15/10	19/2	3/0	9/1	24/8	16/6	10/2	3/1		48/15
V	5/2	28/4	17/9											50/15

Изучая II и III этапы, мы установили гипертонию сфинктера Одди у 37 (73 %), гипертонию сфинктера Люткенса у 18 (35 %) взрослых носителей HBsAg. Гипокинезии желчного пузыря отмечались у 19 (37 %), гиперкинезии у 15 (29 %) носителей HBsAg, при этом гиперобъем полученной пузырной

желчи встретился в 24 (47 %) случаях. Существенной разницы у детей – носителей HBsAg, как видно из табл. 3, не обнаружено, за исключением этапа внешней секреции печени, где отмечается гипосекреторный тип желчеотделения у девяти (60 %) детей, и более выражены гиперкинезии желчного пузыря у 10 (66,6%) носителей HBsAg. Часовое напряжение желчи на V этапе у носителей HBsAg определить не удалось, так как желчеотделение закончилось раньше.

Определяли мы его исходя из напряжения печеночной желчи на V этапе (H желчи = $V/t \cdot 60$, где V – объем желчи пятого этапа, мл; а t – время пятого этапа, мин). Сравнение проводили с графической номограммой этапного хроматического дуоденального зондирования.

Характеризуя этапы хроматического дуоденального зондирования при остром вирусном гепатите В, следует отметить, что на I и V этапах выявлены гипосекреторные типы желчеотделения соответственно у 23 (66 %) и 19 (54 %) больных. У большинства больных острой HBV-инфекцией выявили гипертонус сфинктеров Одди и Люткенса и гипокинезии желчного пузыря при его гипообъеме. Из-за отсутствия желчного пузыря у двоих больных пузырная желчь не была получена и у одного – рефлекс вызвать не удалось. Прерывистое выделение пузырной желчи отмечено у шести (17 %) больных ОВГВ, а пузырная желчь, полученная на второй раздражитель, – у двоих (6 %).

Более полным будет характеристика этапов хроматического дуоденального зондирования по объему, времени и напряжению. Полученные результаты даны в сравнении с контрольной группой в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика фракционного хроматического дуоденального зондирования при HBV-инфекции

Этапы	Здоровые, $n = 32$	ОВГВ, $n = 35$	Носители HBsAg, $n = 51$
по объему, мл			
I	30 ± 4	28 ± 4	35 ± 4
III	3 ± 2	$5 \pm 1,5$	$5,8 \pm 1,3$
IV	64 ± 7	$37 \pm 4, p < 0,01$	$69,5 \pm 6,7, p > 0,05$
V	34 ± 5	34 ± 5	44 ± 4
ПЖ за час	78 ± 7	79 ± 9	97 ± 8
по времени, мин			
I	20 ± 2	$36 \pm 3, p < 0,001$	$49 \pm 4, p < 0,001$
II	6 ± 1	$8 \pm 1, p < 0,05$	$7 \pm 1, p > 0,05$
III	3 ± 1	$4 \pm 1, p > 0,05$	$4 \pm 1, p > 0,05$
IV	33 ± 3	$23 \pm 3, p < 0,05$	$29 \pm 2, p > 0,05$
V	24 ± 2	25 ± 2	28 ± 2
по напряжению			
I	$1,3 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,1$
III	$1,0 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,4$
IV	$2,1 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$
V	$1,3 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$
Часовое напряжение	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$

На I этапе – «этапе базальной секреции желчи» – следует отметить увеличение объема желчи и продолжительности этапа у HBsAg-носителей. Такие результаты могут быть обусловлены гипертонусом сфинктера Одди и низким секреторным давлением печени вне пищеварения, что подтверждается напряжением на данном этапе.

На II этапе – «этапе латентного периода желчеотделения» – получены достоверные различия в сторону увеличения по времени, что также подтверждает гипертонус сфинктера Одди у больных острым вирусным гепатитом В.

Характеризуя III этап – «этап сфинктера Люткенса и холедоха» – можно согласиться, что при HBV-инфекции изменений не выявлено.

Оценивая IV этап – «этап желчного пузыря» – следует сказать, что по объему и времени сокращения он значительно отличается от таковых у здоровых лиц в сторону снижения показателей, что может говорить о вовлечении его в патологический процесс, несмотря на то, что по напряжению достоверных различий нет. Однако имеется стойкая тенденция к снижению этого показателя, что, предположительно, говорит о его гипокинезии.

На V этапе – «этапе внешней секреции печени» – отмечается тенденция к гиперсекреции и увеличению секреторного давления печени у носителей HBsAg.

VI этап – «этап остаточной пузырной желчи» – нами не получен.

Таким образом, при изучении моторики билиарного тракта выявлены закономерности его поражения при HBV-инфекции.

У больных HBV-инфекцией чаще встречали гипертоническое состояние сфинктерного аппарата и гипокинезии желчного пузыря.

Сравнительная оценка внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции

При поражении печеночных клеток вирусом гепатита В происходит нарушение их секреторной функции. Многие авторы рассматривают эти нарушения в сочетании с воспалительными изменениями желчевыводящей системы, которые довольно часто осложняют течение вирусных гепатитов, способствуя переходу их в хронические гепатиты, цирроз печени, а также формированию желчнокаменной болезни [24, 38–44].

И совсем без внимания остается коррекция внешнесекреторной функции печени, если отсутствуют признаки холецистита или дискинезии желчевыводящих путей. Чрезвычайно важно раскрыть закономерности восстановления этой функции, чему будет способствовать сравнительная оценка внешней секреции печени при различных формах HBV-инфекции.

После получения желчи методом этапного хроматического дуоденального зондирования у всех сравниваемых групп проводили ее микроскопию, изучали физико-коллоидные свойства различных порций, биохимический состав желчи с определением концентрации и дебита следующих ингредиентов: холевой кислоты, холестерина, холатохолестеринового коэффициента, билирубина и «С»-реактивного белка.

Микроскопия желчи (табл. 5) широко применяется для выявления и подтверждения воспаления желчевыводящих путей. Большинство авторов [26, 45–54] придерживаются мнения, что наличие или отсутствие лейкоцитов («лейкоцитойдов»), даже имбибированных желчью, еще не говорит о наличии или отсутствии воспаления.

Результаты микроскопии желчи у больных HBV-инфекцией

Порции	«А»		«В»		«С»	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Микроскопия желчи						
у носителей HBsAg	66	100	63	100	65	100
Слизь	9	9	3	5	3	4,5
Эпителий цилиндр.:						
Мелкий	8	12	7	11	8	12
Удлиненный	3	4,5	2	3	1	1,5
Широкий	5	7,5	3	4,7	3	4,5
Лейкоцитойды в п/зр.:						
Мало, до 10	16	24	26	41	21	32
Много, свыше 10	5	7,5	2	3	6	9
Кристаллы холестерина:						
Мало, единичные	10	15	13	20	11	17
Много	3	4,5	2	3	2	3
Билирубинат Са:						
Мало, единичные	21	32	17	27	14	21
Много	3	4,5	1	1,5	1	1,5
Кристаллы жирных кислот:						
Мало, единичные	3	4,5	2	3	1	1,5
Много	–	–	–	–	–	–
Микролиты	45	68	42	66	49	75
Паразиты	нет	–	нет	–	нет	–
ОВГВ	35	100	32	100	35	100
Слизь	8	23	4	12,5	3	8,5
Эпителий цилиндр.:						
Мелкий	3	8,5	2	6,2	3	8,5
Удлиненный	–	–	–	–	–	–
Широкий	1	2,8	1	3,1	1	2,8
Лейкоцитойды в п/зр.:						
Мало, до 10	12	34	10	31	10	29
Много, свыше 10	6	17	4	12,5	2	6
Кристаллы холестерина:						
Мало, единичные	–	–	–	–	–	–
Много	–	–	–	–	–	–
Билирубинат Са:						
Мало, единичные	1	2,8	1	3,1	1	2,8
Много	–	–	–	–	–	–
Кристаллы жирных кислот:						
Мало, единичные	–	–	–	–	–	–
Много	–	–	–	–	–	–
Микролиты	2	6	2	6,2	1	2,8
Паразиты	нет	–	нет	–	нет	–

Так, лейкоцитойды были обнаружены во всех группах обследованных и во всех порциях желчи, но наиболее часто у больных ОВГВ.

Принято, что в норме в различных порциях дуоденального содержимого можно обнаружить в небольшом количестве кристаллы холестерина, билирубина кальция и жирных кислот. Наиболее часто в группе носителей

HBsAg встречались кристаллы билирубината кальция и холестерина. В других группах обследованных такие находки не существенны.

Следует обратить внимание на то, что при микроскопии желчи у носителей HBsAg выявлены микролиты у 88 % обследованных: в порции «А» – у 68 %, в порции «В» – у 66 %, в порции «С» – у 75 %. Такие находки имеют большое диагностическое значение для выявления холелитиаза [48].

Паразитов и простейших при микроскопии желчи не обнаружено ни в одной из групп обследованных.

Л. И. Фиалковский (1979) показал, что в норме «С»-реактивный белок в желчи отсутствует, а при воспалении, особенно в острой фазе, по мнению В. Л. Доценко (1985), он всегда встречается.

В качестве дополнительного теста, подтверждающего или отвергающего наличие воспаления в желчевыводящих путях, может быть использована методика определения «С»-реактивного белка в различных порциях дуоденального содержимого [55, 56].

«С»-реактивный белок ни в пузырной, ни в печеночной желчи во всех обследованных группах больных и носителей HBsAg не был обнаружен.

В группы сравнения не включались больные и те носители HBsAg, у которых различными методами выявлялось наличие воспаления желчевыводящих путей. Как видно из табл. 6 в 45–74 % случаев у больных ОБГВ, в том числе и у носителей HBsAg, во всех порциях желчь была прозрачной и достоверных различий в этих группах не выявлено. Заметные различия по группам были выявлены по плотности желчи (табл. 6).

Таблица 6

Физико-коллоидные свойства желчи у больных HBV-инфекцией

Показатели	Норма	ОБГВ	<i>p</i>	Носители HBsAg	<i>p</i>
Порция А		<i>n</i> =		<i>n</i> =	
Цвет	светло-соломенный	35		66	
Прозрачность:	прозрачная	22		37	
слабомутная	–	4		16	
мутная	–	9		13	
Плотность	1,011 ± 0,001	1,014 ± 0,002	> 0,05	1,014 ± 0,002	> 0,05
РН	слабо-щелочная	6,7 ± 0,4		6,9 ± 0,2	
Пузырной желчи		<i>n</i> =	<i>p</i>	<i>n</i> =	<i>p</i>
Цвет	сине-зеленый	32		63	
Прозрачность	прозрачная	21		36	
слабомутная	–	5		15	
мутная	–	6		12	
Плотность	1,016 ± 0,001	1,028 ± 0,001	< 0,001	1,021 ± 0,001	< 0,001
РН	7,3 ± 0,1	7,8 ± 0,5	> 0,05	6,7 ± 0,1	< 0,001
Печеночной		<i>n</i> =	<i>p</i>	<i>n</i> =	<i>p</i>
Цвет	золотистый	35		65	
Прозрачность	прозрачная	26		31	
слабомутная	–	4		18	
мутная	–	5		16	
Плотность	1,010 ± 0,001	1,015 ± 0,001	< 0,001	1,014 ± 0,002	> 0,05
РН	7,4 ± 0,1	7,5 ± 0,4	> 0,05	6,75 ± 0,16	< 0,001

Необходимо также отметить, что в пузырной и печеночной порциях желчи выявлен сдвиг в кислую сторону у носителей HBsAg, в то время как у остальных обследованных групп изменений Ph не обнаружено.

Значительные изменения выявлены в биохимическом составе желчи. Как видно из табл. 7, содержание холевой кислоты было достоверно снижено во всех обследованных группах по сравнению с нормой. При этом самая низкая ее концентрация зарегистрирована у носителей HBsAg (в 1,7 раза ниже нормы). У больных ОВГВ содержание холевой кислоты составляло $13,0 \pm 2,19$ ммоль/л, при норме ее в пузырной желчи – $19,48 \pm 0,13$ ммоль/л.

Таблица 7

Биохимический состав желчи при HBV-инфекции

Группы	Компоненты (ммоль/л)			
	Холевая кислота	Холестерин	ХХК	Билирубин
Печеночной				
Здоровые				
Взрослые, $n = 32$	$3,76 \pm 0,31$	$2,38 \pm 0,37$	$2,0 \pm 0,2$	$1,04 \pm 0,07$
Дети, $n = 9$	$9,4 \pm 4,6$	$3,9 \pm 0,4$	$2,6 \pm 1,3$	$0,24 \pm 0,02$
Носители HBsAg				
Взрослые, $n = 59$	$2,8 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,035$
p	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,001$
Дети, $n = 15$	$2,1 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,1$	$0,14 \pm 0,02$
p	$> 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,001$
ОВГВ				
$n = 35$	$2,07 \pm 0,2$	$^x 2,23 \pm 0,3$	$^x 1,35 \pm 0,2$	$^x 0,54 \pm 0,09$
p	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$
Пузырной				
Здоровые				
Взрослые, $n = 32$	$19,48 \pm 0,13$	$8,04 \pm 0,72$	$2,9 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,38$
Дети, $n = 9$	$19,8 \pm 1,9$	$8,6 \pm 0,35$	$3,0 \pm 1,0$	$0,75 \pm 0,1$
Носители HBsAg				
Взрослые, $n = 48$	$11,74 \pm 1,0$	$8,89 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,2$	$0,83 \pm 0,1$
p	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$
Дети, $n = 15$	$7,9 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,05$
p	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
ОВГВ				
$n = 31$	$15,1 \pm 1,7$	$7,8 \pm 1,2$	$2,3 \pm 0,4$	$^x 1,7 \pm 0,2$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$

СРБ – отрицательный во всех группах; p – в сравнении со здоровыми; x – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Показатели концентрации холестерина в пузырной желчи у больных ОВГВ соответствовали норме, имелась тенденция у повышению у носителей HBsAg.

Наиболее ярко отражает сдвиги в биохимическом составе пузырной желчи отношение холевой кислоты к холестерину – холатохолестериновый коэффициент. У здоровых людей он равен $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л. У всех больных с HBV-инфекцией он оказался почти в два раза ниже нормы.

Значительные сдвиги были выявлены и в содержании билирубина в пузырной желчи, концентрация которого достоверно снижалась во всех обследованных группах.

В печеночной желчи изменение содержания холевой кислоты имело такую же направленность, как и в пузырной, т.е. было достоверно снижено во всех обследованных группах. Содержание холестерина в печеночной желчи не изменялось по сравнению с нормой у больных ОВГВ, у носителей HBsAg почти в два раза превышало норму.

Аналогичная динамика показателей ХХК была выявлена и в печеночной желчи: во всех группах он был значительно снижен.

Снижение концентрации билирубина в печеночной желчи было таким же значительным, как и в пузырной у всех обследованных лиц.

Таким образом, по данным биохимических исследований желчи выявлено, что при HBV-инфекции, различных ее формах в той или иной степени снижена концентрация холевой кислоты, менее нарушена концентрация холестерина и явно снижен ХХК у носителей HBsAg, что говорит о литогенности желчи у последних.

Часовая секреция печеночной желчи определялась косвенно, по напряжению печеночной желчи на V этапе. Так, в группе взрослых носителей HBsAg гипосекреторный тип желчеотделения выявлен у 14 (27 %), гиперсекреторный у 25 (50 %) человек. Однако более точно тип желчеотделения можно определить в пересчете на массу тела (табл. 8). После такого расчета получили гиперсекрецию у 43 (85 %), гипосекрецию – у пяти (9,4 %) взрослых носителей HBsAg.

Таблица 8

Часовой дебит компонентов печеночной желчи при HBV-инфекции

Группы	Компоненты (ммоль/л)				
	Кол-во желчи	Холевая кислота	Холестерин	ХХК	Билирубин
Здоровые					
Взрослые, n = 32	78 ± 7	0,3 ± 0,04	0,19 ± 0,03	2 ± 0,2	0,85 ± 0,09
Дети, n = 9	81 ± 15	0,42 ± 0,08	0,28 ± 0,07	2,6 ± 1,4	0,194 ± 0,05
Носители HBsAg					
Взрослые, n = 50	97 ± 8	0,32 ± 0,06	0,41 ± 0,06	0,87 ± 0,1	0,3 ± 0,04
<i>p</i>	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,01
Дети, n = 15	80 ± 10	0,013 ± 0,03	0,17 ± 0,04	0,8 ± 0,01	0,8 ± 0,02
<i>p</i>	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001
ОВГВ					
n = 35	79 ± 9	^x 0,17 ± 0,04	^x 0,2 ± 0,05	0,9 ± 0,2	0,5 ± 0,1
<i>p</i>	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01

СРБ – отрицательный во всех группах; *p* – в сравнении со здоровыми; ^x – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Достоверных различий по количеству выделенной печеночной желчи за час не получили ни в одной из групп обследованных. Имеется выраженная тенденция к гиперсекреции у носителей HBsAg, у больных ОВГВ средний показатель количества печеночной желчи за час близок к норме, как и у детей – носителей HBsAg.

Анализ секреторной функции печени позволяет предположить, что если дебит компонентов желчи за определенное время будет сопоставляться с типом секреции, то это даст возможность судить о билиарной недостаточности. Поэтому сравнили дебит компонентов печеночной желчи за час во всех группах обследованных со здоровыми.

Часовой дебит холевой кислоты был снижен во всех группах, однако достоверные различия с нормой оказались у больных ОВГВ и у детей – носителей HBsAg.

Часовой дебит холестерина лишь у носителей HBsAg существенно превышал норму.

Холатохолестериновый коэффициент был снижен у всех обследованных.

Достоверное снижение часового дебита билирубина в печеночной желчи выявлено у всех обследованных.

Таким образом, если учесть, что выработка печенью желчи идет непрерывно, без особой зависимости от общего состояния и питания организма и основное значение большинство авторов отводит кругообороту желчных кислот в продукции и секреции желчи [57–62], то при HB-инфекции выявлена в той или иной степени билиарная недостаточность, а у носителей HBsAg – литогенная желчь, что подтверждается микроскопией.

В зависимости от дебита холевой кислоты, в расчете на массу тела, был определен тип секреции печеночной желчи. Так, у носителей HBsAg гиперсекреция выявлена в 85 %, гипохолия – в 33 % и нормохолия – в 10 % случаев. У больных ОВГВ гиперсекреция выявлена у 77 %, гипосекреция – у 16 % и нормосекреция – у 7 %; гиперхолия – у 22 %, гипохолия – у 52 % и нормохолия – у 26 %. Несмотря на то, что у больных ОВГВ выявлена гиперсекреция у 77 %, у них также наблюдается гипохолия у 52 %, что объяснимо острым патологическим процессом в печени и может расцениваться как билиарная недостаточность. Однако по содержанию желчных кислот в печеночной желчи нельзя полно судить о холатообразующей функции печени. Следует также учитывать и кишечно-печеночную циркуляцию желчных кислот.

Таким образом, изучая внешнесекреторную функцию печени, удалось выявить при HBV-инфекции в той или иной степени выраженную билиарную недостаточность, а у носителей HBsAg – литогенную желчь.

Сравнительная оценка стимулированной секреции желчи по данным этапного хроматического дуоденального зондирования при HB-вирусной инфекции

Для более точного понимания понятия «билиарная недостаточность» авторы [63, 64] предложили определять внешнесекреторную функцию печени путем вычисления суммарного дебита желчных кислот в порциях «А», «В», «С». Продолжительность забора желчи всех трех порций составляет 1 ч, причем промежутки времени для получения порции «А» – 10 мин, для порции «В» – 30 мин и для порции «С» – 20 мин. Объем получаемой желчи учитывается полностью. В желчи определяется суммарный дебит желчных кислот. Они также показали, что хронический холецистит может протекать с гипо- и гиперхолией.

По мнению В. А. Максимова и А. Л. Чернышева (1986), в предложенной методике определения билиарной недостаточности имеются некоторые

недостатки. Во-первых, не учитывается моторная деятельность билиарного тракта; во-вторых, искусственно выделяется время получения всех порций желчи.

Учитывая вышесказанное, авторы определяли суммарный дебит желчных кислот при этапном хроматическом дуоденальном зондировании в желчи, выделившейся за 1 ч после введения раздражителя (стимулированная секреция). Нами также использовалась такая методика. Объем желчи складывался из желчи порции «А» III этапа, пузырной желчи (IV этап) и печеночной желчи (V этап). Время II этапа (этапа сфинктера Одди) также входило в один час, хотя выделения желчи в 12-перстную кишку в этот период не было. Таким образом, учитывалась моторная деятельность билиарной системы. Если третий этап отсутствовал, то суммарное количество желчи складывалось из пузырной желчи (IV этап) и печеночной желчи (V этап).

Результаты суммарного дебита желчи и основных ее компонентов, выделившихся в 12-перстную кишку за час после введения раздражителя, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Суммарный дебит желчи и ее компонентов, выделившихся в 12-перстную кишку за один час после введения раздражителя, при HBV-инфекции

Группы	Желчь	Компоненты (ммоль/л)			
		Холевая к-та	Холестерин	ХХК	Билирубин
Здоровые					
Взрослые, $n = 32$	104 ± 7	1,4 ± 0,15	0,6 ± 0,09	2,53 ± 0,17	0,3 ± 0,025
Дети, $n = 9$	81 ± 15	1,2 ± 0,22	0,5 ± 0,12	4,5 ± 2	0,4 ± 0,09
Носители HBsAg					
Взрослые, $n = 51$	110 ± 8	0,9 ± 0,09	0,83 ± 0,11	1,29 ± 0,1	0,6 ± 0,067
p	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,001
Дети, $n = 15$	80 ± 10	0,5 ± 0,12	0,4 ± 0,06	1,3 ± 0,8	0,2 ± 0,04
p	> 0,05	> 0,001	> 0,05	< 0,01	> 0,05
ОВГВ					
$n = 35$	^x 69 ± 7	^x 56 ± 0,06	^x 0,4 ± 0,07	1,8 ± 0,5	0,6 ± 0,09
p	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05	< 0,01

СРБ – отрицательный во всех группах; p – в сравнении со здоровыми; ^x – различия статистически достоверны с носителями HBsAg.

