

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2 (10)

2009

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Анисимова Е. А.</i> Закономерности изменчивости размеров и формы позвонков докрестцового отдела позвоночного столба	3
<i>Мозеров С. А., Красовитова О. В., Мялин А. Н., Чекушкин А. А., Киселева С. В.</i> Иммуногистохимическое исследование экспрессии NO-синтазы в опухолях головного мозга астроцитарного происхождения	14
<i>Мозеров С. А., Митрошин А. Н., Чекушкин А. А., Мялин А. Н., Соколов И. А.</i> Оценка функциональных сдвигов тиреоидного статуса при ожоговом шоке	21
<i>Роженцов В. В.</i> Способ определения времени восстановления зрительного анализатора	32
<i>Фомкина О. А.</i> Прочностные свойства артерий основания головного мозга взрослых людей зрелого возраста	39

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Захарова Ю. А., Глазков О. С.</i> Эпидемиологические особенности и оптимизация микробиологической диагностики гнойно-септических инфекций с участием стрептококка группы В (<i>S. agalactiae</i>) среди родильниц и новорожденных в акушерском стационаре	44
<i>Фомин С. А.</i> Опыт зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии	50
<i>Чижиков Н. В., Юревич Е. В., Опарина О. Н., Агеев И. С.</i> Интегральные показатели кишечного липополисахарида и антиэндоксинного иммунитета у больных атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатией	60
<i>Яковлева О. В., Музурова Л. В.</i> Прогнозирование преждевременных родов у беременных различных конституциональных типов	71
<i>Ерофеева М. В.</i> Изучение влияния мексиданта на результаты лечения пациентов с ожоговой болезнью	76

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Мартынова О. С., Родина О. П., Моисеева И. Я.</i> Анализ структуры продаж антигипертензивных средств в г. Пензе за 2007–2008 гг.	81
--	----

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Матросова И. Б., Борисочева Н. В., Олейников В. Э.</i> Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) – новый неинвазивный параметр оценки сосудистой ригидности	90
<i>Никольский В. И., Сергацкий К. И.</i> Консервативная терапия кровотечений из острых изъязвлений гастродуоденальной зоны и профилактика рецидивов	102

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 611.711.1/6:572.512.7]:612.6.05(045)

Е. А. Анисимова

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЧИВОСТИ РАЗМЕРОВ И ФОРМЫ ПОЗВОНКОВ ДОКРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Аннотация. С целью выявления закономерностей индивидуальной, возрастной, билатеральной изменчивости и полового диморфизма размеров и формы позвонков изучали препараты позвонков 60 скелетов взрослых людей 20–60 лет. Определили, что размеры позвонков и их соотношения изменяются на протяжении докрестцового отдела позвоночного столба и характеризуются определенными закономерностями. Частота встречаемости различных сочетаний индексов позвонков на разных уровнях позвоночного столба, видимо, обеспечивает оптимальные механобиологические характеристики позвоночника как кинематической цепи двигательных сегментов.

Ключевые слова: позвонки, докрестцовый отдел позвоночного столба, размеры, указатели.

Abstract. For the purpose of revealing of laws individual, age, bilateral variability and sexual dimorphism the sizes and the form of vertebrae studied preparations of vertebrae of 60 skeletons of adult people of 20–60 years. Have defined that the sizes of vertebrae and their parity change on an extent presacral department of a vertebral column which are characterised by certain laws. Frequency of occurrence of various combinations of indexes of vertebrae at different levels of a vertebral column, probably, provides optimum mechanicobiological characteristics of the vertebral column, as kinematic chain of motor segments.

Keywords: vertebrae, presacral vertebral column department, the sizes, indexes.

Введение

Сложные преобразования позвоночного столба в процессе эволюционного, фило- и онтогенетического развития привели к недостаточной его стабильности и надежности. Гипотетически можно предположить, что эти процессы еще не закончились, они продолжаются [1, с. 50–76]. Разнообразные патологические процессы, развивающиеся в позвоночнике, являются причиной страданий людей разного возраста – от раннего детского до старческого [2, 3]. Изменчивость морфogeометрических и биомеханических закономерностей конструкции позвоночного столба с его сложной кинематикой является актуальной проблемой современной нейровертебрологии, функциональной анатомии, ортопедии, судебной экспертизы, космической медицины, а также трудового и физического воспитания [4]. В настоящее время при проведении

хирургической коррекции патологий позвоночного столба используются аппараты, в основе которых лежит принцип установки фиксаторов как непосредственно в тела (винты вентральных конструкций), так и через задние структуры позвонков (педикулярные ламинарные крюки-упоры, полисегментарная система с транспедикулярными винтами) [5]. Сведения о возрастной динамике, половом диморфизме, индивидуальной и топографической изменчивости позвоночного столба в целом, его отделов, отдельных позвонков и их частей имеют важное теоретическое значение и находят применение в практическом здравоохранении [6].

1 Материал и методы

Морфометрию позвонков докрестцового отдела позвоночного столба проводили на препаратах 60 скелетов взрослых мужчин и женщин 20–60 лет без патологии опорно-двигательного аппарата из фундаментального музея кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета. Выделили две возрастные группы: I – 20–40 лет и II – 41–60 лет.

Размеры (передняя высота тела, поперечный и продольный диаметры позвонка) определяли цифровым штангенциркулем. Широтно-длиннотный, высотно-широтный и высотно-длиннотный индексы позвонков определяли как процентное отношение соответствующих размеров позвонков.

2 Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения высоты передней поверхности тела позвонка уменьшаются от C_{II} до C_V от $20,0 \pm 0,4$ до $12,3 \pm 0,3$ мм, далее волнообразно увеличиваются в сакральном направлении до $27,0$ – $28,0$ мм у поясничных позвонков (рис. 1).

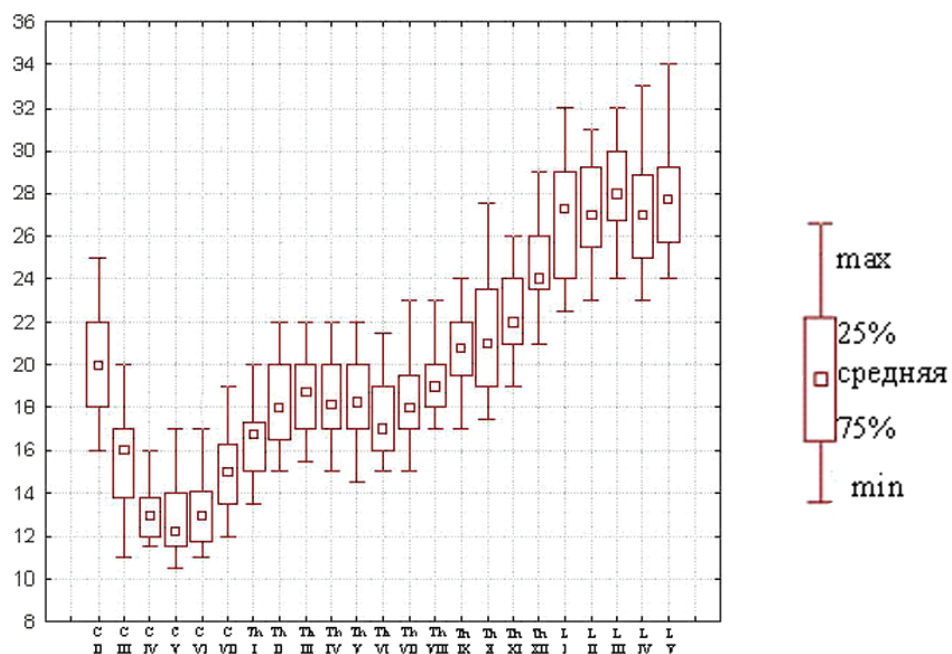


Рис. 1 Передняя высота тел позвонков (мм)

Во всех диаграммах диапазонов («коробочных» графиках) используются обозначения, где указываются: среднее, максимальное и минимальное значения параметра, 25-й и 75-й процентиля, которые показывают по одной четвертой части наиболее низких и наиболее высоких значений параметров.