Из табл. 9 видно, что дебит холевой кислоты при HB-вирусной инфекции снижен. Эта закономерность может быть объяснена степенью патологических повреждений паренхимы печени, а такое состояние холатообразующей функции печени у носителей HBsAg нами выявлено впервые.

По объему желчи статистически достоверные результаты получены только у больных острым вирусным гепатитом В в сторону снижения количества желчи. У носителей HBsAg отмечается тенденция к увеличению выделившейся в 12-перстную кишку желчи.

Суммарный дебит холестерина достоверно снижен у больных острым вирусным гепатитом В.

Холатохолестериновый коэффициент снижен у больных острым вирусным гепатитом В и у носителей HBsAg.

Дебит билирубина снижен у всех групп.

Таким образом, при изучении внешней секреции печени при HB-вирусной инфекции выявляются значительные ее нарушения. При остром вирусном гепатите В отмечается билиарная недостаточность. У носителей HBsAg выявлена литогенная желчь. Эти изменения, вместе с имеющимися дискинетическими расстройствами, несмотря на отсутствие воспалительных изменений в билиарном тракте, являются факторами риска возникновения холелитиаза, профилактика которого должна проводиться при лечении и диспансерном наблюдении больных с HB-вирусной инфекцией и носителей HBsAg.

Список литературы

1. **Ананьев, В. А.** Вирусный гепатит. Общая и частная вирусология / В. А. Ананьев. – М. : Медицина, 1982. – Т. 2. – 513 с.
2. **Батова, О. В.** Эпидемиологические закономерности и особенности носительства HBsAg среди доноров Кокчетав / О. В. Батова // Здравоохранение Казахстана. – 1991. – № 7. – С. 40–41.
3. **Блюгер, А. Ф.** Вирусный гепатит / А. Ф. Блюгер. – Рига : Звайгзне, 1978. – 398 с.
4. **Гендон, Ю. З.** Проблема гепатита В и программа ВОЗ борьбы с этой инфекцией / Ю. З. Гендон. // Сборник научных статей. – Вып. XV. – Рига, 1990. – С. 4–6.
5. **Дунаевский, О. А.** Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени / О. А. Дунаевский. – Тверь, 1993. – С. 18–19.
6. **Фарбер, Н. А.** Изучение возможностей искоренения состояния персистирующего HBsAg-носительства / Н. А. Фарбер, А. К. Амброзайтис, Е. И. Келли // Терапевтический архив. – 1984. – № 11. – С. 99–103.
7. **Хазанов, А. И.** Функциональная диагностика болезней печени / А. И. Хазанов. – М. : Медицина, 1988. – 120 с.
8. **Соринсон, С. Н.** Вирусные гепатиты А, В, С, D, E / С. Н. Соринсон, О. В. Корочкина. – Н. Новгород, 1992. – 87 с.
9. **Gocke, D.** Type B hepatitis-good new and bad / D. Gocke // N. Engl. J. Med. – 1974. – V. 291. – P. 1409–1411.
10. **Касавина, М. А.** Эпидемиологическое исследование географии носительства и путей передачи антигена гепатита В : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Касавина М. А. – М., 1973. – 28 с.
11. **Собеслауски, О.** Преобладание маркеров вирусного гепатита В в разных странах / О. Собеслауски // Совместное исследование ВОЗ. – 1980. – Т. 58. – С. 621–628.
12. **Albeuti, A.** Full and empty Dane particles in chronic hepatitis B virus infection relation hepatitis B E-antigen and presence of liver damage / A. Albeuti, S. Diana, G. H. Scullard // Gastroenterology. – 1987. – V. 75. – P. 869–874.
13. **Altali, P.** Relations entre marqueurs seriques du virus de hepatite B et alphafoetoproteine Dan's les carcinomes hepatocellulaires en franse / P. Altali, G. Pelletier, C. Buffet // Gastroenterol. clin. bid. – 1986. – V. 10. – P. 637–640.
14. **Пройдаков, М. А.** Субклиническая форма хронического гепатита В у «здоровых» носителей HBsAg и ее функционально-морфологическая характеристика : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пройдаков М. А. – Л., 1986. – 21 с.
15. **Beasley, R. P.** Hepatitis B virus. The major aetiology of hepatocellular carcinoma / R. P. Beasley // Cancer. – V. 61. – P. 1755–1762.
16. **Chen, D. S.** Natural history of chronic hepatitis B virus infection: new light on an old story / D. S. Chen // J. Gastroenterol. – Hepatol. – 1993. – Sep. – Oct. № 8 (5). – P. 470–475.
17. **Emilic, D.** In situ activation of lymphocytes in hepatitis B virus-induced fulminant hepatitis / D. Emilic, E. Navratil, M. Reynes // Eur. J. Med. – № 1 (7). – 1992. – P. 431–433.

18. **Munjal, D.** Do asymptomatic, long term carriers of hepatitis B virus develop liver cancer / D. Munjal // Clin. biochem. – 1981. – V. 14. – P. 316–318.
19. **Tong, M. I.** Primary hepatocellular carcinoma following perinatal transmission of hepatitis B / M. I. Tong, S. Govindarajan // West. J. Med. – 1988 – V. 148. – P. 205–207.
20. **Жданов, В. М.** Вирусные гепатиты / В. М. Жданов, В. А. Ананьев, В. М. Стаханова. – М.: Медицина, 1986. – 255 с.
21. **Кетиладзе, Е. С.** Маркеры вирусного гепатита В у здорового населения и в группах высокого риска заражения / Е. С. Кетиладзе, Д. Ж. Мейнард, Т. Е. Вержбиева // Вирусный гепатит. – Рига, 1981. – С. 47–52.
22. **Мукомолов, С. Л.** Эпидемическая и клинико-лабораторная характеристика носителей HBsAg в зависимости от выраженности инфекционного процесса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мукомолов С. Л. – Л., 1984. – 19 с.
23. **Михайлов, М. И.** Гепатит В – аспекты изучения / М. И. Михайлов // Вопросы вирусологии. – 1990. – № 4. – С. 268–277.
24. **Андрейчин, М. А.** Диагностика и лечение дискинезий и воспаления желчных путей при вирусном гепатите / М. А. Андрейчин, Л. Г. Кийко // Врачебное дело. – 1983. – № 5. – С. 112–115.
25. **Галкин, В. А.** О холециститах в клинике внутренних болезней / В. А. Галкин ; под ред. заслуж. деятеля науки проф. А. Г. Гукасяна. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : Изд-во ММИ, 1965. – 157 с.
26. **Галкин, В. А.** Современные методы диагностики и лечения некалькулезного холецистита / В. А. Галкин // Терапевтический архив. – 1963. – Т. 49. – № 10. – С. 110–115.
27. **Головской, Б. В.** Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование в сочетании с холецистографией / Б. В. Головской, Л. Н. Хорошавина // Клиническая медицина. – 1971. – Т. 49. – № 5. – С. 109–112.
28. **Доброквашина, Е. И.** Клинико-функциональное исследование желчеотделения при нарушениях секреторной функции желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Доброквашина Е. И. – М., 1978. – 17 с.
29. Клинико-лабораторные методы диагностики хронического некалькулезного холецистита : методические рекомендации / В. А. Галкин, В. А. Максимов. – М., 1979. – 19 с.
30. **Комаров, Ф. И.** Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны / Ф. И. Комаров, В. А. Галкин, А. И. Иванов, В. А. Максимов. – М. : Медицина, 1983. – 256 с.
31. **Коржукова, П. И.** Хронический холецистит и дискинезия желчного пузыря / П. И. Коржукова, Т. В. Григорьева // Клиническая медицина. – 1987. – № 4. – С. 71–74
32. **Максимов, В. А.** Хронический некалькулезный холецистит: методы диагностики, клинические варианты и принципы лечения : дис. ... доктора мед. наук: 14.00.05 / Максимов В. А. – М., 1980. – 445 с.
33. **Ногаллер, А. М.** Дискинезии желчных путей / А. М. Ногаллер // Советская медицина. – 1977. – № 2. – С. 63–68.
34. **Панова, Е. И.** Хроматическое дуоденальное зондирование в оценке функции билиарной системы при алкогольных поражениях печени / Е. И. Панова, А. Ф. Финченко, Ф. И. Долгополова, А. И. Пальцев // Успехи в ранней диагностике, лечении и профилактике болезней органов пищеварения : материалы научной сессии, посвященной 25-летию юбилею Таджикского института гастроэнтерологии. – Душанбе : Дониш, 1985. – С. 129–131.
35. **Пелешук, А. П.** Дискинезии желчных путей / А. П. Пелешук [и др.] // Врачебное дело. – 1978. – № 10. – С. 77–84.

36. **Скуя, Н. А.** Хронические заболевания желчных путей / Н. А. Скуя // Патогенез и лабораторная диагностика. – Л. : Медицина, 1972. – 229 с.
37. **Lebovics, E.** Sphincter of Oddi motility: Developments in physiology and clinical application / E. Lebovics, S. K. Hecser, W. S. Rosenthal // Amer. J. Gastroenterol. – 1986. – V. 81. – № 9. – P. 736–743.
38. **Блюгер, А. Ф.** Поражение печени при хронических заболеваниях желудка, желчных путей и поджелудочной железы / А. Ф. Блюгер, М. С. Литневский // Основы гепатологии. – Рига, 1975. – С. 425–428.
39. **Гайдай, В. Н.** Состояние холатообразующей функции печени при различных вариантах вирусного гепатита / В. Н. Гайдай, В. П. Мирошниченко // Врачебное дело. – 1984. – № 1. – С. 119–120.
40. **Денисенко, Л. Н.** Значение некоторых биохимических и иммунологических показателей дуоденальной желчи при вирусных гепатитах / Л. Н. Денисенко, И. А. Маслова // Врачебное дело. – 1983. – № 10. – С. 109–110.
41. **Зайцева, Р. В.** Исходы эпидемического гепатита (болезни Боткина) у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зайцева Р. В. – Л., 1967. – 12 с.
42. **Иванченкова, Р. А.** Роль некоторых гастроинтестинальных гормонов в регуляции внешнесекреторной функции печени до и после холецистэктомии / Р. А. Иванченкова, Е. П. Гимель, Т. Я. Вайнштейн // Клиническая медицина. – 1987. – № 6. – С. 88–93.
43. **Проскуров, В. А.** Течение инфекционного гепатита, осложненного вторичной бактериальной инфекцией желчных путей, по наблюдениям с 1958 по 1968 год / В. А. Проскуров, В. С. Минервин // Инфекционный гепатит. – Киев : Здоровья, 1970. – С. 132–135.
44. **Cetta, F. M.** Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones / F. M. Cetta // Hepatology. – 1986. – V. 6. – № 3. – P. 482–489.
45. **Иванов, А. И.** Причины отсутствия лейкоцитов в пузырной желчи при холециститах / А. И. Иванов // Советская медицина. – 1972. – № 2. – С. 143.
46. **Игнатова, Н. З.** Значение показателей исследования дуоденального содержимого для дифференциальной диагностики заболеваний желчевыводящих путей / Н. З. Игнатова // Хронические холециститы и дискинезии желчевыводящих путей. – Л : ЛСГМИ, 1979. – С. 13–16.
47. Комплексное исследование желчи больных хроническим холециститом / А. Л. Гребенев [и др.] // Второй Всесоюзный съезд гастроэнтерологов : материалы съезда (5–8 декабря 1978 г.). – М. ; Л., 1978. – Т. 2. – С. 289–290.
48. **Мясников, А. Л.** Болезни печени и желчных путей / А. Л. Мясников. – М. : Медицина, 1981. – С. 100–220.
49. **Скуя, Н. А.** Хронические заболевания желчных путей / Н. А. Скуя // Патогенез и лабораторная диагностика. – Л. : Медицина, 1972. – 229 с.
50. **Тареев, Е. М.** Болезни печени и желчных путей / Е. М. Тареев. – Внутренние болезни. – М. : Медгиз, 1952. – С. 638–510.
51. **Ясиновский, М. А.** Диагностика желудочных заболеваний с помощью метода последовательных промываний / М. А. Ясиновский // Труды 12-го Всесоюзного съезда терапевтов. – Л. : Медгиз, 1940. – С. 207–209.
52. **Ясиновский, М. А.** Вопрос о соотношении между болезнью Боткина и воспалительными процессами желчных путей / М. А. Ясиновский // Труды 11-й Всесоюзной конференции терапевтов. – Л., 1960. – С. 167–169.
53. **Scherlock, S.** Diseases of the Liver and Biliary System / S. Scherlock // Oxford and Edinburgh : Blackwell Scientific Publications, 1968. – 809 p.
54. **Simco, V.** K otazke vyskytn Lenkocytova erythrocytov v zlcovom sedimente / V. Simco // Cs. Gastroent. Lyz. – 1963. – Sv. 17. – № 4. – S. 199–201.
55. **Максимов, В. А.** Хронический некалькулезный холецистит: методы диагностики, клинические варианты и принципы лечения : дис. ... доктора мед. наук: 14.00.05 / Максимов В. А. – М., 1980. – 445 с.

56. **Фиалковский, Н. И.** Диагностическое значение определения С-реактивного белка в дуоденальном содержимом / Н. И. Фиалковский // Врачебное дело. – 1979. – № 4. – С. 77–79.
57. **Абрамзон, М. А.** Клиническое значение исследования желчных кислот желчи при некоторых заболеваниях гепато-билиарной системы / М. А. Абрамзон, Р. А. Попова, П. О. Рипатти // Врачебное дело. – 1975. – № 3. – С. 72–75.
58. **Горшкова, С. М.** Механизмы желчевыделения / С. М. Горшкова, И. Т. Курцин. – Л. : Наука, Ленингр. отд-ние, 1967. – 287 с
59. **Максимов, В. А.** Холесекретия у больных хроническим некалькулезным холециститом / В. А. Максимов, В. А. Галкин // Гастроэнтерология. – Вып. 16. – Киев : Здоровье, 1984. – С. 81–83.
60. **Erlinger, S.** Mechanisms and Control of Secretion of Bile Water and Electrolytes / S. Erlinger, D. Dhumeaux // Gastroenterology. – 1974. – V. 66. – № 2. – P. 281–304.
61. **Morris, J. S.** Bile Salt Metabolism and the Colon / J. S. Morris, T. S. Low-Beer, K. W. Henton // Scand. J. Gastroent. – 1973. – V. 8. – № 5. – P. 425–430.
62. **Redinger, R. N.** The Effect of Loss of Gallbladder Function on Biliary Lipid composition in subjects with cholesterol Gallstones / R. N. Redinger // Gastroenterology. – 1976. – V. 71. – № 3. – P. 470–474.
63. **Рафес, Ю. И.** Билиарная недостаточность / Ю. И. Рафес, И. И. Шелекетина // Врачебное дело. – 1972. – № 4. – С. 76–78.
64. **Рафес, Ю. И.** Билиарная недостаточность / Ю. И. Рафес, Н. М. Береза // Первый Всесоюзный съезд гастроэнтерологов : тезисы докладов к съезду (30 января – 2 февраля 1973 г.). – М., 1973. – С. 457–458.

Мельников Виктор Львович

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии, инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Melnikov Viktor Lvovich

Candidate of medical sciences,
head of sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University

Максимов Валерий Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор,
академик АМТН, заслуженный врач РФ,
заслуженный деятель науки РФ,
советник МНТО «Гранит» (Москва)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Maksimov Valery Alekseevich

Doctor of medical sciences, professor,
academician of the National Academy
of Medical and Technical Sciences,
distinguished medic of the Russian
Federation, Honoured Science Worker
of the Russian Federation, adviser
of the International Medical Engineering
Community “Granit” (Moscow)

Пархоменко Николай Александрович

кандидат медицинских наук,
МНТО «Гранит» (Москва)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Parkhomenko Nikolay Alexandrovich

Candidate of medical sciences,
International Medical Engineering
Community “Granit” (Moscow)

Зеленцов Сергей Николаевич
кандидат медицинских наук,
начальник медицинского отдела
МНТО «Гранит» (Москва)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Zelentsov Sergey Nikolaevich
Candidate of medical sciences,
head of the medical department,
International Medical Engineering
Community “Granit” (Moscow)

Мельников Лев Викторович
студент, Пензенский государственный
педагогический университет
им. В. Г. Белинского

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Melnikov Lev Viktorovich
Student, Penza State Pedagogical
University named after V. G. Belinsky

УДК 616.9

Мельников, В. Л.

Особенности внешнесекреторной функции печени при HBV-инфекции / В. Л. Мельников, В. А. Максимов, Н. А. Пархоменко, С. Н. Зеленцов, Л. В. Мельников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 68–86.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 617-089

*А. В. Баулин, М. М. Беренштейн, О. Б. Лугина,
А. С. Ивачев, А. В. Перевертов, Д. М. Бикбаева*

ДИНАМИКА ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЗА 28 ЛЕТ

Аннотация. Представлены результаты оказания экстренной хирургической помощи по материалам работы общехирургического отделения за 28 лет. С неотложной абдоминальной патологией были госпитализированы 30711 больных, оперированы 17966, послеоперационная летальность составила 2 % при общей летальности 1,2 %.

Ключевые слова: брюшная полость, экстренная хирургия.

Abstract. Presented the results of work of the general surgery department for 28 years. With an urgent abdominal pathology have been hospitalised 30711 patients, operated 17966. The postoperative mortality was 2 %, for total mortality 1,2 %.

Keywords: abdomen, emergency surgery.

Отделение хирургии № 1 МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина» было организовано в 1982 г. с акцентом на оказание экстренной помощи, и на сегодня его сотрудники обеспечивают прием больных с абдоминальной патологией в экстренном порядке дважды в неделю. В работе отделения активное участие принимают сотрудники кафедр хирургии Пензенского института усовершенствования врачей (ПИУВ) (зав. кафедрой д.м.н., профессор А. С. Ивачев) и Медицинского института Пензенского государственного университета (зав. кафедрой д.м.н., профессор А. Н. Митрошин). Куратором отделения в течение многих лет является д.м.н., профессор кафедры хирургии ПИУВ Н. А. Ивачева.

Подводя итоги работы, нами проведен анализ динамики экстренной абдоминальной патологии за истекшие 28 лет с целью изучения возможных путей оптимизации хирургической помощи данному контингенту больных. В результате нами была проведена выборка статистических данных, связанных с оказанием медицинской помощи больным острым аппендицитом, острым холециститом, ущемленной грыжей, перфоративной язвой желудка и 12-перстной кишки, острой кишечной непроходимостью, острым панкреатитом и гастродуоденальными кровотечениями язвенного происхождения по материалам работы отделения с 1982 по 2009 г. включительно. Проведен анализ результатов работы по указанным нозологиям с расчетом показателей хирургической активности, общей и послеоперационной летальности.

Острый аппендицит. За период с 1982 по 2009 г. с острым аппендицитом было госпитализировано 8789 больных, что составило 28,6 % от общего числа больных анализируемых групп. Оперировано 8674 больных, хирурги-

ческая активность составила 98,69 %. Не были оперированы по разным причинам, но выписаны с диагнозом «острый аппендицит» 1,3 % больных ($n = 115$), что коррелирует с данными, представленными А. С. Ермоловым и соавт. по г. Москве за период с 1993 по 2007 г., где данный показатель составил 1,68 % [1]. Умерло 17 больных. Общая и послеоперационная летальность составила 0,2 %.

Наибольшее число госпитализаций и операций отмечено в период с 1985 по 1989 гг. (рис. 1). Было госпитализировано 2742 больных и оперировано 2727 с наименьшей за весь период летальностью, составившей 0,04 % (рис. 2). Это объясняется большим количеством аппендэктомий, выполненных при «простом», неосложненном аппендиците, что было продиктовано особенностями тактики в то время. С появлением новых методов диагностики и лечения (лапароскопия) ситуация несколько изменилась. В 1990-е гг. отмечено снижение числа госпитализированных больных. За период с 2000 по 2004 г. отмечено наименьшее число госпитализированных (1008) и оперированных (994) при резко возросшей летальности с 0,09 % (1995–1999) до 0,6 %. При анализе причин повышения летальности не выявлено прямой связи с врачебными ошибками. Во всех случаях отмечена поздняя обращаемость с наличием на момент госпитализации у больных разлитого перитонита. За последние пять лет произошел незначительный рост числа как госпитализированных, так и оперированных больных (1191 и 1131 соответственно) с послеоперационной летальностью 0,35 %.