В мужских группах значения данного параметра в основном выше, чем в женских, причем в I группе они несколько выше по сравнению со II на 0,5–3,0 мм, максимальные различия отмечены в поясничном отделе позвоночного столба, при $p > 0,05$, т.е. высота позвонка с возрастом несколько уменьшается. У позвонков женщин на уровнях C_{II} – C_{IV} , Th_V , L_I с возрастом несколько увеличивается на 1,0–2,5 мм, различия также статистически незначимы (рис. 2).

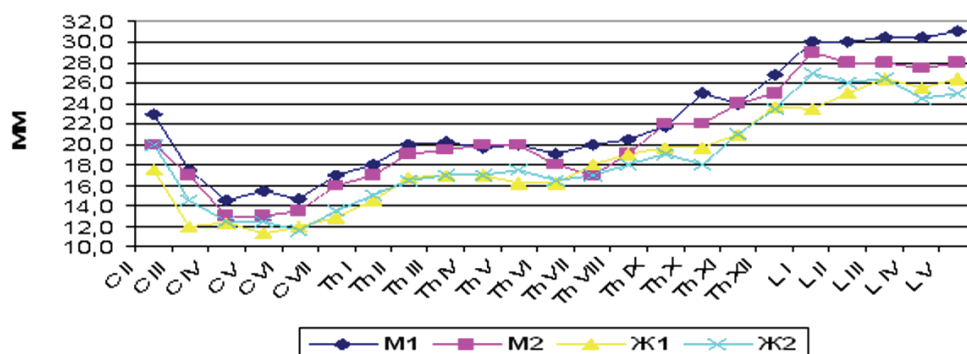


Рис. 2 Возрастная и половая изменчивость передней высоты тел позвонков (M1 – I мужская, M2 – II мужская, Ж1 – I женская, Ж2 – II женская группы)

Поперечный размер позвонков (расстояние между удаленными точками поперечных отростков) в шейном отделе позвоночного столба постепенно уменьшается от C_{II} ($55,8 \pm 1,3$ мм) к C_{IV} ($53,5 \pm 1,1$ мм), затем постепенно увеличивается к C_{VII} ($65,8 \pm 1,1$ мм), в C–Th переходе увеличивается до $76,5 \pm 0,8$ мм у Th_I (рис. 3).

В грудном отделе ширина позвонка волнообразно уменьшается к Th_{XII} до $47,0 \pm 0,9$ мм, в Th–L переходе наблюдается резкий «скачок» данного размера до $80,0 \pm 1,9$ мм у L_I , причем здесь же отмечена самая высокая амплитуда значений поперечного размера позвонков (49,0–87,0 мм).

В поясничном отделе данный параметр увеличивается к L_{III} до $90,3 \pm 1,3$ мм, затем снижается до $82,0 \pm 0,8$ мм у L_{VI} и вновь несколько увеличивается к L_V до $85,3 \pm 0,8$ мм.

Продольный размер (длина) позвонков от C_{II} к C_{III} несколько снижается от $53,0 \pm 0,9$ мм до $47,0 \pm 0,6$ мм, затем прослеживается общая тенденция к постепенному увеличению длины к L_{III} до $83,8 \pm 1,2$ мм, к L_V – некоторое снижение до $70,0 \pm 1,1$ мм. Резких изменений продольного размера позвонков в переходных отделах позвоночного столба не отмечено (рис. 4).

Широтно-длиннотный указатель позвонков самый низкий у Th_{XII} ($64,4 \pm 0,8$), самый высокий – у L_V ($124,0 \pm 1,7$). У C_{II} данный индекс равен $107,4 \pm 1,7$, к C_{III} он увеличивается до $116,7 \pm 1,7$, затем значения указателя уменьшаются к Th_{XII} до $64,4 \pm 0,8$. В Th–L переходе замечен резкий «скачок» параметра до $98,6 \pm 1,4$ с последующим увеличением в каудальном направлении до $124,0 \pm 1,7$ у L_V . Максимальные амплитуды значений поперечно-

продольного указателя приходятся на следующие уровни: C_{II} (90,6–129,0), C_{III} (100,0–142,6), L_I (72,4–104,9) и L_V (107,9–144,3) (рис. 5).

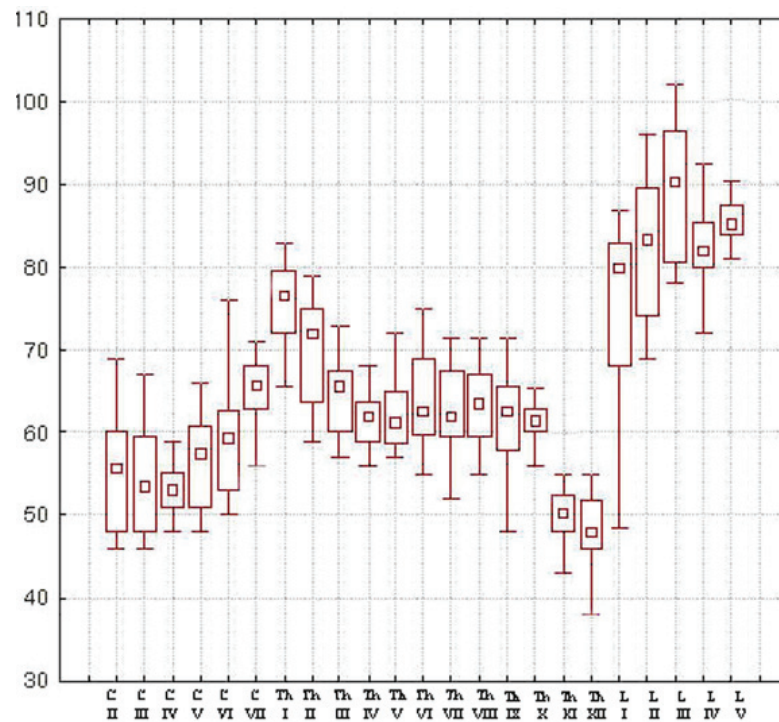


Рис. 3 Поперечный диаметр позвонков (мм)

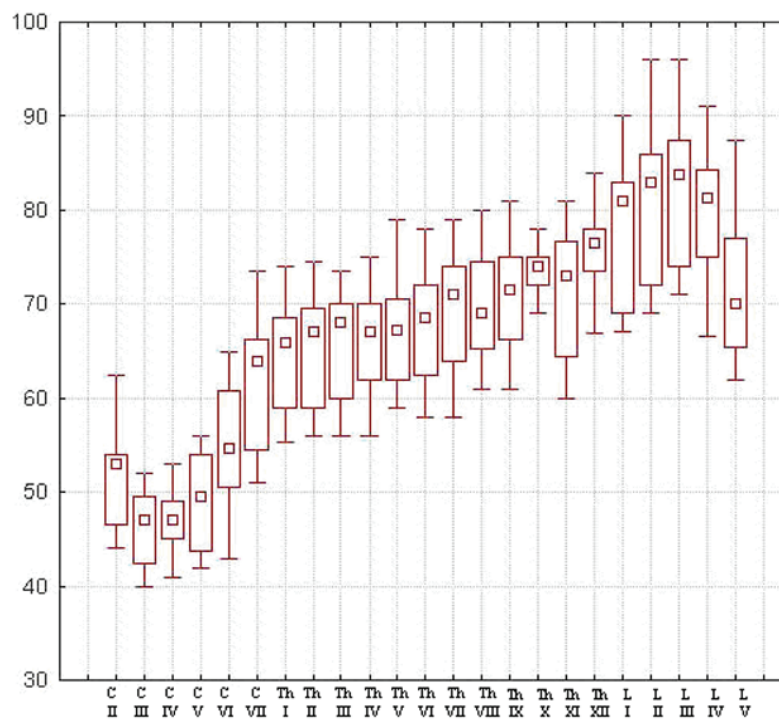


Рис. 4 Продольный размер позвонков (мм)