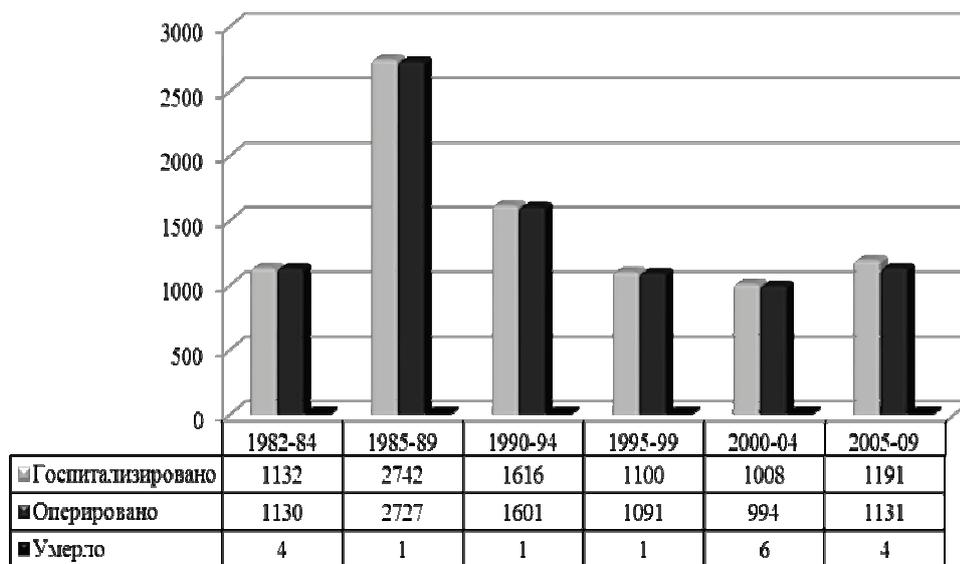


Рис. 1. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных острым аппендицитом

Острый холецистит. С острым холециститом госпитализировано 8253 (27 % общего числа больных анализируемых групп) и оперировано 5512 больных. Хирургическая активность составила 66,79 %. Умерло 83 больных. Послеоперационная летальность составила 1,5 %, общая – 1,0 %.

В целом, основные анализируемые показатели представлены на рис. 3 и 4.

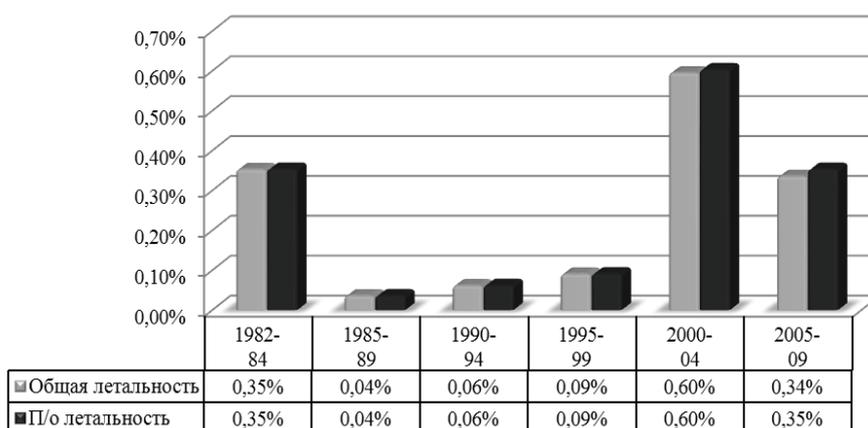


Рис. 2. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при остром аппендиците

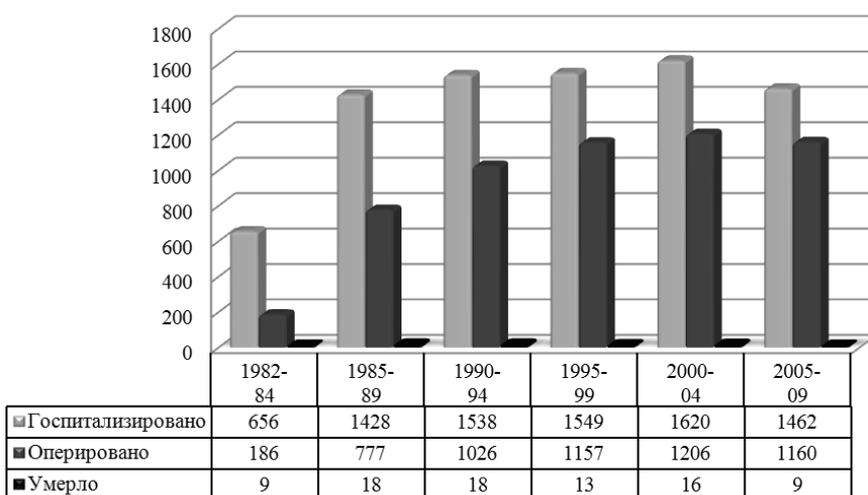


Рис. 3. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных острым холециститом

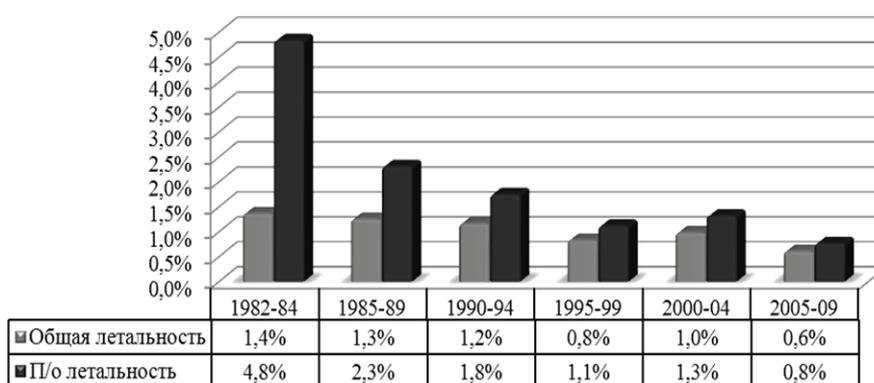


Рис. 4. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при остром холецистите

Наибольшая послеоперационная и общая летальность (4,8 и 1,4 %) отмечена в первые три года работы (1982–1984 включительно). Активная хирургическая тактика, разработанная в хирургической клинике Пензенского института усовершенствования врачей [2, 3], привела к снижению показателей летальности, которая в последние пять лет работы составляет менее 1 % (0,8 % – послеоперационная и 0,6 % – общая летальность). Среди операций, выполненных у данной категории больных, около 30 % составили паллиативные вмешательства, преследующие своей целью декомпрессию желчевыводящих путей – целенаправленная, открытая холецистостомия. Отказ от радикальных вмешательств и наркоза у лиц угрожаемой группы (как правило, старческого возраста с суб- и декомпенсированной сопутствующей патологией) в пользу проведения паллиативных операций в течение первых 12–24 ч локальным доступом под местной анестезией, предложенным д.м.н., профессором А. А. Баулиным, позволил добиться приемлемых показателей.

В 1995–1997 гг. отмечен рост числа госпитализаций и операций по поводу острого холецистита с тенденцией к снижению летальности, что можно объяснить внедрением в данный период времени видеолапароскопических операций, которые на сегодня составляют абсолютное большинство среди радикальных вмешательств при данном заболевании.

Ущемленная грыжа. С ущемленной грыжей в среднем госпитализируется от 40 до 50 больных в год. За анализируемый период госпитализировано 1250 (4,1 % общего числа больных анализируемых групп) и оперировано 1248 больных. Не оперированы двое больных в 1996 г.: было отмечено вправление грыжи в стационаре, и больные отказались в последующем от операции. В дальнейшем отказов от операции не было. Хирургическая активность составила 99,8 %. Умерло 33 пациента, общая и послеоперационная летальность составила 2,6 %.

В целом показатели числа госпитализированных и оперированных с ущемленной грыжей при анализе за каждые пять лет остаются приблизительно на одном уровне без явной тенденции к существенному росту (рис. 5).

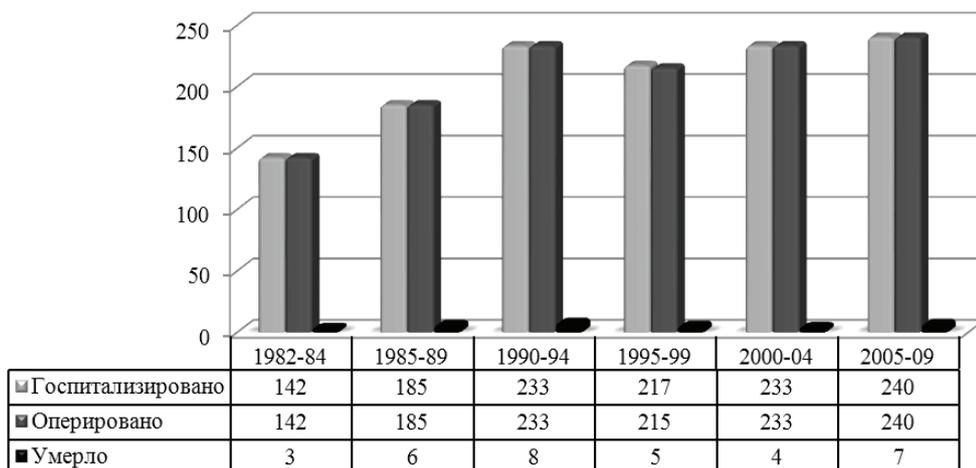


Рис. 5. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных ущемленной грыжей

Показатели летальности напрямую зависят от срока, прошедшего от начала заболевания до операции. При анализе летальности нами отмечено снижение данного показателя в период с 2000 по 2004 г. с 3,43 (1990–1994) и 2,3 % (1995–1999) до 1,72 % (рис. 6).

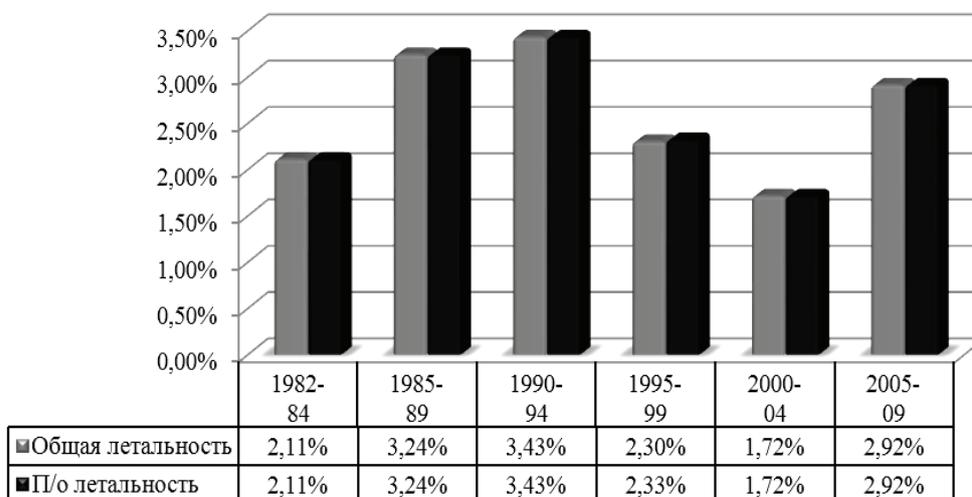


Рис. 6. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при ущемленной грыже

Данное обстоятельство обусловлено отсутствием смертельных исходов в 2002 и 2003 гг. Однако в последние годы (2005–2009) вновь отмечен рост летальности, который мы объясняем увеличением числа больных ущемленными грыжами пожилого и старческого возраста, поступившими позже 72 ч от начала заболевания. Попытка выполнения радикальных операций у данной категории больных неизбежно влечет за собой рост неблагоприятных исходов. Следует помнить о том, что главная задача, которая стоит перед хирургом, оперирующим больного ущемленной грыжей, – это разущемление, а не выполнение герниопластики. Последняя может оказаться непереносимой у неподготовленных к операции пациентов.

Перфоративная язва. С перфоративной гастродуоденальной язвой госпитализировано 800 (2,6 % общего числа больных анализируемых групп) и оперировано 798 больных. Хирургическая активность составила 99,8 %. Не были оперированы двое больных в 2002 и 2005 гг. В обоих случаях имела место поздняя госпитализация больных, находящихся в крайне тяжелом состоянии при явлениях абдоминального сепсиса. Интенсивная терапия на этапе предоперационной подготовки не увенчалась успехом. Диагноз поставлен по результатам патологоанатомического исследования. Всего умерло 35 больных. Общая летальность составила 4,4 %, послеоперационная – 4,13 %.

Число госпитализированных и оперированных больных с перфоративной язвой претерпело определенную динамику при анализе за каждые пять лет (рис. 7).

Наибольшее число госпитализированных и оперированных больных пришлось на период с 1995 по 1999 г. включительно и совпадало с периодом тяжелых экономических потрясений, происшедших в нашей стране. При этом

следует отметить, что летальность в данный период оказалась наименьшей (рис. 8).

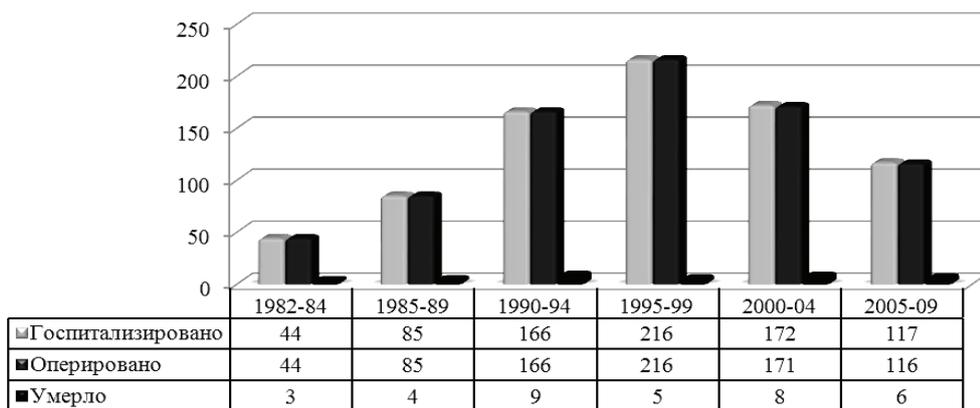


Рис. 7. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных перфоративной гастродуоденальной язвой

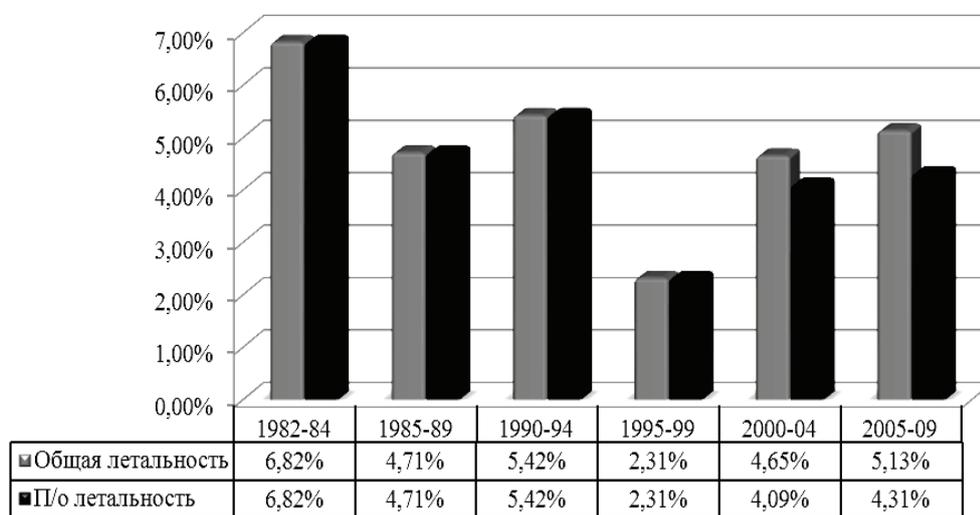


Рис. 8. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при перфоративной гастродуоденальной язве

Начиная с 2002 г. отмечено снижение числа госпитализированных и оперированных с перфоративной язвой, чего, к сожалению, нельзя сказать о показателях летальности, которая в 2009 г. составила 14,3 %.

Острая кишечная непроходимость. Общие цифры по острой кишечной непроходимости за анализируемый период оказались следующими. Госпитализировано 1989 (6,5 % общего числа больных анализируемых групп) и оперировано 675 больных. Хирургическая активность составила 33,9 %. Умерло 49 больных. Послеоперационная летальность – 7,3 %, общая – 2,5 %. Среди неоперированных больных умерших не было.

Нельзя сказать, что динамика показателей госпитализированных и оперированных при анализе по пятилеткам отличается стабильностью, это объ-

яняется определенными статистическими погрешностями, связанными с учетом пациентов, имеющих опухолевый генез непроходимости.

Количество госпитализированных больных за последние пять лет выросло, однако хирургическая активность существенным образом не изменилась (рис. 9).

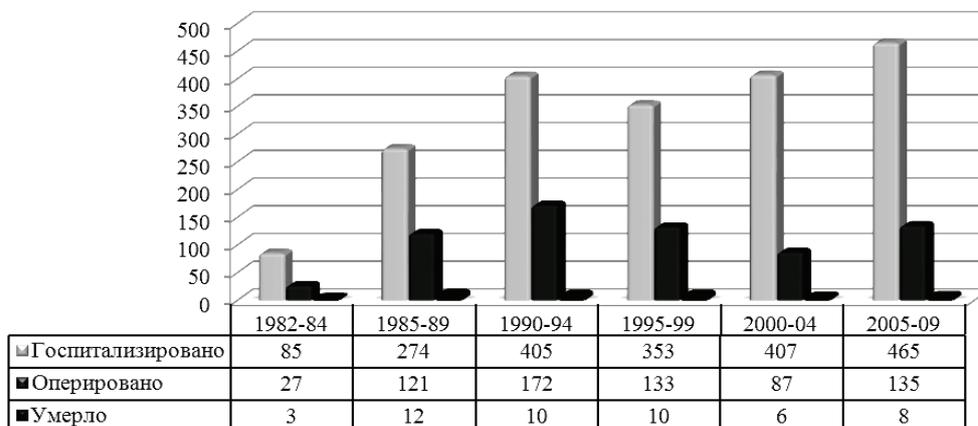


Рис. 9. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных острой кишечной непроходимостью

В то же самое время отмечается, казалось бы, постепенное снижение средних показателей летальности (рис. 10). При этом, анализируя показатели за последние три года, нами отмечена тенденция к увеличению летальности на фоне роста числа госпитализированных и оперированных больных. Так, общая летальность в 2009 г. выросла ровно в три раза по сравнению с 2008 г. и составила 2,7 % (0,9 % – в 2008 г.). Послеоперационная летальность за этот период выросла с 4,8 до 11,1 %. Данное обстоятельство мы связываем с несколькими факторами. Прежде всего, отмечен рост числа больных пожилого и старческого возраста с преобладанием непроходимости опухолевого генеза, а также рост поздней обращаемости.

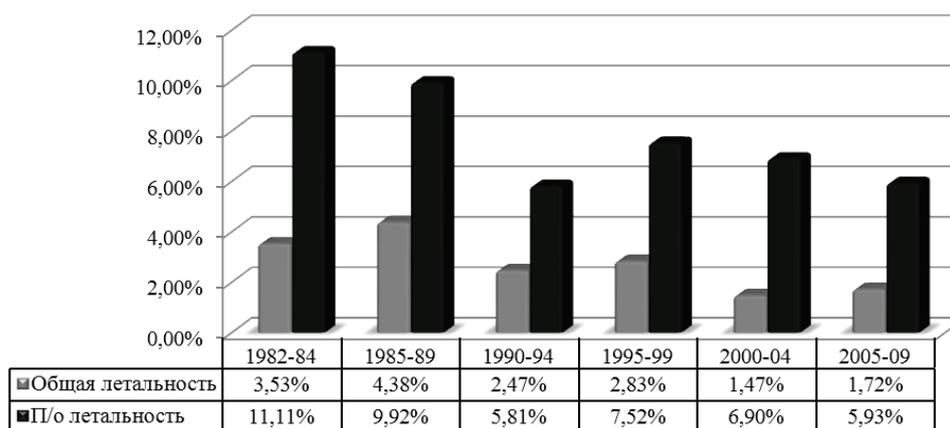


Рис. 10. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при острой кишечной непроходимости

Говоря о прогнозах, не хочется быть пессимистами, но мы предполагаем увеличение числа проблемных больных в данной категории в последующие годы.

Острый панкреатит. Проблема статистических исследований при анализе результатов лечения больных острым панкреатитом обусловлена колоссальной разницей показателей в группе пациентов с отечной формой заболевания и деструктивными формами. Учитывая тот факт, что в группе больных с отечной формой панкреатита летальность менее 0,5 %, а их количество преобладает в общей массе, то показатели общей летальности не кажутся катастрофическими. Если проанализировать общую и послеоперационную летальность в группе только деструктивных форм заболевания, то полученные данные вряд ли можно будет назвать утешительными. За анализируемый период с острым панкреатитом было госпитализировано 7424 (24,2 % общего числа больных, анализируемых групп) и оперировано 749 больных. Хирургическая активность – 10,1 %. Умерло 130 больных. Послеоперационная летальность составила 17 % при общей летальности 1,8 %. Отмечен постепенный рост числа госпитализируемых в 1990-е гг. и резкий скачок за последние пять лет (рис. 11). Так, за период с 1995 по 1999 г. было госпитализировано 1108, с 2000 по 2004 г. – 1462, а с 2005 по 2009 г. – 2276 больных. При этом среднее число оперированных составляет 145 ± 21 больных за каждые анализируемые пять лет. Это объясняется ростом числа больных с легкими формами панкреатита, чаще алкогольной этиологии, которым не требуется оперативное вмешательство. Внедрение в хирургическую практику малоинвазивных методик в течение последних трех лет при отсутствии полноценной возможности проведения экстракорпоральных методов детоксикации не привело к желаемому снижению послеоперационной летальности, которая за последние пять лет составила 14,61 % (рис. 12).