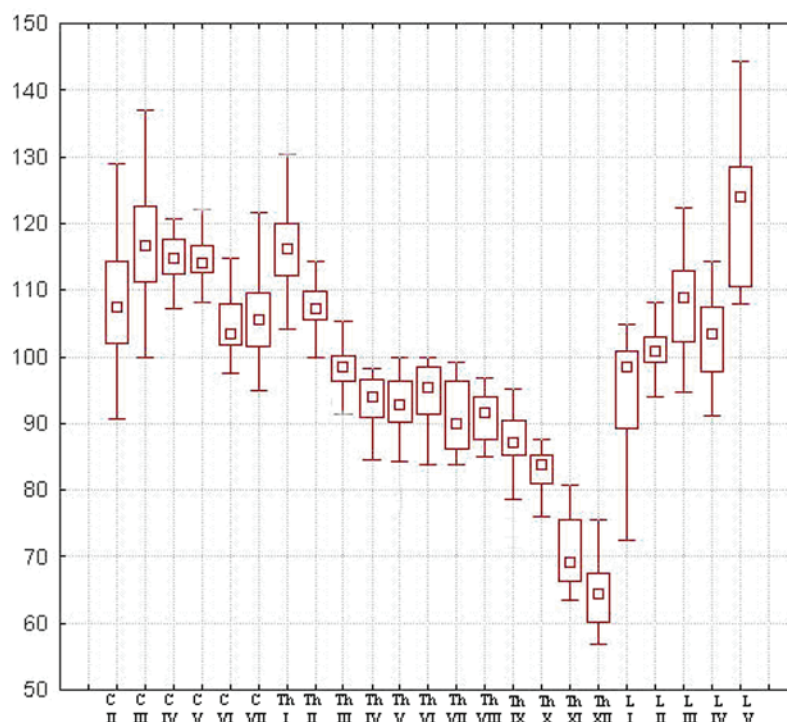


Рис. 5 Широтно-длиннотный указатель позвонков

На уровнях C_{II} – Th_{II} , L_{III} и L_V поперечный размер превалирует над продольным. При этом соотношении размеров позвонков значения поперечно-продольного индекса имеют высокие значения. При сближении размеров позвонков (у C_{II} , C_{VII} , L_{II} и L_{IV}) указатель приближается к 100. На уровнях Th_{IV} – L_I продольный размер преобладает над поперечным, при этом широтно-длиннотный индекс имеет минимальные значения. Самому минимальному значению индекса соответствует максимальное преобладание продольного диаметра позвонка над поперечным (у Th_{XII}) (рис. 6).

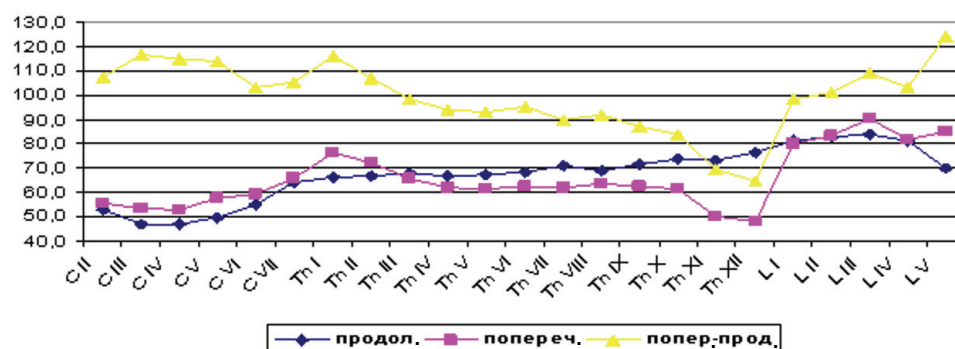


Рис. 6 Соразмерность продольного, поперечного размеров и поперечно-продольного индекса позвонков взрослых людей

Возрастно-половые изменения размеров позвонков характеризуются преобладанием размеров позвонков у мужчин по сравнению с женщинами, а также изменением размеров позвонков с возрастом, особенно у женщин (рис. 7–9).

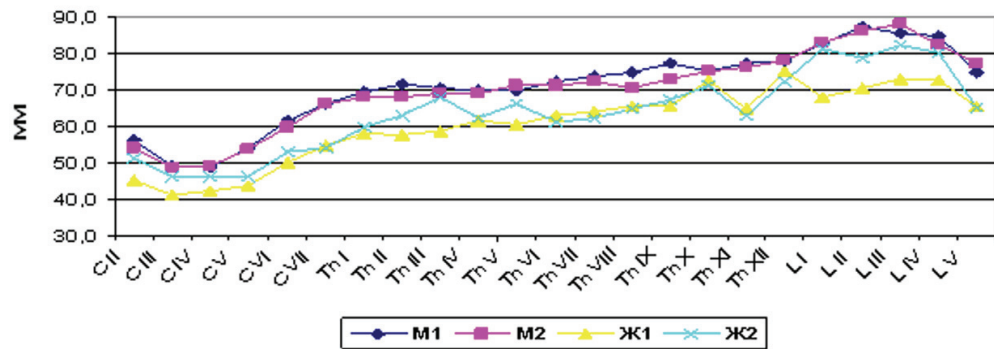


Рис. 7 Возрастная и половая изменчивость продольного размера позвонков

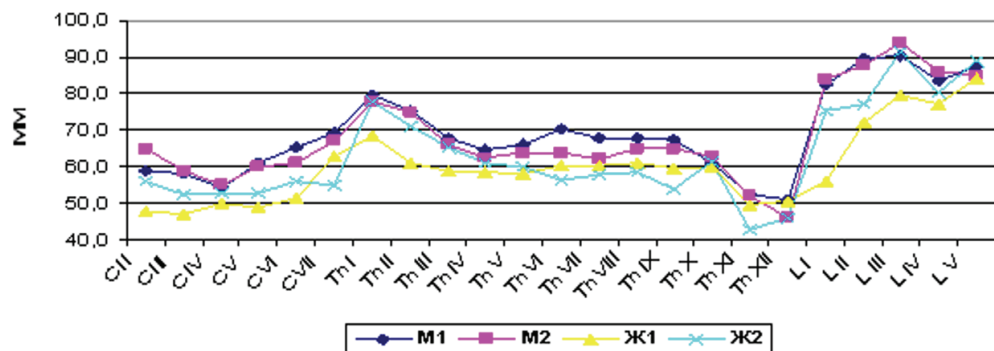


Рис. 8 Возрастная и половая изменчивость поперечного размера позвонков

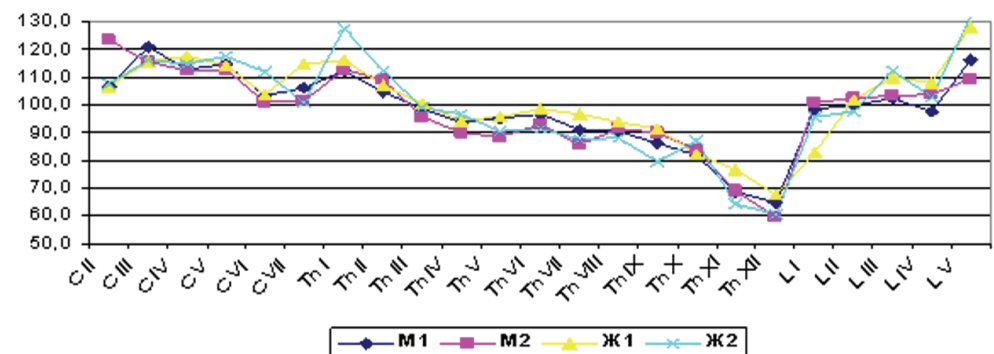
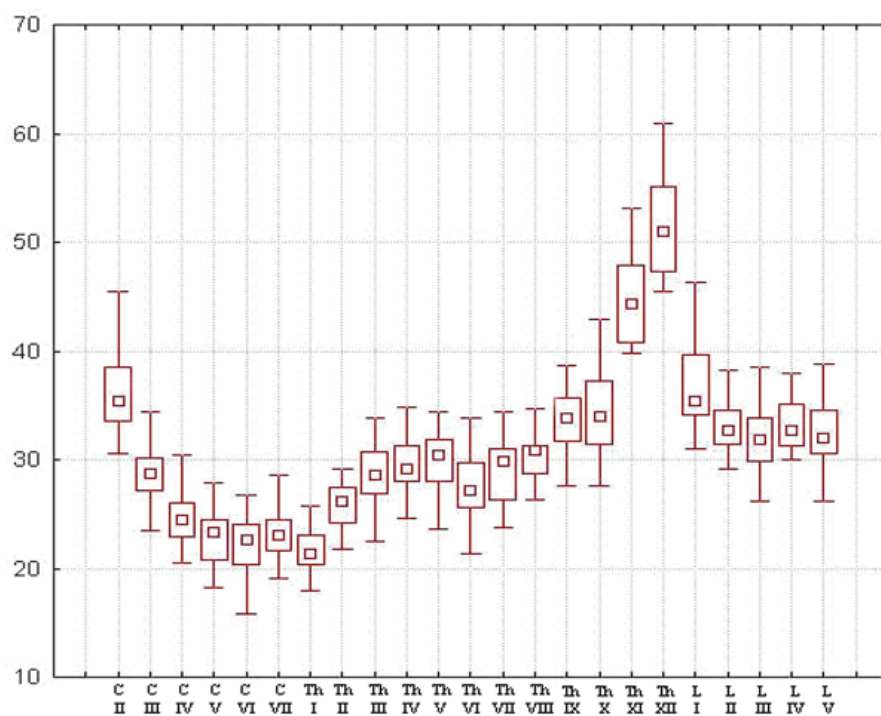