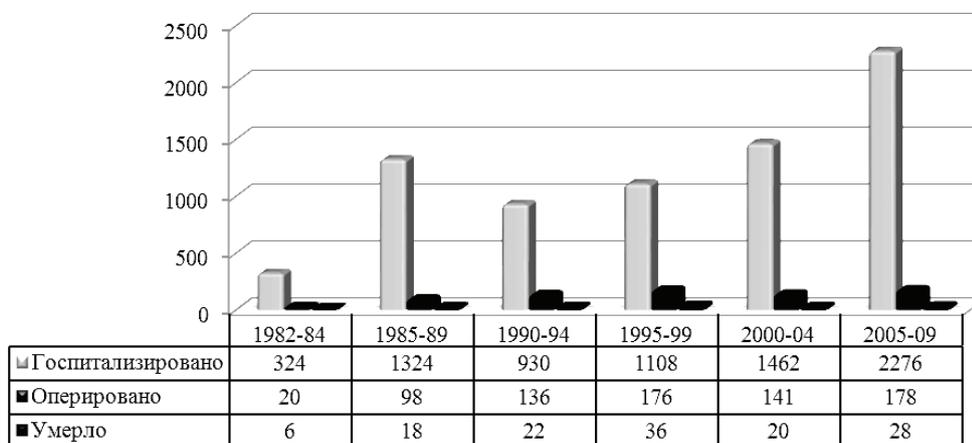


Рис. 11. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных острым панкреатитом

Однако мы не считаем, что малоинвазивные технологии не следует применять и дальше. Скорее, наоборот. При наличии возможности проведения современных методов детоксикации малоинвазивные вмешательства позволяют избежать порой напрасных и тяжелых операций.

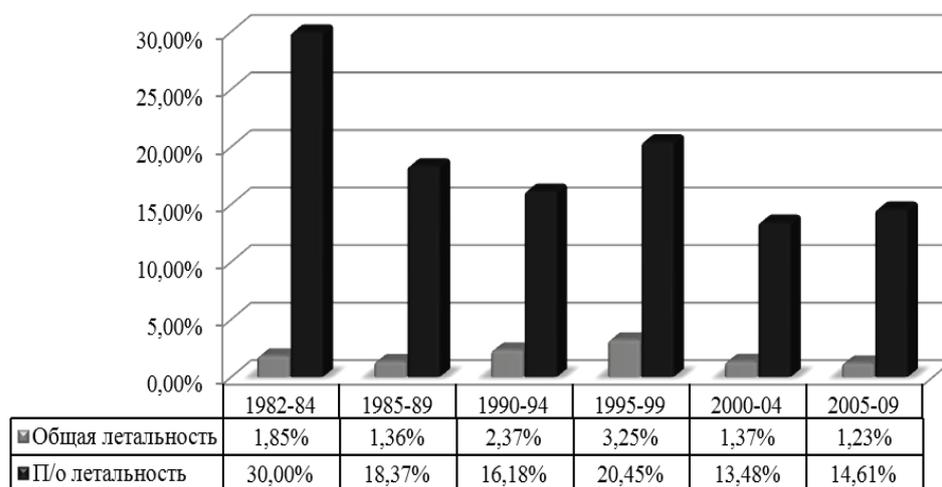


Рис. 12. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при остром панкреатите

Сложно говорить о прогнозах при остром панкреатите, поскольку деструктивные его формы протекают непредсказуемо, однако мы уверены, что без внедрения в практику комплекса современных методов диагностики и лечения данной категории больных, а также сведения к минимуму весьма травматичных и порой патогенетически необоснованных оперативных вмешательств добиться хороших результатов не представляется возможным.

Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. За анализируемый период госпитализировано 2146 (7 % общего числа больных, анализируемых групп) и оперировано 272 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Умер 31 больной, 25 – после операции. Без операции умерло шесть больных. Хирургическая активность оказалась довольно-таки низкой и составила 12,7 % при послеоперационной летальности 8,1 %. Общая летальность составила 1,4 %. Мы не проводили специального анализа случаев смерти больных с кровотечением, оставшихся без оперативного вмешательства, отметим лишь, что не всегда летальный исход наступал на фоне продолжающегося кровотечения или его рецидива, а был связан с тяжелейшими постгеморрагическими расстройствами, которые не удалось компенсировать.

При анализе средних показателей числа госпитализированных и оперированных по пятилеткам нами отмечен общий рост числа госпитализаций с 1990 года при относительно стабильных показателях числа оперированных больных, за исключением периода с 1995 по 1999 г. (рис. 13), совпадающего с ростом числа больных, у которых была диагностирована перфоративная язва. Как уже упоминалось, в данный период времени в стране наблюдалась крайне тяжелая экономическая обстановка, и стрессовый фактор сыграл не последнюю роль в увеличении данного контингента больных.

В то же время отмечены резкие колебания послеоперационной летальности с пиками в период с 1995 по 1999 г. и с 2005 по 2009 г. (рис. 14). Подобные колебания послеоперационной летальности наводят на определенные тревожные мысли, определяя почву для пересмотра подходов к лечению. Введение в 2007 г. протоколов оказания экстренной хирургической помощи существенным образом не изменили картину показателей при данной патоло-

гии за последние два года. Насколько эффективной была данная мера, можно будет сказать только через 5–6 лет – после анализа средних показателей за данный период и сравнения их с предыдущими цифрами, а также при скрупулезном анализе хирургической тактики в каждом конкретном случае.

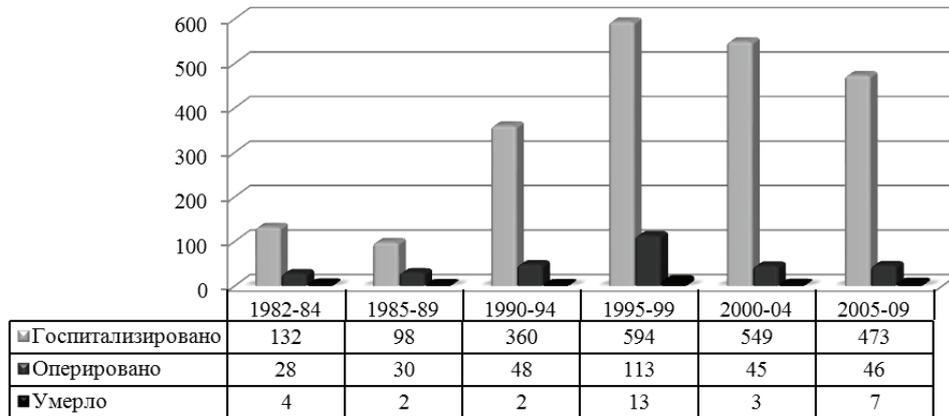


Рис. 13. Динамика показателей госпитализации, числа оперированных и умерших больных язвенными гастродуоденальными кровотечениями

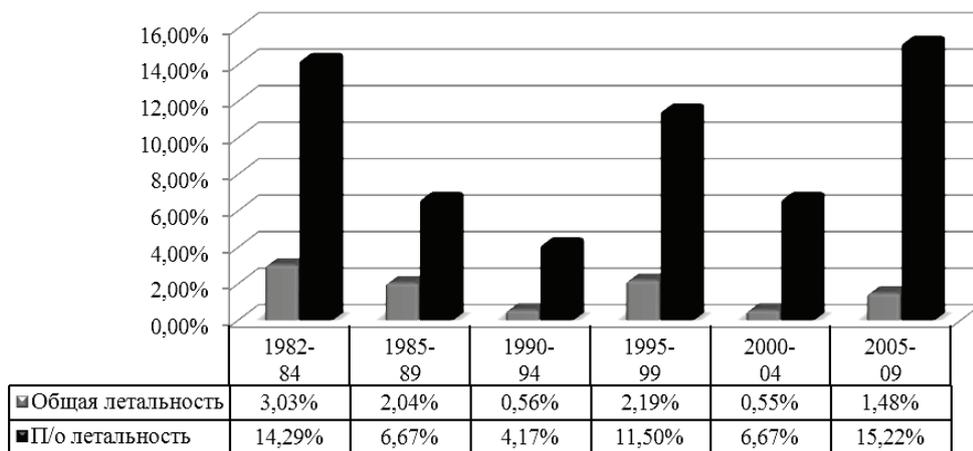


Рис. 14. Динамика показателей общей и послеоперационной летальности при гастродуоденальных кровотечениях язвенной этиологии

Заключение

Всего за анализируемый период с анализируемой патологией было госпитализировано 30711 больных. Оперировано 17966, «общая» хирургическая активность составила 58,5 %. Умерло 378 больных, общая летальность составила 1,2 %, послеоперационная – 2 %. Наибольшее число госпитализаций пришлось на больных острым аппендицитом (28,6 %), острым холециститом (27 %) и острым панкреатитом (24,2 %). При этом наибольшая послеоперационная летальность отмечена при остром панкреатите (17 %), язвенных гастродуоденальных кровотечениях (8,1 %), острой кишечной непроходимости (7,3 %) и

перфоративной гастродуоденальной язве (4,1 %). Самая низкая летальность отмечена при остром аппендиците (0,2 %) и остром холецистите (1,5 %).

Анализируя полученные данные, мы пришли к заключению, что наилучших показателей удалось добиться при лечении больных с острым холециститом благодаря внедренной в середине 1980-х гг. активной хирургической тактике. Практически неизменными остаются показатели при остром аппендиците.

Проведенный нами анализ показателей работы отделения требует дальнейшего осмысления, особенно по таким нозологиям, как острый панкреатит, язвенные гастродуоденальные кровотечения и острая кишечная непроходимость, показатели послеоперационной летальности при которых весьма настораживают. Однако следует заметить, что данные показатели порой не связаны непосредственно с работой хирургов и зависят от многих факторов, в том числе и немедицинских. Надеемся, что результатом нашей дальнейшей работы станет оптимизация оказания неотложной хирургической помощи больным с абдоминальной патологией.

Список литературы

1. **Ермолов, А. С.** Экстренная хирургическая помощь в Москве при острых заболеваниях органов брюшной полости / А. С. Ермолов, Н. А. Карасев, А. П. Турко // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 4–10.
2. **Баулин, Н. А.** По поводу сроков операции при остром холецистите / Н. А. Баулин, А. А. Баулин // Хирургия. – 1986. – № 3. – С. 84–87.
3. **Бобров, О. Е.** Взгляд на проблему контроля качества оказания медицинской помощи / О. Е. Бобров // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2002. – Т. 3. – № 3. – С. 523–526.

Баулин Афанасий Васильевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

E-mail: bigbaul@gmail.com

Baulin Afanasiy Vasilyevich

Candidate of medical sciences,
associate professor, sub-department
of surgery, Medical Institute,
Penza State University

Беренштейн Марк Моисеевич

хирург высшей квалификационной
категории, заместитель главного врача
по хирургии МУЗ ГКБСМП
им. Г. А. Захарьина, заслуженный
врач РФ

E-mail: bigbaul@gmail.com

Berenshtein Mark Moiseevich

Surgeon of higher category, deputy chief
of surgery, Municipal Clinical Hospital
named after G. A. Zakharyin, distinguished
medic of the Russian Federation

Лугина Ольга Борисовна

хирург высшей квалификационной
категории, заведующая хирургическим
отделением № 1 МУЗ ГКБСМП
им. Г. А. Захарьина

E-mail: bigbaul@gmail.com

Lugina Olga Borisovna

Surgeon of higher category,
head of the first surgical department,
Municipal Clinical Hospital
named after G. A. Zakharyin

Ивачев Александр Семенович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургии
ГОУ ДПО «Пензенский институт
усовершенствования врачей Росздрава»

E-mail: ivachev@mail.ru

Ivachev Alexander Semenovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of surgery,
Penza Institute of advanced medical studies

Перевертов Александр Владимирович

хирург первой квалификационной
категории, хирург 1-го хирургического
отделения МУЗ ГКБСМП
им. Г. А. Захарьина

E-mail: bigbaul@gmail.com

Perevertov Alexander Vladimirovich

Surgeon of higher category, first surgical
department, Municipal Clinical Hospital
named after G. A. Zakharyin

Бикбаева Динара Мунировна

хирург второй квалификационной
категории, хирург 1-го хирургического
отделения МУЗ ГКБСМП
им. Г. А. Захарьина

E-mail: bigbaul@gmail.com

Bikbaeva Dinara Munirovna

Surgeon of higher category, first surgical
department, Municipal Clinical Hospital
named after G. A. Zakharyin

УДК 617-089

Баулин, А. В.

Динамика экстренной абдоминальной хирургической патологии за 28 лет / А. В. Баулин, М. М. Беренштейн, О. Б. Лугина, А. С. Ивачев, А. В. Перевертов, Д. М. Бикбаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 87–98.

Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Мусеева

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ЖИТЕЛЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. Изучена эпидемиология гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Пензенской области и структура назначения препаратов при лечении данной патологии. Обнаружено преобладание антибактериальных препаратов в структуре применяемых средств и отсутствие стандартного подхода к выбору антибиотиков в стационаре.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, антибиотики, Пензенская область.

Abstract. The epidemiology of pyoinflammatory diseases of maxillofacial tract in Penza Region and the structure of drug administration in the medical treatment of this pathology were studied. The prevalence of antibacterial medicines in the structure of used remedies and the absence of standard approach to the choice of antibiotics in the hospital were found out.

Keywords: pyoinflammatory diseases of maxillofacial tract, antibiotics, Penza Region.

Вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остаются наиболее актуальными для современной стоматологии [1]. Данному обстоятельству способствует высокая медико-социальная значимость воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, поскольку большую часть больных с этой патологией составляют лица молодого трудоспособного возраста. Данный контингент больных требует активного, подчас достаточно дорогостоящего лечения в условиях стационара. При этой патологии отмечаются высокие показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности, а также смертности от стоматологических заболеваний [2].

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний, в последние 2–3 десятилетия наблюдается неуклонный рост этих болезней, утяжеление клинического течения, склонность к генерализации процесса, тяжелым септическим осложнениям и неблагоприятным исходам [3, 4]. Так, удельный вес больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями составляет 10–20 % от всех больных, обращающихся в стоматологические поликлиники, и 50 % от всех больных в структуре госпитализации в челюстно-лицевые стационары [5].

Известна ведущая роль микроорганизмов в развитии гнойно-воспалительных процессов, поэтому назначение антибиотиков при данных заболеваниях никто не ставит под сомнение. Выбор антибактериального препарата для лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области затруднителен, т.к. в возникновении и развитии этих процессов участвует, как правило, не один микробный возбудитель, а несколько, т.е. микробные ассоциации [6].

В литературе имеются обрывочные и противоречивые сведения, касающиеся эпидемиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [7]. Таким образом, изучение эпидемиологии и современных схем комплексного лечения пациентов инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, а также разработка принципов стандартизации терапии, особенно антибактериальной, является чрезвычайно актуальной проблемой в настоящее время.

1. Материалы и методы исследования

Для проведения эпидемиологического исследования гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области нами был проведен анализ историй болезни отделения челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с января по апрель 2009 г. Проанализировано 144 истории болезни хирургических стоматологических больных разных возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Для проведения фармакоэпидемиологического исследования изучалась структура назначений лекарственных препаратов пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Для регистрации отбирались разделы: возраст, пол, диагноз, причина, группы назначаемых препаратов, в дальнейшем – доля отдельных антибиотиков внутри данной группы.

2. Основные результаты исследования

Среди всех пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями отделения челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы преобладают больные остеомиелитом челюстных костей (рис. 1).

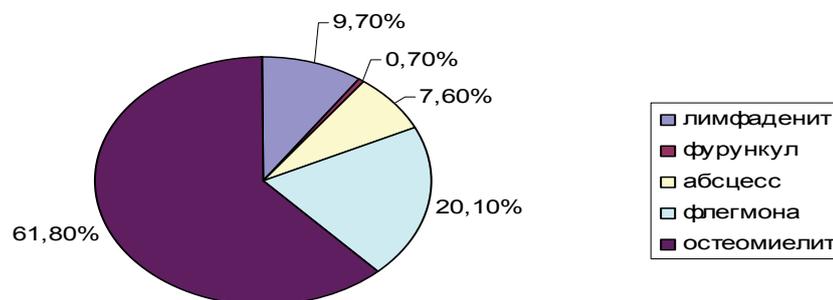


Рис. 1. Структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области жителей Пензенской области

В структуре диагноза гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области доля остеомиелита челюстей составила 61,8 %, из которых на острый процесс приходится 77,5 %, хронический – 22,5 %. Мужчин было больше среди пациентов, страдающих данной патологией (58,4 %). Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с остеомиелитом челюстей составила $10,0 \pm 3,0$ койко-дня, при этом максимальное пребывание в стационаре приходится на пациентов с посттравматическим и хроническим остеомиелитом челюстей – $12,0 \pm 2,8$ и $12,0 \pm 2,3$ койко-дня соответственно, минимальное – на пациентов с острым остеомиелитом челюстей – $9,0 \pm 2,8$ койко-дня.

Средний возраст пациентов с хроническим остеомиелитом составил $38,0 \pm 10,6$ лет. Соотношение по полу среди пациентов с данной патологией было равным (50,0 % мужчин и 50,0 % женщин). Средний возраст женщин составил $39,0 \pm 11,8$ лет, мужчин – $35,5 \pm 9,6$ лет. При выяснении причины остеомиелита оказалось, что доля пациентов с хроническим одонтогенным остеомиелитом составила 55,0 %, посттравматическим – 15,0 %, неясной этиологии (причина не указана в истории болезни) – 30,0 % от всего количества пациентов с хроническим остеомиелитом.

При изучении этиологии острого остеомиелита оказалось, что преобладает патология одонтогенной природы, на которую приходится 84,0 %, гораздо реже встречается посттравматический остеомиелит (14,5 %), отмечается единичный случай лучевого остеомиелита (1,5 %). Средний возраст пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом составил $32,5 \pm 11,2$ лет. Чуть моложе и исключительно представителями мужского пола оказались пациенты с посттравматическим остеомиелитом, средний возраст которых составил $30,5 \pm 11,6$ лет.

На долю других заболеваний приходится 38,2 %. Данными заболеваниями чаще страдают мужчины, в 74,5 % случаев, средний возраст пациентов составил $30,0 \pm 17,5$ лет. При этом наиболее часто встречается флегмона, на которую приходится 20,1 % от всего количества гнойно-воспалительных заболеваний. При выяснении причины флегмоны оказалось, что доля пациентов с одонтогенной этиологией составила 80 %, чаще это были мужчины (60,0 %) среднего возраста ($26,5 \pm 7$ лет). Среднее количество дней нахождения в стационаре с данной патологией – $14,0 \pm 5,0$ койко-дня.

Доля лимфаденита составила 9,7 %. При этом наиболее часто встречался острый лимфаденит – 50,0 % случаев, обострение хронического и аденофлегмона 27,7 и 22,2 % соответственно. Мужчины составили большинство пациентов с воспалительными заболеваниями лимфатических узлов (89,0), средний возраст больных острым лимфаденитом $45,0 \pm 13$ лет, хроническим – $26,0 \pm 18,2$ лет, аденофлегмоной – $63,5 \pm 19,1$ года. Среднее количество дней нахождения в стационаре при лимфадените составило $8,5 \pm 2,9$ койко-дней.

Абсцессы и фурункулы встречались в 7,6 и 0,7 % случаев соответственно. Среднее количество дней нахождения в стационаре с абсцессами мягких тканей – $8,0 \pm 1,2$ койко-дня. Мужчины страдали абсцессами челюстно-лицевой области чаще (70,0 %). Средний возраст пациентов $44,0 \pm 25,4$ года.

При изучении структуры назначения лекарственных препаратов пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области выявлено, что противомикробные средства назначаются в 100 % случаев. Назначение данных препаратов производится чаще эмпирически.

При анализе историй болезни с изучаемой патологией было обнаружено 327 назначений противомикробных средств. Выбор антимикробных препаратов зависит от многих факторов: тяжести течения гнойно-воспалительного процесса, его локализации, объема вовлеченных в воспалительный процесс мягких тканей, наличия сопутствующих заболеваний, выраженности интоксикации, реактивности организма и др. [6]. В структуре назначений данных препаратов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области лидирует метронидазол, назначаемый в 28,4 % случаев, на втором месте – цефазолин (22,0 %), третье место поделили цефотаксим и диоксидин, применяемые у 14,0 % пациентов каждый. Реже других назна-

чались ципрофлоксацин, линкомицин и гентамицин: 10,4, 7,0 и 3,7 % случаев соответственно.

Далее была изучена структура назначений антибиотиков отдельно для каждой нозологии.

При анализе противомикробной терапии остеомиелита оказалось, что лечение пациентов с острой одонтогенной патологией, как правило, начинали с комбинации препаратов в 60,7 % случаев. Лидировали следующие комбинации: цефазолин ± метронидазол (16,0 %), цефазолин ± метронидазол ± диоксидин (8,9 %), ципрофлоксацин ± метронидазол ± диоксидин и цефотаксим ± метронидазол применялись одинаково часто (в 7,1 % случаев). Мотерапия использовалась у 39,3 % пациентов. Лидером по использованию противомикробных средств стал цефазолин, применявшийся в 19,6 % случаев. Одинаково часто (у 5,4 % пациентов) назначались линкомицин, цефотаксим и ципрофлоксацин. Реже других использовался гентамицин, применяющийся у 4,8 % больных острым одонтогенным остеомиелитом челюстей. Необходимость смены препаратов возникала в 17,9 % случаев (рис. 2).

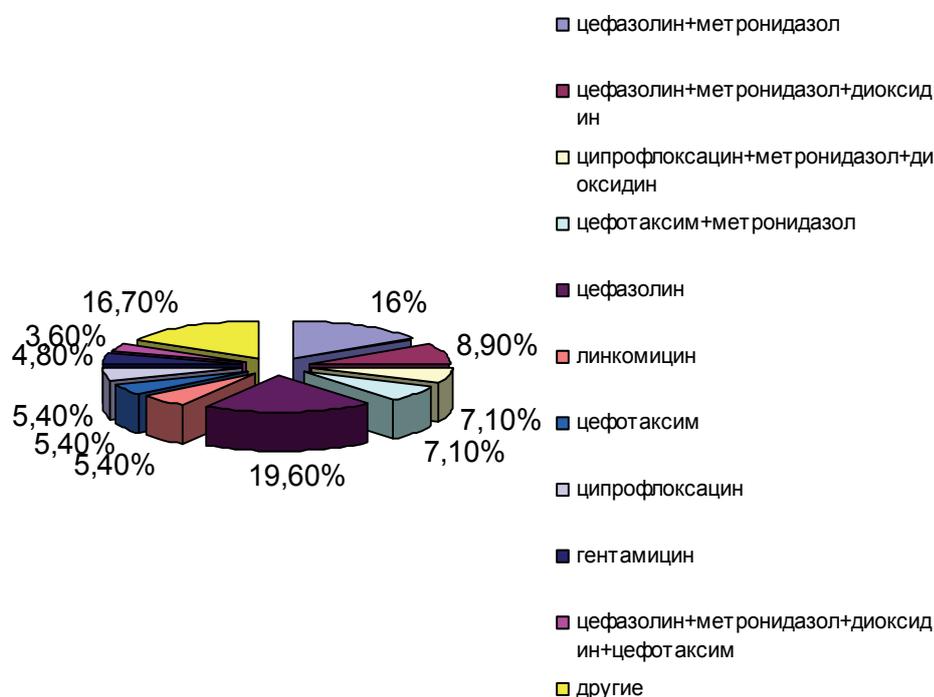


Рис. 2. Структура противомикробных средств, применяемых в терапии острого одонтогенного остеомиелита

При остром посттравматическом остеомиелите моно- и комбинированная терапия применялась одинаково часто. Лидером по использованию в качестве монопрепарата стал цефазолин, использующийся в 30,0 % случаев. Лидирующая комбинация, так же как и в предыдущих случаях, состояла из цефазолина и метронидазола и применялась у 20,0 % пациентов. Смена препаратов происходила в 20,0 % случаев.

При анализе противомикробной терапии одонтогенной флегмоны оказалось, что лечение пациентов также начинали с комбинации препаратов –

(96,2 % случаев). Наиболее часто в схемы включали цефотаксим (42,3 %). Лидировали следующие комбинации: цефотаксим ± метронидазол (26,0 %), цефотаксим ± метронидазол ± диоксидин и цефозалин ± метронидазол ± диоксидин, назначаемые одинаково часто (15,4 %). Комбинации, включающие цiproфлоксацин и метронидазол с диоксидином, также использовались достаточно широко – в 15,4 % случаев. Однако в половине случаев применения антибиотиков возникала необходимость смены препаратов (рис. 3).

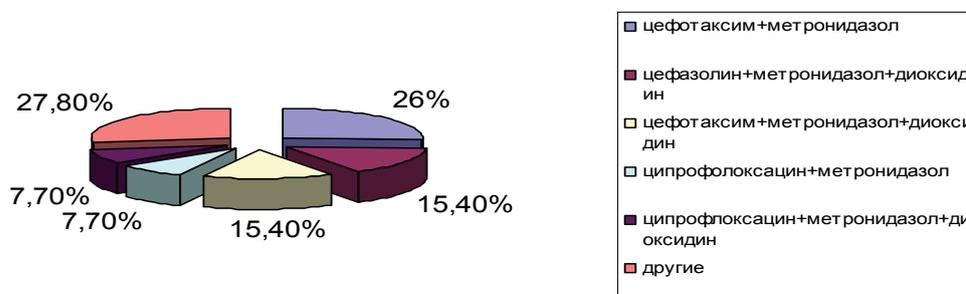


Рис. 3. Структура противомикробных средств, применяемых в терапии одонтогенной флегмоны

Антибактериальную терапию лимфаденита также чаще начинали с комбинации препаратов – в 72,2 % случаев. Лидером по использованию в качестве монопрепарата был линкомицин, назначаемый в 16,0 % случаев. Наиболее часто в схемы включали цефотаксим и цефазолин – в 27,8 % случаев каждый. Лидировали следующие комбинации: цефотаксим ± метронидазол и цефазолин ± метронидазол (16,6 %). Необходимость смены препаратов возникла в 16,6 % случаев (рис. 3).

Таким образом, в качестве основных препаратов антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области выступают цефалоспорины – цефазолин и цефотаксим, использующиеся чаще в комбинации с метронидазолом, а также диоксидином. Использование метронидазола является логичным ввиду частого обнаружения анаэробов при микробиологическом исследовании при данной патологии. Кроме того, достаточно часто в состав комбинированной терапии входит эффективный, но высокотоксичный препарат диоксидин, являющийся средством глубокого резерва. При анализе структуры применяемых противомикробных средств обнаружено разнообразие комбинаций препаратов и необходимость частой смены препаратов в процессе лечения. Данный факт, а также отсутствие региональных стандартов по лечению гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, диктует необходимость разработки подходов к стандартизации терапии данной патологии.

Выводы

1. При изучении эпидемиологии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в стационарной хирургической практике Пензенской области обнаружено преобладание остеомиелита челюстных костей над другими заболеваниями.

2. В структуре острого остеомиелита лидирует одонтогенный остеомиелит, регистрирующийся в 84,0 % случаев острого остеомиелита.
3. При терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстей всегда используются антибактериальные средства.
4. Лидерами по использованию среди противомикробных препаратов являются метронидазол и цефалоспорины.
5. Частая смена препаратов в процессе лечения диктует необходимость разработки подходов к стандартизации терапии данной патологии.

Список литературы

1. **Мубаракова, Л. Н.** Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Мубаракова Л. Н. – Казань : Казанский гос. мед. ун-т, 2008. – 50 с.
2. Внимание, челюстно-лицевые хирурги! // Стоматология сегодня: электронная версия газеты. – 2007. – № 1 (61) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dentoday.ru/ru/content/archive/2007/1/b110> (дата обращения 7.02.2010).
3. **Фомичев, Е. В.** Современные особенности этиопатогенеза и клиники гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Е. В. Фомичев [и др.] // Вестник ВолГМУ. – 2007. – № 2 (22). – С. 17–20.
4. **Енгоянц, В. В.** Оценка эффективности физико-химических методов в комплексном восстановительном лечении флегмон челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Енгоянц В. В. – Ереван : Научно-исследовательской институт курортологии и физической медицины Минздрава республики Армения, 2009. – 25 с.
5. **Яременко, А. И.** Планирование комплексного лечения больных острой одонтогенной инфекцией на основе прогноза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Яременко А. И. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный медицинский университет, 1998. – 20 с.
6. **Тимофеев, А. А.** Оценка эффективности лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи антибактериальным препаратом «Аксеф» / А. А. Тимофеев, А. В. Дакал, Н. С. Савчук, Н. В. Гайдамака // MED Эксперт. – 2009. – 19 июня [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://medexpert.org.ua/myarticles/article_storyid_270.html (дата обращения: 7.02.2010).
7. **Матрос-Таранец, И. Н.** Анализ летальности больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / И. Н. Матрос-Таранец, О. Л. Слободяник, И. Я. Шубмессер // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – № 1 (12). – С. 24–27.

Козин Дмитрий Владимирович
главный врач стоматологической
клиники «Алладин»

E-mail: alladin@yandex.ru

Kozin Dmitry Vladimirovich
Chief doctor of “Alladin” dental clinic

Родина Олеся Петровна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: rodina_pharm@mail.ru

Rodina Olesya Petrovna
Candidate of medical sciences,
associate professor, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University

УДК 616.31-085

Козин, Д. В.

Фармакоэпидемиологический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у жителей Пензенской области / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 99–105.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.12-008.331.1

А. С. Герасимова, В. Э. Олейников

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Аннотация. Представлен обзор литературы по проблеме артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома. Рассмотрены антигипертензивный и метаболические эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция у больных метаболическим синдромом, позитивное влияние их на органы-мишени (сердце, сосуды, почки).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, метаболические эффекты, органопroteкция.

Abstract. In article the literature review of an arterial hypertension in metabolic syndrome is presented. Antihypertensive and metabolic effects, positive influence on organs-targets (heart, vessels, kidneys) of inhibitors angiotensin-converting enzyme and antagonists of calcium are surveyed in metabolic syndrome.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, inhibitors ACE, antagonists of calcium, metabolic effects, organoprotection.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются актуальной проблемой мировой и национальной медицины. Ведущее место среди данной патологии принадлежит артериальной гипертонии (АГ) [1, 2], распространенность которой в мире среди взрослого населения составляет от 450 до 900 млн (30–40 %), а в России – более 40 млн человек (39 % мужчин и 41 % женщин) [2]. Ежегодно в мире более 3 млн человек умирает от ассоциированных с ней заболеваний и осложнений [2].

Прогноз становится еще более неблагоприятным при сочетании АГ с метаболическими нарушениями, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) [3]. В течение последних десятилетий метаболический синдром (МС) стали называть «эпидемией высокоразвитых стран» из-за большой распространенности. В мире среди населения старше 30 лет частота его достигает 15–25 % [4]; в России около 20 млн взрослого населения страдают МС [5], а прогностическая значимость его отражена в названии «смертельный квартет» [6]. По данным эпидемиологических исследований, более чем у 50–70 % больных АГ сочетается с метаболическим синдромом [7, 8].

В классическом понимании согласно Международной Федерации диабета МС подразумевает сочетание абдоминального ожирения (АО), ИР, гипергликемии, дислипидемии, АГ, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, в основе которых лежат сложные нейрогуморальные и гормональные нарушения. De Fronzo [9] сравнил это состояние с айсбергом, на поверхности которого лежат клинические проявления – ИБС, АГ, ожирение, сахарный диабет (СД) и др. Пусковым механизмом МС

является инсулинорезистентность, индуцирующая развитие этих состояний [10]. Особенности механизмов развития артериальной гипертонии при МС обуславливают более выраженные изменения в органах-мишенях. Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий приводит к ускоренному развитию атеросклероза и общему суммарному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, который у лиц с МС выше в 3–4 раза [11], а смертность от них в 2–3 раза, по сравнению с АГ без метаболического синдрома [7, 10].

Поражения органов-мишеней и осложнения с их стороны диктуют необходимость ранней диагностики и более жесткого контроля артериального давления АД у пациентов с метаболическим синдромом. Однако при всей актуальности проблемы адекватного контроля АД удается достичь лишь у небольшого числа пациентов с АГ [2]. Вопросы, касающиеся диагностики и лечения пациентов с МС, в том числе, антигипертензивной терапии, еще более сложны и требуют изменения стандартных схем лечения. Поэтому в последних Европейских рекомендациях по контролю АГ было определено важное клиническое значение метаболических нарушений и их коррекции при проведении антигипертензивной терапии [12].

Основными задачами лечения АГ является не только достижение целевого уровня артериального давления АД, но и предупреждение поражения органов-мишеней, снижение риска ассоциированных клинических состояний и смертности [1]. Несмотря на широкий выбор лекарственных средств, эффективный контроль АД остается актуальной проблемой. В России реальная эффективность лечения артериальной гипертонии не превышает 12 % [2]. Многокомпонентность проявлений МС осложняет выбор тактики медикаментозной коррекции артериальной гипертонии. Антигипертензивные препараты должны оказывать пролонгированное действие в течение суток, нормализовать суточный профиль АД, способствовать регрессу поражения органов-мишеней и обладать метаболически положительным и/или нейтральным эффектом. Этим требованиям вполне соответствуют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонисты кальция (АК) [3].

Препараты данных классов эффективно снижают АД [13–15] и риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [13, 16–20], позитивно влияют на углеводный и липидный обмены [17, 20], а также на органы-мишени [15, 21, 22].

Лечение АГ относится к патогенетической терапии метаболического синдрома, поскольку, как уже говорилось ранее, она может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома, являясь одним из основных его симптомов наряду с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью [23].

Целью антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД – менее 140/90 мм рт.ст. (а у больных МС и сахарным диабетом – менее 130/80 мм рт.ст.), особенно ДАД, так как при этом условии наблюдается наименьшее число ССО [19, 23]. Установлено, что уровнем ДАД, при котором смертность от ССЗ минимальная, является показатель 77–82 мм рт.ст. По мере дальнейшего снижения ДАД смертность от ИБС вновь нарастает из-за нарушения перфузии миокарда [24]. Выбор наиболее эффективного препарата зависит от ведущего патогенетического механизма АГ. Патогенез артериальной гипертонии сложен, и в поддержании высокого уровня АД участвуют различные прессорные системы [25]. При метаболическом синдроме наряду с активацией симпато-адреналовой системы (САС) ведущими меха-

низмами формирования АГ являются активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [26] и повышение внутриклеточной концентрации кальция в результате мембранной патологии [26] и инсулинорезистентность [3]. Кроме того, препараты должны позитивно влиять на органы-мишени (сердце, сосуды, почки).

При метаболическом синдроме необходимо учитывать влияние антигипертензивного препарата на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмены. Предпочтительны лекарственные средства, нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обменов [23].

Таким образом, антигипертензивная терапия при МС должна быть многоцелевой и не только «разрывать» патогенетическую цепь АГ, но и компенсировать метаболические нарушения, предупреждать раннее поражение или способствовать регрессу поражения органов-мишеней и уменьшать общий риск ССЗ и смертность от них [12], что продемонстрировано в исследованиях CAPPP и HOPE [17, 20]. С этой точки зрения препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии при МС могут рассматриваться иАПФ и АК, благодаря выраженному антигипертензивному и органопротективным свойствам, метаболической нейтральности, что доказано в исследованиях ALLHAT, CAPPP, HOPE, UKPDS, ABCD, FACET, ELSA и PREVENT, AASK, ELVERA [15–22, 27–29].

Ингибиторы АПФ в лечении больных метаболическим синдромом

Эффективность иАПФ при лечении артериальной гипертензии в рамках МС не вызывает сомнений. Имеются два возможных механизма влияния иАПФ на метаболические нарушения:

1) блокада образования ангиотензина II (АТ II), приводящая к устранению сосудосуживающего действия, уменьшению выработки альдостерона и антидиуретического гормона и задержке натрия и воды в организме и сосудистой стенке, подавлению прямого митогенного эффекта АТ II, предотвращению и снижению степени уже имеющейся гипертрофии и гиперплазии гладкомышечного слоя в сосудах и миокарде;

2) повышение уровня брадикинина – мощного эндогенного сосудорасширяющего фактора, – приводящее к образованию в сосудистой стенке оксида азота – эндотелиального релаксирующего фактора, что усиливает сосудорасширяющее действие иАПФ и улучшает чувствительность тканей к инсулину [30].

При монотерапии ингибиторами АПФ нормализация или снижение АД отмечались у 60–80 % больных АГ, в том числе и ассоциированной с МС [3, 31]. При метаболическом синдроме антигипертензивный эффект иАПФ подкрепляется улучшением метаболизма глюкозы. В отношении влияния иАПФ на чувствительность тканей к инсулину литературные данные носят противоречивый характер. В большинстве исследований показано положительное влияние их на ИР. Т. Pollare и соавт. на фоне 16-ти недель лечения каптоприлом отмечали у больных АГ улучшение стимулированного захвата глюкозы [32]. Повышение чувствительности тканей к инсулину было выявлено также на фоне терапии эналаприлом [31], фозиноприлом [33], цизалаприлом [34]. В других исследованиях доказано нейтральное действие их на ИР [35, 36].

В любом случае, ни в одном из изученных литературных источников не было указаний на отрицательное влияние иАПФ на углеводный обмен, что важно при лечении больных МС.

Гемодинамической основой действия иАПФ является уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) через блокаду РААС, а позитивное влияние на углеводный обмен может быть объяснено вазодилатацией, ведущей к улучшению кровоснабжения скелетных мышц и, как следствие, улучшению инсулинстимулированного транспорта глюкозы в мышцах. Более того, опосредованно снижая выработку норадреналина и поступления в клетку кальция (главного внутриклеточного «передатчика» констрикторных сигналов), механизм действия иАПФ в некоторой степени повторяет механизм действия АК [25]. Возможно, снижение концентрации ионов кальция в крови и повышение ионов магния на фоне терапии иАПФ является причиной снижения ИР, что согласуется с теорией L. Resnik [37].

Наряду с такими факторами риска ССЗ, как артериальная гипертония и нарушение углеводного обмена, у больных МС, как правило, выявляется и дислипидемия, ведущая к быстрому прогрессированию атеросклероза. Поэтому немаловажным является отсутствие у препаратов отрицательного влияния на липидный обмен [3, 33, 36].

Первоначально полагали, что иАПФ снижают уровень АТ II только в плазме крови. Позже было доказано существование так называемых тканевых РААС в эндотелии сосудов, в сердце, почках, надпочечниках [25]. Именно с воздействием иАПФ на тканевые РААС связывают наличие у них органопротективных эффектов, которые проявляются при длительном их применении (начиная с 3–4-й недели лечения) [25], – кардио-, вазо- и нефропротективного, а также метаболического.

Выбор в пользу иАПФ должен быть сделан при наличии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), поскольку данные препараты являются наиболее эффективными в плане регресса ГЛЖ [34] за счет подавления активности локальной РААС. Из литературных источников известно, что у больных АГ степень уменьшения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяется тремя основными факторами – степенью снижения САД, длительностью терапии и исходными значениями ММЛЖ (Schmieder R., 1998). В исследовании VACS (Gottdiener J., 1997) установлено, что уменьшение ММЛЖ наблюдалось на фоне лечения каптоприлом в подгруппах больных с выраженной ГЛЖ (с ММЛЖ более 350 г). При менее выраженной ГЛЖ антигипертензивные препараты не оказывали существенного влияния на ММЛЖ. В литературных источниках приводятся разные данные по степени регресса ГЛЖ на фоне лечения иАПФ – от 12 до 38,6 % [38, 39].

В ряде работ демонстрируется вклад ремоделирования и повышения жесткости артерий в прогрессирование ССЗ и их значение как независимых предикторов сердечно-сосудистой смертности [40]. Артериальная гипертония и особенно МС повышают жесткость крупных артерий, что, очевидно, объясняется прямым и опосредованным влиянием ГИ на сосудистую стенку [3, 41].

Способность иАПФ вызывать регресс сосудистого ремоделирования обсуждается в ряде публикаций [33, 41, 42]. В отдельных работах отмечается, что улучшение податливости артерий может быть обусловлено не только снижением системного АД, но и улучшением структурных свойств сосудов

[41]. Имеются данные о позитивном влиянии иАПФ на сосудистую стенку (через нормализацию функции эндотелия) [33, 42]. Наибольшее количество информации накоплено в отношении позитивного воздействия на жесткость артерий [43]. Особого внимания заслуживает исследование COMPLIOR [41], результаты которого показали, что трехмесячный прием периндоприла приводил к нормализации податливости крупных артерий мышечного типа (снижалась ригидность артерий и уменьшалась скорость распространения пульсовой волны (СРПВ)). В НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова на фоне 6-месячного лечения эналаприлом выявили тенденцию к уменьшению жесткости и повышению податливости сосудов [44].

Ингибиторы АПФ уменьшают протеинурию без изменения системного АД, блокируя образование АТ II и расширяя преимущественно эфферентные артериолы. Тем самым они снижают внутриклубочковое давление и проницаемость клубочков для белка. Позитивное влияние иАПФ на микроальбуминурию (МАУ) показано в исследованиях Micro-NOPE, ABCD, CAPPP, FACET [16, 17, 18, 45] и в других исследованиях [46].

Большинство исследований посвящено изучению эналаприла и каптоприла. Их нередко сравнивают между собой и с представителями других групп антигипертензивных препаратов, в частности с амлодипином. Однако наиболее перспективными для лечения АГ при метаболическом синдроме являются пролонгированные формы иАПФ, к которым относится спираприл (Квадроприл®, Pliva, Хорватия). Спираприл является пролекарством иАПФ без сульфгидрильной группы, карбоксилсодержащим препаратом. Биотрансформацию проходит в печени до активного метаболита – спираприлата с помощью специфических эстераз, что позволяет обеспечить постепенное развитие гипотензивного эффекта без резкого снижения АД. Максимальная концентрация спираприла в крови наступает в течение часа. Связывание с белками плазмы крови составляет 86–91 %, период полувыведения – около 40 ч, что обуславливает 24-часовое действие при однократном приеме; из организма выводится почками и печенью (50/50). Спираприлат прочно связывается с АПФ, что и определяет длительный период полувыведения. Основными фармакологическими эффектами являются снижение ОПСС, подавление РААС и САС.

Высокая антигипертензивная эффективность спираприла документирована во многих клинических исследованиях [13, 47, 48]. По данным И. Шмидта и соавт., эффективность составила 89,4 % для САД и 85,4 % для ДАД [49]. В некоторых исследованиях получено плавное (двухфазное) снижение САД и ДАД [47, 49, 51], в других – более достоверное снижение ДАД [49]. В сравнительном исследовании спираприла и амлодипина у больных АГ получен сопоставимый антигипертензивный эффект по САД и ДАД, причем отмечен стабильный эффект спираприла и ослабление эффекта амлодипина к восьмой неделе лечения [50]. Кроме того, спираприл положительно [48] или нейтрально [51] влиял на углеводный и липидный обмены, обладал доказанным кардиопротективным, нефропротективным [48, 51] и вазопротективным [104] действием, снижал риск развития ССЗ на 50 % (исследование ПРОЛОГ) [13].

Таким образом, все вышеизложенное позволяет с успехом применять иАПФ для лечения АГ с метаболическими нарушениями.

Антагонисты кальция в лечении больных метаболическим синдромом

Гемодинамической основой снижения АД при применении АК является выраженная вазодилатация и снижение ОПСС. Они обладают способностью препятствовать движению ионов кальция внутрь клетки через вольтажзависимые кальциевые L-каналы, которые обнаружены в миокарде, гладкомышечных клетках сосудистой стенки и гладкой мускулатуре мочеполового тракта. Кроме того, АК влияют на перемещение ионов кальция внутри клетки и их выход из внутриклеточных депо. Блокада L-каналов в сосудистой ткани приводит к релаксации сосудов и желаемому гипотензивному и антиангинальному эффектам, к снижению ОПСС [5], что способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [52–54]. Эти свойства в наибольшей степени выражены у дигидропиридиновых производных АК. В таких больших исследованиях, как STOP-2 [52], NORDIL [54], INSIGHT [53], доказана полная безопасность различных представителей АК, сравнимая с иАПФ эффективность в улучшении прогноза больных АГ, хорошая переносимость в плане метаболических нарушений [53].

В исследованиях, посвященных оценке влияния АК на углеводный обмен, не отмечалось его ухудшения. В крупномасштабном исследовании HOT у больных с сочетанием АГ и СД при терапии фелодипином на фоне выраженного антигипертензивного эффекта показатели углеводного обмена не изменились, при этом отмечалось снижение риска коронарной смерти на 51 % [24]. В обзоре исследований, завершенных между 1990 и 2000 гг., N. M. Karlan сделал заключение, что нет причин для беспокойства при использовании АК у больных СД. Однако данные о влиянии АК на чувствительность тканей к инсулину противоречивы. В одних исследованиях показано положительное влияние АК на чувствительность тканей к инсулину [53], в других – нейтральное [16, 56]. Положительное влияние АК на ИР может быть объяснено с точки зрения мембранной теории [37], а также способностью увеличивать объемный периферический кровоток. В связи с тем, что нарушение внутриклеточной ионотранспортной системы играет важную роль в развитии артериальной гипертензии при метаболическом синдроме, АК являются препаратами выбора для ее коррекции. Они блокируют один из патогенетических механизмов, обуславливающих взаимосвязь между инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией [5].

В последние годы обсуждается влияние АК на липидный обмен. По мнению большинства авторов, эффект нейтральный [3]. Однако отечественные ученые при терапии амлодипином отмечали достоверное снижение уровня холестерина на 11,3 %, триглицеридов (ТГ) – на 18,2 % [56]. Описано улучшение липидного спектра при лечении нифедипином (снижение ТГ на 24,6 %, индекса атерогенности в 1,4 раза, повышение липопротеинов высокой плотности на 22,9 %) [55]. Имеются данные, что АК II и III поколений препятствуют развитию атеросклероза, что доказано в одном из крупнейших исследований ELSA [22], а также в исследованиях INSIGHT [53], PREVENT [21], ELVERA [27] и CAMELOT [57].

Среди АК наиболее изученным является амлодипин. Как и другие представители дигидропиридиновых АК, он ингибирует ток ионов кальция через медленные кальциевые каналы различных клеток, включая кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Характерна избирательность дейст-

вия препарата на гладкомышечные клетки сосудов, которая в 80 раз выше по сравнению с сократительным миокардом [58]. Это определяет преобладающий механизм снижения АД – уменьшение ОПСС. Амлодипин эффективно снижает как САД, так и ДАД. При развитии гипотензивного действия не происходит рефлекторного изменения ЧСС [58] и нарушения циркадного ритма колебания АД. По данным исследования АССТ [14], эффективность амлодипина у больных с АГ составляла 86–91 % в зависимости от возраста, ТОМНС [39] – 82,5 %, в исследовании С. Ю. Марцевич и соавт. – 58,6 % [59]. В крупнейшем исследовании ALLHAT [15] амлодипин по гипотензивному действию не уступал лизиноприлу. Длительность действия амлодипина за счет большого периода полувыведения (35–50 ч) позволяет ему контролировать АД равномерно в течение суток при однократном приеме, в том числе в ранние утренние часы [60].

Как известно, на прогноз АГ существенное влияние оказывает тяжесть поражения органов-мишеней. По данным Фремингемского исследования, увеличение ММЛЖ на 50 г/м² сопровождается возрастанием риска ССЗ в 2,21 раза у женщин и 1,7 раза у мужчин [8]. Поэтому уменьшение ММЛЖ под влиянием антигипертензивной терапии рассматривается как одна из важных задач лечения и благоприятный прогностический признак. По литературным данным, антагонисты кальция оказывают сопоставимое с иАПФ влияние на регресс ГЛЖ и более выраженное – на диастолическую функцию ЛЖ.

Амлодипин оказывает благоприятное воздействие на систолическую и диастолическую функции ЛЖ [61]. Способность того или иного препарата вызывать регресс ГЛЖ имеет огромное значение для улучшения прогноза жизни больных артериальной гипертонией. Долгое время «единоличными лидерами» в плане органопротекции являлись иАПФ, поскольку именно активация тканевого звена РААС является центральным патогенетическим механизмом в развитии поражения всех органов-мишеней [39]. Результаты метаанализа показывают, что амлодипин сравним с иАПФ по своему влиянию на регресс ГЛЖ [27, 30]. Аналогичные данные получены в исследовании ТОМНС [39], где при лечении АГ в течение более четырех лет наибольшее снижение ИММЛЖ было отмечено в группе больных, лечившихся амлодипином, которая была сопоставима с таковой на фоне β-блокаторов и иАПФ. Экспериментальные исследования показали, что уменьшение гипертрофии миокарда на фоне амлодипина обусловлено ингибацией фосфорилиции рецепторов эпидермального ростового фактора [62].

Сосуды – один из главных органов-мишеней, который поражается при МС, что может являться терапевтической мишенью. Известно, что перегрузка объемом и давлением создает условия для ремоделирования артерий посредством образования атеросклеротических бляшек и артериолосклероза, сопровождающееся увеличением жесткости артерий и СРПВ [63]. На эластические свойства артерий влияют и метаболические нарушения. В литературе имеется большое количество данных, подтверждающих прогностическую ценность жесткости артерий [40] и СРПВ [64] в развитии ССЗ. Возможность медикаментозного воздействия на состояние магистральных артерий подтверждена исследованием А. Venetos и соавт. [65], в котором при адекватном контроле АД достигнуто уменьшение нарастания СРПВ в 5 раз. В сравнительных исследованиях были выявлены различия во влиянии лекарственных средств на артериальную жесткость при сопоставимом снижении уровня АД [43], что

позволяет предположить непосредственное воздействие препаратов на эластические свойства сосудистой стенки. Известно, что все дигидропиридины обладают способностью улучшать эластические свойства аорты и ее ветвей, снижают СРПВ. Столь благоприятные изменения толщины сосудистой стенки происходили, вероятно, вследствие сочетания ряда фармакологических эффектов амлодипина: ингибирования миграции и пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, уменьшения накопления липидов, антиоксидантного действия, изменения общего метаболизма липидов, а также восстановления нарушенной эндотелий-зависимой вазодилатации.

Одним из наиболее неблагоприятных факторов прогрессирования АГ является поражение почек. Начальные изменения в почках имеют бессимптомный характер. Наиболее ранним маркером повреждения почек и неблагоприятным прогностическим признаком является МАУ, которая включена в состав МС [66].

Влияние АК на почки определяется их артериолодилатирующим действием, увеличением почечного кровотока и клубочковой фильтрации [67, 68]. Важно, что у амлодипина отсутствует влияние на активность плазменных катехоламинов и РААС. Отмечено позитивное влияние его на почечную гемодинамику [67]. Поскольку кальциевые каналы преобладают на приносящих артериолах, амлодипин предотвращает их вазоконстрикцию, индуцированную эндотелином и АТ II, и не оказывает влияния на выносящие артериолы. Он препятствует реабсорбции натрия, усиливает диурез. В среднем амлодипин увеличивает скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на 13 %, почечный кровоток на 19 % и снижает сопротивляемость сосудов почек на 25 % через шесть недель терапии [68]. Нефропротекторное действие АК проявляется в способности тормозить процессы пролиферации и гипертрофии эндотелия и гладкомышечных клеток сосудистого русла почек, уменьшать продукцию свободных радикалов, подавлять констрикцию и пролиферацию подоцитов. Нефропротективные свойства амлодипина изучались в исследовании AASK [29] у больных артериальной гипертонией, осложненной почечной недостаточностью. Доказан сопоставимый с метопрололом и меньший, чем у рамиприла, эффект. Равноценный ренопротективный эффект амлодипина и лизиноприла был подтвержден в исследовании ALLHAT и ASCOT [15, 69].

В большинстве исследований гипотензивный эффект и влияние иАПФ и АК [25, 36, 58, 59] на органы-мишени изучались у больных артериальной гипертонией, а в ряде исследований у больных АГ в сочетании с инсулиннезависимым сахарным диабетом [70, 71]. Работы, посвященные коррекции АГ в рамках МС, малочисленны [35, 55]. Имеется ряд работ, выполненных в ГНИЦ ПМ [42, 72], Институте кардиологии им. А. Л. Мясникова [3, 30], в которых изучалась эффективность некоторых иАПФ и АК, но они были непродолжительны по времени (от 3 до 6 месяцев). В литературе также мало работ, посвященных органопротекции при МС. Немногочисленны работы и по изучению спираприла и амлодипина при МС, а имеющиеся посвящены эффективности по результатам офисного АД у больных АГ [47, 49]. В работе С. А. Шальной и соавт. изучалась сравнительная эффективность спираприла и амлодипина по офисному АД и самочувствию пациентов при мягкой и умеренной АГ [50].

Ввиду многообразия патофизиологических механизмов, играющих роль в развитии и прогрессировании АГ, мы не всегда можем повлиять на ее

течение. Лечение АГ является сложной задачей по многим причинам, особенно АГ в составе МС, несмотря на имеющийся большой арсенал антигипертензивных препаратов. Выбор оптимального препарата позволяет повысить эффективность лечения АГ, что особенно важно в группе высокого риска – при метаболическом синдроме.

Список литературы

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. – Второй пересмотр. – М., 2004. – 20 с.
2. **Шальнова, С. А.** Распространенность артериальной гипертонии в России. Информативность, лечение, контроль / С. А. Шальнова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
3. **Чазова, И. Е.** Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. – М. : Media Medica, 2004. – С. 23–24.
4. Американская диабетологическая ассоциация. Консенсус конференции по инсулинорезистентности 5–6 ноября 1997 г. // Международный медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 66–70.
5. **Мамедов, М. Н.** Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клинико-амбулаторных условиях / М. Н. Мамедов // Кардиология. – 2005. – № 5. – С. 92–100.
6. **Kaplan, N. M.** The deadly quartet: Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension / N. M. Kaplan // Arch. Intern. Med. – 1989. – № 149. – P. 1514–1520.
7. **Мамедов, М. Н.** Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М. Н. Мамедов // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 95–100.
8. **Kannel, W.** The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham study / W. Kannel, N. Brand, J. Skinner // An. Intern. Med. – 1967. – № 67. – P. 48–59.
9. **De Fronso, R. A.** Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease / R. A. de Fronso, E. Ferrannini // Diabet. Care. – 1991. – № 14. – P. 173–194.
10. **Reaven, G. M.** Insulin resistance / compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease / G. M. Reaven // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – № 88. – P. 2399–2403.
11. **Мамедов, М. Н.** Тканевая инсулинорезистентность: степень выражения и взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / М. Н. Мамедов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 44–47.
12. **Небиеридзе, Д. В.** Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии / Д. В. Небиеридзе, Р. Г. Оганов. – М. : Универсум Паблишинг, 2005. – С. 32–38.
13. **Шальнова, С. А.** Исследование ПРОЛОГ: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией под влиянием антигипертензивной терапии / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4 – С. 10–15.
14. **Kloner, R.** Sex-and age-related antihypertensive effects amlodipine. The Amlodipine Cardiovascular Community Trial Study Group / R. Kloner, J. Sowers, G. Di Bona // Am. J. Cardiol. – 1996. – V. 77. – № 9. – P. 713–722.
15. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT. Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. – № 288. – P. 2981–2997.

16. **Esfasio, R.** The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non insulin depended diabetes and hypertension. ABCD Study / R. Esfasio, B. Jeffers, W. Hiatt // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – № 338. – P. 645–52.
17. **Hansson, L.** Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the captopril Prevention project (CAPP) randomized trial / L. Hansson, L. Lidholm, L. Niskanen // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – № 9531. – P. 611–616.
18. **Tatti, P.** Outcome results of the Fosinopril versus amlodipine Cardiovascular Events Trial (FASET) in patients with hypertension and NIDDM / P. Tatti, R. Guarisco, M. Pahor // *Diabetes Care.* – 1998. – № 21. – P. 597–603.
19. UK Prospective Study (UKPDS) group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macro and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39) // *Br. Med. J.* – 1998. – № 317. – P. 713–720.
20. **Yusuf, S.** Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators / S. Yusuf, P. Sleight, J. Poque // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342. – № 3. – P. 145–153.
21. **Mancini, G. B.** Post hoc analysis of coronary findings from the Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of the Norvasc Trial (PREVENT) / G. B. Mancini, M. E. Miller, G. W. Evans // *Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – № 89. – P. 1414–1416.
22. **Rahn, K.** On behalf of the ELSA investigators. The European Lacidipin Study on Atherosclerosis (ELSA): prevalence of baseline carotid lesions and cj-relations with risk factors / K. Rahn // *J. Hypertens.* – 1998. – № 16. – P. 31–33.
23. **Мычка, В. Б.** Артериальная гипертония на фоне избыточного веса: особенности терапевтического подхода / В. Б. Мычка, В. П. Масенко, И. Е. Чазова // *Обзоры клинической кардиологии.* – 2006. – № 7. – С. 13–20.
24. **Hansson, L.** Effect of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial / L. Hansson, A. Lanchetti, S. Carruthers // *Lancet.* – 1998. – № 351. – P. 1755–1762.
25. **Беленков, Ю. Н.** Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев. – М., 2001. – С. 39–44.
26. **Джанашия, П. Х.** Роль состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании артериальной гипертонии у лиц с синдромом инсулинорезистентности / П. Х. Джанашия, В. А. Диденко // *Российский кардиологический журнал.* – 1999. – № 4. – С. 16–19.
27. **Terpstra, W. E.** Effects of amlodipine and lisinopril on intima-media thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the ELVERA trial) / W. E. Terpstra, J. F. May, A. J. Smith // *J. Hypertens.* – 2004. – V. 22. – № 7. – P. 1309–16.
28. The HOPE Study Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – № 342. – P. 145–153.
29. **Wright, J.** Effect of blood pressure low-ring and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial / J. Wright, G. Barkis, T. Green // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – № 19. – P. 2466–2467.
30. **Чазова, И. Е.** Эффективность квинаприла у больных с множественными факторами сердечно-сосудистого риска / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка, Ю. Н. Беленков // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2004. – № 3 (6). – С. 45–52.
31. **Мамедов, М. Н.** Выбор антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом: клиническая эффективность энала / М. Н. Мамедов // *Новые лекарственные препараты.* – 2005. – № 5. – С. 1–8.

32. **Pollare, T.** A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension / T. Pollare, H. Lithell, C. Berne // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – № 321. – P. 868–73.
33. **Логачева, И. В.** Возможности применения фозиноприла для коррекции основных проявлений метаболического синдрома у женщин с артериальной гипертензией / И. В. Логачева, Е. Н. Шустова, Н. И. Морозова // *Терапевтический архив.* – 2005. – № 3. – С. 60–64.
34. **Беленков, Ю. Н.** Возможен ли адекватный контроль артериальной гипертензии в повседневной амбулаторной практике? Результаты Российского многоцентрового проекта «Инициатива» / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев // *Справочник поликлинического врача.* – 2004. – № 4. – С. 3–8.
35. **Бритов, А. Н.** Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении метаболического синдрома / А. Н. Бритов, Т. В. Апарина, Д. В. Небиеридзе, О. А. Гомазков // *Вопросы медицинской химии.* – 2005. – № 5. – С. 509–510.
36. **Бритов, А. Н.** Особенности клинического эффекта нового ингибитора АПФ диротона / А. Н. Бритов, И. И. Аламдарова, А. Д. Деев, А. А. Орлов // *Кардиология.* – 2003. – № 10. – С. 66–69.
37. **Resnick, L. M.** Ionic basis of hypertension, insulin resistance, vascular disease and related disorders / L. M. Resnick // *Am. J. Hypertension.* – 1993. – V. 6. – № 4. – P. 123–124.
38. **Остроумова, О. Д.** Органопротективный эффект антигипертензивных препаратов: имеет ли это значение для клинической практики? / О. Д. Остроумова, О. В. Головина, Н. Л. Ролик // *Consilium Medicum.* – 2004. – № 5 (6). – С. 344–353.
39. **Liebson, P. R.** Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) / P. R. Liebson, G. A. Grandits, S. Dianzumba // *Circulation.* – 1995. – № 91. – P. 698–706.
40. **Asmar, R.** Pulse pressure and aortic pulse wave are markers cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar, A. Rudnichi, J. Blacher // *Am J. Hypertens.* – 2001. – V. 14 (2). – P. 91–97.
41. **Asmar, R.** Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study / R. Asmar, I. Topouchan, B. Pannir // *J. Hypertens.* – 2001. – V. 19 (4). – P. 813–818.
42. **Мамедов, М. Н.** Значение суммарного коронарного риска у больных с метаболическим синдромом: влияние 8-недельной монотерапии эналаприлом / М. Н. Мамедов, Н. В. Киселева, Р. Г. Оганов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2004. – № 3 (1). – С. 66–71.
43. **London, G. M.** REASON Project investigators. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril / indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol / G. M. London, R. G. Asmar, M. F. Rourke // *Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – V. 43. – № 1. – P. 92–99.
44. **Орлова, Я. А.** Влияние комбинированной терапии ингибитором АПФ эналаприлом и тиазидоподобным диуретиком хлорталидоном на функциональное состояние магистральных артерий у амбулаторных больных с артериальной гипертензией / Я. А. Орлова [и др.] // *Артериальная гипертензия.* – 2005. – № 10 (4). – С. 202–205.
45. The HOPE Investigators. Effects of ramipril and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE Study and MICRO-HOPE Substudy // *Lancet.* – 2000. – № 355. – P. 253–259.
46. **Маколкин, В. И.** Интенсивный контроль артериального давления предупреждает поражение почек у больных сахарным диабетом (по результатам исследования ADVANCE) / В. И. Маколкин // *Кардиология.* – 2009. – № 2. – С. 91–95.

47. Преимущества длительной контролируемой ступенчатой терапии артериальной гипертензии с использованием ингибитора ангиотензин-превращающего фермента спираприла / Л. И. Кательницкая [и др.] // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 35–38.
48. **Леонова, М. В.** Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента моэксиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом / М. В. Леонова [и др.] // Кардиология. – 2006. – № 1. – С. 43–49.
49. **Шмидт, И.** Применение спираприла у пациентов с артериальной гипертензией – клинический опыт в Германии / И. Шмидт, Х. Крауль // Терапевтический архив. – 2000. – № 10. – С. 90–94.
50. Сравнительное изучение эффективности спираприла и амлодипина. Результаты рандомизированного исследования у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией / С. А. Шальнова [и др.] // Терапевтический архив. – 2000. – № 10. – С. 86–89.
51. Спиреприл – новый ингибитор ангиотензин-превращающего фермента длительного действия: эффективность и безопасность у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом и нарушенной функцией почек / В. В. Якусевич [и др.] // Терапевтический архив. – 2000. – № 10. – С. 82–86.
52. **Hansson, L.** Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular morbidity and mortality the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension – II Study / L. Hansson, L. Lidholm, T. Skbom // Lancet. – 1999. – № 354. – P. 1751–1756.
53. INSIGHT: International Nifedipine GITS Study: intervention as a goal in hypertension treatment. 10th Meeting of the European Society on Hypertension, Goteborg, Sweden. Oral communication // Lancet. – 2000. – № 356. – P. 366–72.
54. The NORDIL Study group. The Nordic Diltiazem Study: An investigation study in hypertension comparing calcium antagonists base treatment with conventional therapy. 10th Meeting of the European Society on Hypertension, Goteborg, Sweden. Oral communication. – Lancet. – 2000. – № 356. – P. 359–365.
55. **Кательницкая, Л. И.** Эффективность кордафлекса-ретард у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / Л. И. Кательницкая [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 8–12.
56. **Карпов, Ю. А.** Применение антагонистов кальция у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: современное состояние вопроса / Ю. А. Карпов // Кардиология. – 2000. – № 10. – С. 52–55.
57. **Nissen, S.E.** Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT Study: a randomized controlled trial / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Libbi // JAMA. – 2004. – V. 292. – № 18. – P. 2217–2225.
58. **Барышникова, Г. А.** Возможности изомера амлодипина в лечении артериальной гипертензии / Г. А. Барышникова // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 7 (17). – С. 431–435.
59. Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией. Результаты двойного слепого рандомизированного перекрестного исследования / С. Ю. Марцевич [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 4 (48). – С. 53–56.
60. **Nold, G.** Morning versus evening amlodipine treatment: Effect of circadian blood pressure profile in essential hypertensive patients / G. Nold // Blood Press. Monit. – 1998. – V. 3. – № 1. – P. 17–25.
61. **Преображенский, Д. В.** Амлодипин – антагонист кальция третьего поколения / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, Е. Н. Шабаева // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 66–73.

62. **Liao, Y.** Amlodipine ameliorates myocardial hypertrophy by inhibiting EGFR phosphorylation / Y. Liao, V. Asamura, S. Takashima // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – V. 327. – № 4. – P. 1083–1097.
63. **Кочкина, М.С.** Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение / М. С. Кочкина, Д. А. Затейщиков, Б. А. Сидоренко // *Кардиология.* – 2005. – № 1. – С. 63–70.
64. **Blacher, J.** Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R. Asmar, S. Djane // *Hypertension.* – 1999. – № 33. – P. 1111–1117.
65. **Benetos, A.** Determination of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subject and treated hypertensive subject over a 6-year period / A. Benetos, C. Adamopoulos, J. Burean // *Circulation.* – 2002. – V. 105. – № 10. – P. 1202–1207.
66. **Мычка, В. Б.** Метаболический синдром – миф или реальность? / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // *Consilium Medicum.* – 2008. – № 2. – С. 75–85.
67. **Ткачева, О. Н.** Изучение эффектов комбинации рамиприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа / О. Н. Ткачева, А. В. Барабашкина, И. М. Новикова, Н. К. Рунихина // *Кардиология.* – 2009. – № 5. – С. 40–47.
68. **Hayashi, K.** Renal hemodynamic effects of calcium antagonists / K. Hayashi, Y. Ozawa, T. Saruta // *Epstein M. Calcium antagonists in clinical medicine.* – 3rd edition. – Philadelphia : Hanley and Belfus, 2002. – P. 559–578.
69. **Poulter, N. R.** Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial / N. R. Poulter, P. S. Sever. – Birmingham, 2005. – 108 p.
70. **Аметов, А. С.** Эндотелий как мишень терапевтического воздействия антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, Л. В. Смагина // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2004. – № 3 (5). – С. 81–87.
71. **Аметов, А. С.** Новые возможности нефропротекции у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, С. А. Косых // *Российский кардиологический журнал.* – 2004. – № 6 (50). – С. 61–67.
72. **Мамедов, М. Н.** Суточный профиль артериального давления при метаболическом синдроме: сравнительный анализ эффективности монотерапии эналаприлом и неконтролируемой гипотензивной терапии / М. Н. Мамедов, В. М. Горбунов, Т. Ш. Джахангиров // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2006. – № 1. – С. 11–17.

Герасимова Анастасия Сергеевна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Олейников Валентин Эливич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Gerasimova Anastasiya Sergeevna
Candidate of medical sciences, senior lecturer, sub-department of therapeutics, Medical Institute, Penza state University

Oleynikov Valentin Alivich
Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of therapeutics, Medical Institute, Penza State University

УДК 616.12-008.331.1

Герасимова, А. С.

Особенности медикаментозной коррекции артериальной гипертензии при метаболическом синдроме / А. С. Герасимова, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 106–119.

*В. Д. Усанов, А. Ф. Штах, М. В. Ишкова,
Н. И. Магдеева, О. А. Попова, А. В. Тимшин*

АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Аннотация. Рассмотрена приемлемость для клинической акушерской практики некоторых методов диагностики и терапии преждевременных родов. Используются результаты мета-анализов, систематических обзоров (в том числе из Кокрейновской библиотеки) и крупных рандомизированных исследований, доступные в отечественной и иностранной литературе.

Ключевые слова: преждевременные роды, диагностика, лечение.

Abstract. In a review the acceptability for clinical obstetric practice of some methods of diagnostics and therapy of preterm labour is estimated. Materials of meta-analyses, systematic reviews (including from Cochrane library) and randomized clinical trials, accessible in the domestic and foreign literature, are used.

Keywords: preterm labour, diagnostics, treatment.

В России принято считать преждевременными роды, наступившие при сроке от 28 до 37 недель беременности с массой плода 1000 г и более [1]. Однако по рекомендациям ВОЗ таковыми признаются роды, наступившие с 22 полных недель беременности [2]. Существует недостаточное количество данных по частоте преждевременных родов во всем мире, однако оценочные данные варьируют от 5 % в развитых странах, до 25 % в развивающихся странах [3]. Рост частоты преждевременных родов в развитых странах в последнее время объясняется широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, сопряженных с повышенным риском невынашивания беременности, особенно многоплодной. На долю недоношенных детей приходится 60–70 % ранней неонатальной смертности. Мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8–13 раз чаще, чем при срочных [4]. 4–10-кратное снижение перинатальной и ранней неонатальной смертности, произошедшее в развитых странах за последние десятилетия, связано в основном с совершенствованием неонатальной помощи. При этом частоту самих преждевременных родов снизить не удалось, несмотря на применение продолжающего расти арсенала препаратов для пролонгирования беременности [5]. Данное обстоятельство диктует необходимость поиска новых методик прогнозирования преждевременных родов, а также применения новых, более эффективных способов продления беременности. В данном обзоре рассмотрены некоторые подходы, используемые акушерами для решения данных задач, а также их результативность.

Терминология. Для обозначения досрочного окончания беременности в нашей стране чаще всего используются следующие шифры Международной классификации болезней 10-го пересмотра: O03–O06, O20.0, O47.0 и O60. При этом шифрами O03–O06 обозначают аборт, а шифр O20.0 предполагает наличие кровотечения в ранние сроки беременности, уточненного как проявление угрожающего аборта. Соответственно, к родам эти состояния отношения не имеют. Шифр O47.0 (ложные схватки до 37 полных недель беремен-

ности) предполагает отсутствие структурных изменений шейки матки, т.е. МКБ-10 не определяет однозначно наличие связи между появлением ложных схваток и развитием в дальнейшем преждевременных родов. Таким образом, единственным шифром для обозначения преждевременных родов является O60 (спонтанные начало родов до полных 37 недель беременности). Для выставления данного диагноза необходимо сочетание как сокращений матки, так и структурных изменений шейки матки [6]. В России традиционно угроза преждевременных родов определяется как наличие болей и повышение тонуса матки до срока полных 37 недель беременности при отсутствии структурных изменений шейки матки. Следует отметить, что в МКБ-10 не предусмотрен диагноз угрожающих преждевременных родов. Эквивалентный англоязычный термин (*threatened preterm labour*) встречается в специальной литературе нечасто. Причиной, видимо, является отсутствие убедительных доказательств того, что повышение тонуса матки и/или появление ложных схваток обязательно ведет к наступлению преждевременных родов. Правильнее считать угрозу преждевременных родов не заболеванием, а лишь совокупностью факторов риска для досрочного окончания беременности [6]. При этом наличие или отсутствие клинических проявлений (ложных схваток или повышенного тонуса матки) не должно быть определяющим в диагностике этого состояния, т.к. наличие только болей может являться симптомом различных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Диагностика. В связи с тем, что этиология преждевременных родов различна, на современном этапе их рассматривают не как самостоятельную нозологическую единицу, а как синдром. В его патогенезе участвуют такие механизмы, как интраамниальная инфекция, многоплодие, преждевременные роды в анамнезе, курение, преждевременное излитие околоплодных вод, истмико-цервикальная недостаточность, аномалии развития матки и т.д. [7]. Несмотря на идентификацию множества факторов и определение их значимости в увеличении риска досрочного окончания беременности, сколько-нибудь значимый прогноз преждевременных родов с их помощью оказался невозможен. При проведении мета-анализа 16 крупных контролируемых исследований (King J. F. и соавт., 1988) показали, что от 25 до 75 % женщин, которые входили в группу риска развития преждевременных родов, могли доносить беременность до срока без медикаментозных вмешательств [4]. В этой связи за последнее время выполнено множество работ по поиску критериев прогноза преждевременных родов. Наиболее значимые результаты этих исследований представлены ниже.

Фибронектин – гликопротеин, определяющийся в большом количестве в околоплодных водах, клетках децидуальной оболочки и трофобласта. Появление фибронектина в слизи цервикального канала после 20-й недели беременности многие рассматривают как предвестник предстоящих преждевременных родов [8, 9]. Мета-анализ 40 исследований показал, что высокий уровень фибронектина в цервикальной слизи коррелирует со скорым началом преждевременных родов. Чувствительность этого показателя наиболее высока при развитии преждевременных родов в ближайшие 7 или 14 дней (67 и 71 % соответственно) и менее значима в отношении преждевременных родов в ближайший 21 день (59 %). В отношении прогноза родов до 34 и 37 недель его информативность еще ниже (53 и 52 % соответственно) [10].

Фосфорилированный протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (фПСИПФР). Этот белок синтезируется в децидуальной оболочке и может появляться в цервикальной слизи при сокращениях матки. М. Kekki и соавт. провели проспективный анализ цервикальной слизи у 63 женщин, поступивших в стационар с начавшимися преждевременными родами, но целыми плодными оболочками. У 17 (27 %) из 63 женщин тест на фПСИПФР в цервикальной слизи оценен как положительный. Из этих 17 женщин семь родили преждевременно, причем все до 35 недели беременности, из 46 женщин с отрицательным тестом на фПСИПФР преждевременные роды произошли лишь у трех (7 %), причем у всех после 35-й недели беременности [11]. А. Lembet и соавт. в проспективном исследовании провели экспресс-тесты у 36 женщин с регулярными маточными сокращениями между 20 и 36 неделями беременности. У 18 пациенток тест был положительным, из них 17 родили преждевременно. Из 18 женщин с отрицательным тестом преждевременные роды произошли лишь у двух. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного теста составили 89,5; 94,1; 94,4 и 88,9 % соответственно [12].

Длина шейки матки. Одним из основных факторов, рассматриваемых в качестве прогностических для преждевременных родов, является длина шейки матки. Объективно оценить состояние шейки матки позволяет применение трансвагинального УЗИ после опорожнения мочевого пузыря в сроках после 16–20 недель беременности [13–15]. J. D. Iams и соавт. проспективно оценили результаты трансвагинального УЗИ в прогнозировании преждевременных родов среди женщин относительно низкого риска. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что длина шейки матки четко коррелирует с риском преждевременных родов. Высокий риск преждевременных родов диагностирован у женщин, длина шейки матки которых соответствовала показателю ниже десятого перцентиля для данного срока беременности (26 мм), однако чувствительность этого метода была неудовлетворительной [16].

I. Hasegawa и соавт. показали, что уменьшение длины шейки матки (короче средней длины для данного срока беременности минус значение одного среднеквадратического отклонения) ассоциируется со значительным увеличением частоты преждевременных родов у первобеременных. Напротив, у рожавших женщин более значимым предвестником преждевременных родов являлось расширение внутреннего зева [17].

Клиническое значение связи между длиной шейки матки и преждевременными родами окончательно пока не определено, т.к. даже женщины со значительным укорочением шейки матки чаще рожают в срок, чем преждевременно.

Эстриол. Привлекательным выглядит использование для прогноза преждевременных родов гормонального статуса. Уровни эстрогена и эстрадиола после 34-й недели остаются стабильными, а уровень эстриола демонстрирует характерное увеличение за 2–4 недели до родов. Достаточно просто оценивать уровень эстриола в слюне, куда он попадает путем диффузии, поэтому концентрация гормона не зависит от функциональной активности желез и очень близка к концентрации свободного гормона в плазме крови. J. A. McGregor и соавт. проспективно оценивали уровень эстриола в слюне 542 женщин, начиная с 22-й недели беременности. Впоследствии на основании исхода беременности пациентки были разбиты на две группы: родившие преждевременно и

в срок. Начиная с 22-й недели беременности средний уровень эстриола в слюне женщин из группы преждевременных родов был достоверно выше. Независимо от срока родов, уровень эстриола начинал повышаться в среднем за три недели до родов. В случае преждевременных родов подъем происходил в среднем на четыре недели раньше. Превышение уровня 2,3 нг/мл свидетельствовало о высоком риске предстоящих преждевременных родов (чувствительность – 71 %, специфичность – 77 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 23 %) [18]. На основании проведенных исследований тест на содержание эстриола в слюне был официально утвержден в качестве маркера для определения преждевременных родов в США (1997).

Бактериальный вагиноз. Независимым фактором риска преждевременных родов считается бактериальный вагиноз [19], особенно при наличии во влагалищном биоценозе *M. Hominis*. Однако убедительной выглядит точка зрения П. А. Кузнецова о том, что к недонашиванию беременности приводит, по-видимому, не наличие урогенитальных инфекций самих по себе, а неадекватная реакция на них иммунной системы женщины, т.к. подавляющее большинство беременных – носителей урогенитальных инфекций – без каких бы то ни было осложнений донашивают беременность до срока [20].

Цитокины крови. Признаком системного иммунного ответа является изменение соотношения цитокинов в периферической крови. А. Р. Murtha и соавт. показали, что беременные со схваткообразными болями в нижних отделах живота при повышении уровня ИЛ-6 в плазме крови до 8 пг/мл и выше рожали раньше пациенток с такими же жалобами, но меньшим уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови [21]. М. Alvarez-de-la-Rosa и соавт. исследовали широкий спектр цитокинов в сыворотке периферической крови беременных во II и III триместрах без клинических признаков хориоамнионита. У беременных, родивших преждевременно, выявлен более высокий средний уровень рецептора ИЛ-2, а те, у кого токолиз был эффективен, имели более низкий уровень ИЛ-6 в сыворотке крови. Высокий уровень ИЛ-6 и рецептора ИЛ-2 в периферической крови позволял прогнозировать до 34-й недели неэффективность токолиза и начало преждевременных родов в ближайшие 48 ч [22].

Комплексный подход. Неудовлетворительные результаты, полученные при оценке отдельных факторов риска, подтолкнули исследователей к поиску комбинации прогностических факторов с чувствительностью, близкой к 100 %, и сохранением высокой специфичности. Таких работ было выполнено множество. Вот несколько примеров. В крупном исследовании М. Kurkinen-Raty и соавт. пытались комплексно оценить большое количество факторов, прогнозирующих преждевременные роды и оценить их суммарную прогностическую ценность у пациенток с симптомами угрозы преждевременных родов в сроки 22–32 недель. Максимальная прогностическая ценность при комплексной оценке факторов риска составила 97 % (ИЛ-6, ИЛ-8 в цервикальной слизи и ультразвуковая оценка состояния шейки матки), однако специфичность такого прогноза была лишь 30 % [23].

J. C. Morrison и соавт. обследовали 145 пациенток группы высокого риска развития преждевременных родов без жалоб в сроки 26–28 недель беременности при помощи домашнего монитора маточной активности и определения уровня плодового фибронектина в цервикальной слизи. В том случае, если оба теста были положительными (два и более в среднем сокращений матки в час, плодовый фибронектин >50 нг/мл), все женщины родили до 34-х не-

дель беременности. По сравнению с женщинами, у которых оба теста были отрицательными, относительный риск преждевременных родов составил 27 %. Прогностическая ценность отрицательного результата теста составила 96 % [9].

P. S. Ramsey и W. W. Andrews оценили эффективность прогноза преждевременных родов при комплексном наблюдении за уровнями плодового фибронектина в шейечной слизи и эстриола в слюне беременных. Содружественное наблюдение за данными маркерами не имело преимуществ перед изолированной оценкой каждого в отдельности [24].

Таким образом, можно констатировать, что на сегодня не существует клинически приемлемых тестов для длительного прогноза по преждевременным родам (более трех недель). Наиболее информативными признаны определение фибронектина в цервикальной слизи, уровня эстриола в слюне и ультразвуковой мониторинг длины шейки матки. Комплексная оценка прогностических факторов не имеет преимуществ перед определением каждого из них в отдельности. Продолжающиеся исследования позволяют надеяться, что проблема прогноза преждевременных родов на ранних стадиях гестации будет в будущем решена.

Лечение. Итак, точный прогноз преждевременных родов на сегодня невозможен. Польза превентивной терапии при наличии факторов риска не доказана, а назначение любых препаратов при беременности сопровождается развитием побочных эффектов, что небезопасно. Поэтому лечение начинают лишь после постановки окончательного диагноза преждевременных родов, т.е. после того, как будет установлено наличие маточных сокращений и структурных изменений шейки матки [6]. Основой терапии преждевременных родов на настоящем этапе развития медицины является торможение маточных сокращений при помощи различных лекарственных препаратов (токолиз). Эффективность данного вида терапии ограничивается несколькими сутками и не снижает частоту преждевременных родов. Однако она позволяет провести при помощи глюкокортикоидов профилактику развития респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротического энтероколита и гибели ребенка. Кроме того, острый токолиз может позволить осуществить транспортировку матери в центр, имеющий отделение детской реанимации. Видимо, такие результаты современных лечебных мероприятий связаны с их воздействием лишь на конечный этап патогенеза преждевременных родов. При этом применение токолитиков может сопровождаться серьезными побочными эффектами. Частота осложнений возрастает при комбинированном применении препаратов, а увеличение эффективности при этом практически не наблюдается [25–28].

На сегодня для токолиза могут быть использованы следующие группы препаратов.

β -адреномиметики. Для оценки эффективности этой группы препаратов было проведено большое число работ [29–41]. S. Anotayanonth и соавт. провели мета-анализ, включивший в себя 11 контролируемых рандомизированных исследований, суммарная выборка которых составила 320 женщин. По сравнению с плацебо β -адреномиметики снизили частоту родов в ближайшие 48 ч у женщин с начавшимися преждевременными родами (относительный риск (ОР) 0,63), однако прием этих препаратов не уменьшал количество родов в течение семи дней, не снижалась и перинатальная смертность [29]. В восьми исследованиях, включавших 1239 женщин, не показано влияние

β -адреномиметиков на частоту развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных (ОР 0,87; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,71–1,08). Таким образом, несмотря на уменьшение риска развития немедленных преждевременных родов, значительного снижения перинатальной смертности при приеме β -адреномиметиков получить не удалось.

Сульфат магния. Данный препарат применяется в акушерстве длительно и его использованию также посвящена масса исследований [42–45]. В крупных рандомизированных исследованиях не было отмечено пролонгирования беременности при применении сульфата магния. Мета-анализ, выполненный С. А. Crowther и соавт. и включивший 11 работ (881 женщина), не показал достоверной разницы в частоте родов в ближайшие 48 ч после введения сульфата магния или плацебо (ОР 0,85; 95 % ДИ 0,58–1,25). В семи работах (727 новорожденных) риск гибели (как антенатальной, так и ранней неонатальной) был выше у тех детей, чьи матери получали сульфат магния (относительный риск 2,82; 95 % ДИ 1,2–6,6) [43]. В связи с отсутствием доказанной эффективности, а также вероятной опасностью для жизни плода некоторые авторы предлагают прекратить использование сульфата магния как токолитика [44].

Блокаторы кальциевых каналов. Нифедипин – препарат данного класса наиболее часто, применяется для подавления сократительной активности матки [46–49]. J. King и соавт. (2003) провели мета-анализ 12 рандомизированных исследований (1029 женщин), в которых сравнивали эффективность нифедипина и других токолитиков (чаще всего β -миметиков) [46]. При приеме нифедипина уменьшилось число родов в течение семи дней после лечения (ОР 0,76) и число родов до 34-й недели беременности (ОР 0,83), снизилась частота развития респираторного дистресс-синдрома (ОР 0,63), некротического энтероколита (ОР 0,21) и внутрижелудочковых кровоизлияний (ОР 0,59). Несмотря на такие хорошие результаты, требуется проведение крупных плацебо-контролируемых исследований для оценки эффективности нифедипина и его безопасности.

Нестероидные противовоспалительные препараты. В мета-анализе двух работ (67 женщин) (J. King и соавт. 2005) установлено, что индометацин (неспецифический ингибитор ЦОГ) обеспечивал увеличение гестационного возраста на момент родов (средняя взвешенная разница 3,53 недели) и массы при рождении (средняя взвешенная разница 716 г), а в одном исследовании (36 женщин) также отмечено уменьшение числа родов до 37 недель [50]. Однако данный препарат, вероятно, оказывает тератогенный эффект и может вызывать преждевременное закрытие артериального протока, поэтому в Российской Федерации его применение при беременности противопоказано. В настоящий момент в практику начинают внедрять специфические ингибиторы циклооксигеназы второго типа (нимесулид), которые дали хорошие результаты ингибирования маточных сокращений в опытах на животных. Однако для того чтобы рекомендовать их для широкого применения в качестве токолитика, требуется проведение плацебо-контролируемых рандомизированных исследований.

Доноры оксида азота. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании (Lees С. С. и соавт., 1999) сравнивали эффективность токолиза глицерилтринитратом (донором оксида азота) трансдермально с ри-

тодрином. Достоверной разницы в частоте пролонгирования беременности на 48 ч и до 37 недель получено не было [51]. G. Smith и соавт. в рандомизированном исследовании показали, что трансдермальное применение нитроглицерина у женщин с начавшимися преждевременными родами снижает частоту развития хронических заболеваний легких, внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции и некротического энтероколита у новорожденных, а также их гибели [52]. При рандомизированном сравнении внутривенного введения нитроглицерина и сульфата магния было показано, что последний эффективнее в пролонгировании беременности на 12 ч. Однако в более поздней работе [53] отмечено, что нет достаточных оснований для того, чтобы считать доноры оксида азота эффективными препаратами для использования при преждевременных родах.

Блокаторы рецепторов окситоцина. D. Papatsonis и соавт. (2005) в мета-анализе шести исследований (1695 женщин) показали, что при применении блокатора окситоциновых рецепторов атозибана не снижается частота преждевременных родов и не улучшаются неонатальные исходы (по сравнению с таковыми в группе, принимавшей плацебо) [54]. В более поздней работе [55] авторы делают те же выводы. В других работах сравнивали эффективность атозибана и β -адреномиметиков. В результате прием атозибана ассоциировался с большим числом детей, рожденных с массой менее 1,5 кг (ОР 1,96) [56–58]. Таким образом, эффективность этого препарата на данный момент не доказана в ходе клинических испытаний.

Антибактериальные препараты. Крупный мета-анализ, проведенный в 2007 г. (Simcox R. и соавт.), имел своей целью оценку эффективности профилактического применения антибиотиков у женщин с высоким риском развития преждевременных родов [59]. В анализ были включены только плацебо-контролируемые исследования, в которые включались женщины без симптомов начавшихся преждевременных родов. Из 17-ти работ в 12-ти группы риска развития преждевременных родов отбирались по аномальной влагалищной флоре, в трех – по наличию преждевременных родов в анамнезе, в двух – по положительному тесту на фетальный фибронектин. В результате не было получено данных о достоверном снижении частоты преждевременных родов при приеме антибиотиков вне зависимости от критериев отнесения женщин в группу риска, антибактериального препарата и гестационного возраста на момент введения (ОР 1,03; 95 % ДИ 0,86–1,24). По данным Кокрейновского сообщества, также нет убедительных данных в пользу применения антибиотиков с целью профилактики преждевременных родов у пациенток с интактными плодными оболочками или с целью снижения перинатальной инфекционной заболеваемости или смертности [60, 61]. В другом мета-анализе (Mogency A. M. и соавт., 2007, всего 1807 женщин) было показано, что прием макролидов и клиндамицина во II триместре беременности у женщин с высоким риском развития преждевременных родов снижал риск недонашивания (ОР 0,72 и 0,68 соответственно). В случае диагностики бактериального вагиноза его лечение кремом, содержащим клиндамицин, не снижало частоту преждевременных родов, однако способствовало пролонгированию беременности в среднем на 32 дня и снижению перинатальной заболеваемости [62]. Попытка профилактического приема метронидазола во II триместре беременности у женщин с положительным тестом на фибронектин оказалась неудачной. По данным плацебо-контролируемого исследования, число преж-

двух групп женщин, принимавших метронидазол, оказалось существенно выше, чем в контрольной группе (Shennan A. и соавт, 2006) [63].

Гестагены. Эффективными препаратами для остановки и профилактики преждевременных родов могут явиться гестагены [64]. Введение терапевтической (но не физиологической) дозы гестагенов мышам сопровождалось удлинением периода между внутриматочной инъекцией *E. Coli* и началом преждевременных родов [65]. У женщин с высоким риском преждевременных родов влагалищное применение гестагенов, по данным E. B. Fonseca и соавт, 2003, уменьшало число преждевременных родов до 13,8 % (в группе плацебо 28,5 %) [66]. Однако прогестерон нужно назначать беременным с осторожностью, так как в экспериментах на животных было показано, что он увеличивает чувствительность матки к бактериальной инфекции [67]. В настоящее время проводятся исследования для оценки эффективности других гестагенов [68, 69].

Наложение шва на шейку матки. В 2007 г. был проведен мета-анализ (Drakeley A. J. и соавт), в который были включены шесть испытаний, насчитывающих 2175 женщин [70]. Целями было: 1) сравнение эффективности наложения шва на шейку матки в плановом порядке у пациенток с невынашиванием в анамнезе с отказом от наложения шва; 2) сравнение эффективности наложения шва на шейку матки при укороченной шейке, выявленной с помощью ультразвукового исследования, также с отказом от наложения шва.

В четырех исследованиях, сравнивающих плановое наложение шва с отсутствием его или с постельным режимом, не было замечено общего уменьшения частоты невынашивания на всех сроках и невынашивания на ранних сроках (менее 24-х недель гестации) среди женщин, которым был наложен шов (ОР 0,86; 95 % ДИ 0,59–1,25). Также не наблюдалось значительной общей разницы между частотой преждевременных родов (ОР 0,88; 95 % ДИ 0,76–1,03). При наложении шва у большего числа женщин, чем при консервативной тактике, произошло инфицирование (6,7 % по сравнению с 2,6 %; ОР 2,57; 95 % ДИ 1,42–4,64), чаще требовалось проведение токолитической терапии и госпитализации.

Два других испытания оценивали роль *лечебного* ушивания шейки матки после того, как ультразвуковое исследование обнаружило ее укорочение. И снова не было обнаружено различий в невынашивании на всех сроках (ОР 0,91; 95 % ДИ 0,36–2,27), невынашивании на ранних сроках (ОР 0,17; 95 % ДИ 0,01–3,3) или преждевременных родов в сроке менее 28-и недель (ОР 0,12; 95 % ДИ 0,01–2,19) и 34-х недель (ОР 0,7; 95 % ДИ 0,44–1,12). Не было выявлено разницы в частоте возникновения дородовых кровотечений, применения стероидов, кесарева сечения, индукции родов.

Авторы приходят к выводу, что цервикальный шов нельзя предлагать женщинам с низким и средним риском невынашивания, а польза для женщин, с укорочением шейки матки по данным ультразвукового исследования, остается сомнительной.

Таким образом, наиболее эффективным средством лечения при преждевременных родах на настоящем этапе является назначение блокаторов кальциевых каналов (нифедипин), однако степень его эффективности и безопасности требует уточнения. Наиболее изученными токолитиками являются β-адреномиметики, однако они уступают по эффективности нифедипину. Сульфат магния – препарат выбора для лечения преждевременных родов

в недавнем прошлом – сдает свои позиции в связи с вероятным токсическим влиянием на внутриутробный плод.

Кратко подводя итог изложенному, можно отметить, что ведение беременных с угрозой преждевременных родов является актуальной медико-социальной проблемой, далекой от разрешения на современном этапе. Токолиз действует лишь на конечное звено их развития, а потому малоэффективен. Основные успехи по снижению перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности при недоношенной беременности в ближайшее время будут, по-видимому, связаны с прогрессом в области неонатального лечения и ухода. Перспективными направлениями для решения этих проблем в акушерстве, вероятно, являются исследование патогенеза при преждевременных родах и поиск новых, результативных критериев прогноза их развития. В этом случае термин «угроза преждевременных родов» обретет прагматический смысл, что сделает возможным целенаправленный поиск эффективных мер профилактического воздействия на ранних этапах беременности.

Список литературы

1. Здоровье семьи. – 2008. – № 1.
2. **Кулаков, В. И.** Преждевременные роды / В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко. – М. : Медицина 2002. – 176 с.
3. Опыт работы и задачи перинатальных центров по снижению перинатальной и материнской смертности // Информационное письмо ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения и социального развития РФ». – М., 2009.
4. **Макаров, О. В.** Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов / О. В. Макаров, И. В. Бахарева, П. А. Кузнецов, В. В. Романовская // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2007. – № 6. – С. 10–15.
5. **Сидельникова, В. М.** Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 454 с.
6. **Норвиц Эррол Р.** Наглядные акушерство и гинекология : пер. с англ. / Р. Норвиц Эррол, О. Шордж Джон. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003 – 144 с.
7. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. В. И. Кулакова. – Вып. 2. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 560 с.
8. **Leitich, H.** Fetal fibronectin – How useful is it in the prediction of preterm birth? / H. Leitich, A. Kaider // BJOG. – 2003. – № 110 (Suppl 20). – P. 66–70.
9. **Morrison, J. C.** Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity / J. C. Morrison [et al.] // Obstet Gynec. – 1996. – № 87. – С. 649–655.
10. **Berghella, V.** Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth / V. Berghella, E. Hayes, J. Visintine, J. K. Baxter // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – № 4. – CD006843.
11. **Kekki, M.** Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery / M. Kekki [et al.] // Acta Obstet Gynec Scand. – 2001. – № 80. – V. 6. – P. 546–551.
12. **Lembet, A.** New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions / A. Lembet [et al.] // Acta Obstet Gynec Scand. – 2002. – № 81. – V. 8. – P. 706–712.
13. **Bricker, L.** Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation) / L. Bricker, J. P. Neilson, T. Dowswell // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – № 4. – CD001451.
14. **Berghella, V.** Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery / V. Berghella, J. K. Baxter, N. W. Hendrix // Cochrane Database Syst Rev. – 2009. – № 3. – CD007235.

15. **Owen, J.** Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth / J. Owen [et al.] // JAMA. – 2001. – № 286. – P. 1340–1348.
16. **Iams, J. D.** The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery / J. D. Iams [et al.] // N Engl J Med. – 1996. – № 334. – P. 567–572.
17. **Hasegawa, I.** Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery / I. Hasegawa [et al.] // J Matern Fetal Med. – 1996. – № 5. – P. 305–309.
18. **McGregor, J. A.** Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial / J. A. McGregor [et al.] // Am J Obstet Gynec. – 1995. – № 173. – V. 4. – P. 1337–1342.
19. **Othman, M.** Probiotics for preventing preterm labour / M. Othman, J. P. Neilson, Z. Alfrevic // Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. – 2007. – Issue 1.
20. **Кузнецов, П. А.** Оценка факторов врожденного иммунитета слизистой цервикального канала в прогнозировании преждевременных родов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кузнецов П. А. – М., 2009.
21. **Murtha, A. P.** Maternal serum interleukin-6 concentration as a marker for impending preterm delivery / A. P. Murtha, P. C. Greig, C. E. Jimmerson, W. N. Herbert // Obstet Gynec. – 1998. – № 91. – P. 161–164.
22. **Alvarez-de-la-Rosa, M.** Maternal serum interleukin 1, 2, 6, 8 and interleukin-2 receptor levels in preterm labor and delivery / M. Alvarez-de-la-Rosa, F. J. Rebollo, R. Codoceo, A. Gonzalez Gonzalez // Eur J Obstet Gynec Reprod Biol. – 2000. – № 88. – V. 1. – P. 57–60.
23. **Kurkinen-Raty, M.** Combination of cervical interleukin-6 and -8, phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 and transvaginal cervical ultrasonography in assessment of the risk of preterm birth / M. Kurkinen-Raty [et al.] // BJOG. – 2001. – № 108. – V. 8. – P. 875–881.
24. **Ramsey, P. S.** Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol / P. S. Ramsey, W. W. Andrews // Clinics in Perinatology. – 2003. – № 30. – Issue 4.
25. Клинические протоколы. Институт здоровья семьи. Проект «Мать и дитя». М., – 2008. – С. 109–115.
26. **Duley, L. M. M.** Tocolytic drugs for women in preterm labour / L. M. M. Duley // RCOG green top clinical guidelines. – L. : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2002.
27. **Tan, T. C.** Tocolytic treatment for the management of preterm labour; a systematic review / T. C. Tan, K. Devendra, L. K. Tan, H. K. Tan // Singapore Med J. – 2006. – № 47(5). – P. 361.
28. **De Heus, R.** Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study / R. De Heus [et al.] // BMJ. – 2009. – 338 : b744.
29. **Anotayanonth, S.** Betamimetics for inhibiting preterm labour / S. Anotayanonth [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2004. – № 4. – CD004352.
30. **Weidinger, H.** Betamimetika in Kombination mit Magnesiumsulfat zur Tokolyse / H. Weidinger // Neueste Ergebnisse uber Betamimetika. – Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1985. – P. 105–110.
31. **Xiaomao, Li.** Ritodrine in the treatment of preterm labour: a meta-analysis / Li Xiaomao, Yu Zhang, Shi Zhongjie // The Indian journal of medical research. – 2005. – Feb. – № 121 (2). – P. 120–127.
32. **Epstein, M. F.** Neonatal hypoglycemia after beta-sympathomimetic tocolytic therapy / M. F. Epstein, E. Nicholls, P. G. Stubblefield // Journal of Pediatrics. – 1979. – Mar. – № 94 (3). – P. 449–453.
33. **Enkin, M.** Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth / M. Enkin [et al.]. – 3rd ed. – Oxford : Oxford University Press, 2000.
34. **Grospietsch, G.** Aspekte der Nierenfunktion bei kombinierter Applikation des Beta-2-Mimetikums Fenoterol und des Beta-1-Blockers Metoprolol / G. Grospietsch [et al.] //

- Neure Aspekte zu Betablockade und Tokolyse : Beltz Verlag Weinheim, 1983. – P. 102–111.
35. **Irmer, M.** Möglichkeiten der Kardioprotektion bei Tokolyse mit Betostimulatoren / M. Irmer // Neure Aspekte zu Betablockade und Tokolyse : Beltz Verlag Weinheim, 1983. – P. 83–90.
36. **Mandach, U.** Zum Abbau von Fenoterol beim Frühgeborenen. Abstract 2591 / U. Mandach, R. Huch, A. Huch // Berichte Gynakologie und Geburtshilfe. – 1988. – № 125. – P. 705.
37. **Rath, W.** Nebenwirkungen der Beta-2-Sympathikomimetika beim Kind / W. Rath // Tokolyse mit Betastimulatoren, Thieme. – Stuttgart, 1983. – P. 105–125.
38. **Richter, R.** Nebenwirkungen der Beta-2-Sympathikomimetischen Behandlung bei der Mutter / R. Richter, M. Irmer // Tokolyse mit Betastimulatoren. Thieme. – Stuttgart, 1983. – P. 105–125.
39. Fenoterol. Fetal supraventricular tachycardia following in utero exposure: case report. Reactions weekly. – 2009. – Mar. – № 1242. – P. 24.
40. **Ratko Mahjevic.** Ritodrine in oral maintenance of tocolysis after active preterm labor: randomized controlled trial / Ratko Mahjevic, Ozren Grgic, Oliver Vasilj // Croatian medical journal. – 2006. – № 47 (1). – February. – P. 25–31.
41. **Smith, G.** Ritodrine in oral maintenance of tocolysis after active preterm labor: randomized controlled trial / G. Smith, Ozren Grgic, Oliver Vasilj // Croatian medical journal. – 2006. – № 47 (1). – February. – P. 25–31.
42. **Fomin, V. P.** Effect of magnesium sulfate on contractile force and intracellular calcium concentration in pregnant human myometrium / V. P. Fomin [et al.] // Am J Obstet Gynec. – 2006. – № 194. – P. 1384–1390.
43. **Crowther, C. A.** Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour / C. A. Crowther, J. E. Hiller, L. W. Doyle // Cochrane Database Syst Rev. – 2002. – № 4. – CD001060.
44. **Grimes, D. A.** Magnesium sulfate tocolysis: time to quit / D. A. Grimes, K. Nanda // Obstet Gynec. – 2006. – № 108. – № 986–989.
45. **Wischnik, A.** Zum Einfluss der Komedikation mit Magnesiumsulfat bei Beiämniotischen Tokolyse auf Parameter des Salz-Wasserhaushalts / A. Wischnik [et al.] // Zeitschrift Für Geburtshilfe und Perinatologie. – 1990. – № 194. – P. 40–45.
46. **King, J. F.** Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour / J. F. King [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – № 1. – CD002255.
47. **Harake, B.** Nifedipine: effects on fetal and maternal hemodynamics in pregnant sheep / B. Harake, R. D. Gilbert, S. Ashwal, G. G. Power // Am J Obstet Gynecol. – 1987. – № 157 (4 Pt 1). – P. 1003–1008.
48. **Papatsonis, D. N.** Nifedipine pharmacokinetics and plasma levels in the management of preterm labour / D. N. Papatsonis [et al.] // Am J Ther. – 2007. – № 14. – P. 346–350.
49. **Blea, C. W.** Effect of nifedipine on fetal and maternal hemodynamics and blood gases in the pregnant ewe / C. W. Blea [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1997. – № 176. – P. 922–930.
50. **King, J.** Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour / J. King, V. Flenady, S. Cole, S. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – № 2. – CD001992.
51. **Lees, C. C.** Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: an international multicenter randomized study / C. C. Lees [et al.] // Obstet Gynec. – 1999. – № 94. – P. 403–408.
52. **Smith, G. N.** Randomised, doubleblind, placebo controlled pilot study assessing nitroglycerin as a tocolytic / G. N. Smith, M. C. Walker, M. J. McGrath // Br J Obstet Gynaec. – 1999. – № 106. – P. 736–739.
53. **Duckitt, K.** Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour / K. Duckitt, S. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2002. – № 3. – CD002860.

54. **Papatsonis, D.** Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour / D. Papatsonis, V. Flenady, S. Cole, H. Liley // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2005. – № 3. – CD004452.
55. **Papatsonis, D.** Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour / D. Papatsonis, V. Flenady, H. Liley // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. – № 1. – CD005938.
56. **Moutquin, J. M.** Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study / J. M. Moutquin [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – № 182. – P. 1191–1199.
57. **Goodwin, T. M.** The effect of the oxytocin antagonist atosiban on preterm uterine activity in the human / T. M. Goodwin [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 1994. – № 170. – P. 474–478.
58. **Goodwin, T. M.** Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban / T. M. Goodwin [et al.] // *Am J Perinatol.* – 1996. – № 13. – P. 143–146.
59. **Simcox, R.** Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis / R. Simcox [et al.] // *Aust N Z J Obstet Gynaec.* – 2007. – № 47. – V. 5. – P. 368–377.
60. **King, J. F.** Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes / J. F. King, V. Flenady, L. Murray // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2002. – № 4. – CD000246.
61. **Thinkhamrop, J.** Lumbiganon P. Prophylactic antibiotic administration in pregnancy to prevent infectious morbidity and mortality / J. Thinkhamrop, G. J. Hofmeyr, O. Adetoro, P. Lumbiganon // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2002. – № 4. – CD002250.
62. **Morency, A. M.** The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth / A. M. Morency, E. Bujold // *J Obstet Gynaec Can.* – 2007. – № 29. – № 1. – P. 35–44.
63. **Shennan, A.** A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS Study / A. Shennan [et al.] // *BJOG.* – 2006. – № 113. – V. 1. – P. 65–74.
64. **Dodd, J. M.** Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth / J. M. Dodd, V. Flenady, R. Cincotta, C. A. Crowther // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – № 1. – CD004947.
65. **Hirsch, E.** Intrauterine bacterial inoculation induces labor in the mouse by mechanisms other than progesterone withdrawal / E. Hirsch, R. A. Muhle // *Biol Reprod.* – 2002. – № 67. – № 1337–1341.
66. **Fonseca, E. B.** Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: A randomized placebo-controlled double-blind study / E. B. Fonseca, R. E. Bittar, M. H. B. Carvalho, M. Z. Zugaib // *Am J Obstet Gynec.* – 2003. – № 188. – P. 419–424.
67. **Wulster-Radcliffe, M. C.** Progesterone increases susceptibility of gilts to uterine infections after intrauterine inoculation with infectious bacteria / M. C. Wulster-Radcliffe, R. C. Seals, G. S. Lewis // *J Anim Sci.* – 2003. – № 81. – № 1242–1252.
68. **Slattery, M. M.** Preterm delivery / M. M. Slattery, J. J. Morrison // *Lancet.* – 2002. – № 360. – P. 1489–1497.
69. **Hyagriv, N.** Prevention of Preterm Delivery / N. Hyagriv [et al.] // *The New England journal of medicine.* – 2007. – August 2. – P. 477–487.
70. **Drakeley, A. J.** Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women / A. J. Drakeley, D. Roberts, Z. Alfrevic // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2007. – Issue 4. – CD003253.

Усанов Виктор Дмитриевич

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

E-mail: victor.usanov@gmail.ru

Usanov Viktor Viktorovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of obstetrics and gynecology,
Medical Institute, Penza state University

Штах Александр Филиппович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: alexstach@mail.ru

Shtakh Alexander Philippovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza state University

Ишкова Марина Венедиктовна

старший преподаватель, кафедра
акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: marina195905@mail.ru

Ishkova Marina Venediktovna

Senior lecturer, sub-department
of obstetrics and gynecology,
Medical institute, Penza State University

Магдеева Наталья Ивановна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: med@pnzgu.ru

Magdeeva Natalya Ivanovna

Candidate of medical sciences,
associate professor, sub-department
of obstetrics and gynecology,
Medical Institute, Penza state University

Попова Ольга Александровна

клинический ординатор, кафедра
акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: med@pnzgu.ru

Popova Olga Alexandrovna

Resident, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza state University

Тимшин Александр Владленович

клинический ординатор, кафедра
акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: med@pnzgu.ru

Timshin Alexander Vladlenovich

Resident, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza state University

УДК 618.396-08

Усанов, В. Д.

Акушерские аспекты преждевременных родов. Современные представления / В. Д. Усанов, А. Ф. Штах, М. В. Ишкова, Н. И. Магдеева, О. А. Попова, А. В. Тимшин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 120–132.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows версий не выше 2003.

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru, дискета 3,5", CD-диск) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах.

Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полуторный интервал. Тип файла в электронном виде – RTF.

Статья **обязательно** должна сопровождаться индексом УДК, краткой аннотацией и ключевыми словами **на русском и английском языках**.

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисовочными подписями.

Формулы в тексте статьи выполняются в редакторе формул Microsoft Word Equation, версия 3.0 и ниже. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. В списке указывается:

- для книг – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц;
- для журнальных статей, сборников трудов – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, выпуск, страницы;
- для материалов конференций – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, время и место проведения конференции, город, издательство, год, страницы.

В конце статьи допускается указание наименования программы, в рамках которой выполнена работа, или наименование фонда поддержки.

К материалам статьи **должна** прилагаться информация для заполнения учетного листа автора: фамилия, имя, отчество, место работы и должность, ученая степень, ученое звание, адрес, контактные телефоны (желательно сотовые), e-mail.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

Редакция оставляет за собой право проводить редакторскую и допечатную правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- *теоретическая и экспериментальная медицина*
- *клиническая медицина*
- *общие вопросы здравоохранения*
- *организация здравоохранения*

Стоимость одного номера журнала – 250 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 56-34-96, тел.: 36-82-06, 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2010 г. можно также оформить по каталогу агентства «РОСПЕЧАТЬ» «Газеты. Журналы» тематический раздел «Известия высших учебных заведений». Подписной индекс – 36949.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 2010 г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «___» _____ 2010 г.