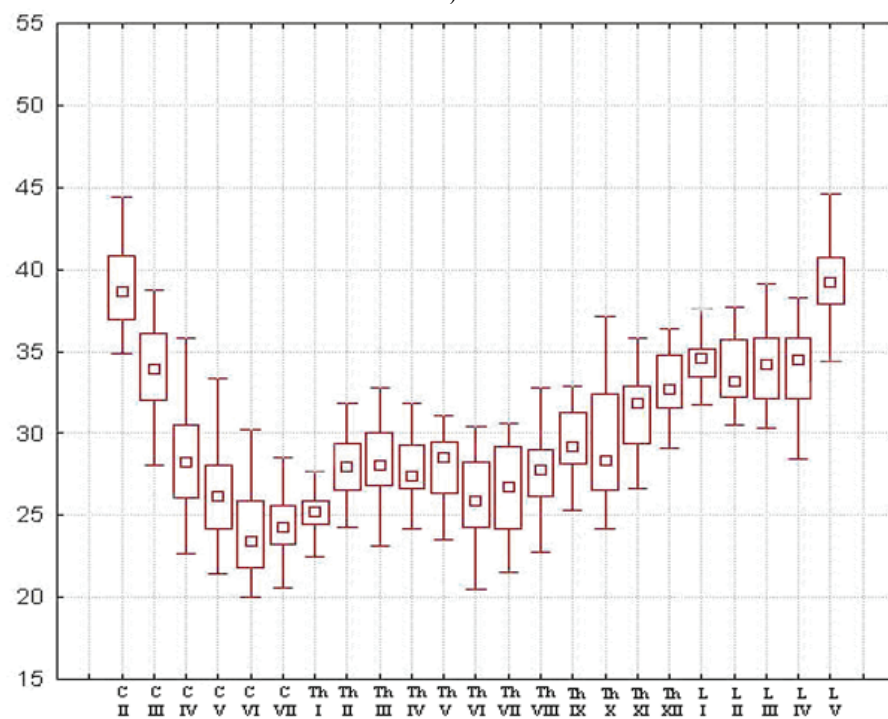
Рис. 9 Возрастная и половая изменчивость поперечно-продольного индекса позвонков

Половые различия поперечно-продольного индекса выражены неочетливо. Возрастные различия характеризуются преобладанием индекса во II возрастной группе у мужчин у CII и LIV, у женщин – на уровнях CV, ThI и ThX. Высотно-широтный указатель позвонков от CII к C-Th переходу уменьшается от $35,4 \pm 0,6$ до $21,3 \pm 0,3$, затем постепенно увеличивается к Th-L переходу, где отмечается «скачок» значений до $51,1 \pm 0,8$ у ThXII и уменьшение – к LV до $32,0 \pm 0,5$. Высотно-длиннотный указатель уменьшается от $38,7 \pm 0,4$ у CII до $24,3 \pm 0,3$ у CVII. В грудно-поясничном отделе средние значения индекса постепенно увеличиваются до $39,2 \pm 0,6$ у LV (рис. 10). Высотно-широтный индекс значительно преобладает над высотно-длиннотным индексом.

сом на уровне Th_{XI-XII}, где наблюдаются минимальные значения широтно-длиннотного указателя (рис. 11).



а)



б)

Рис. 10 Высотно-длиннотный (а) и высотно-широтный (б) индексы позвонков

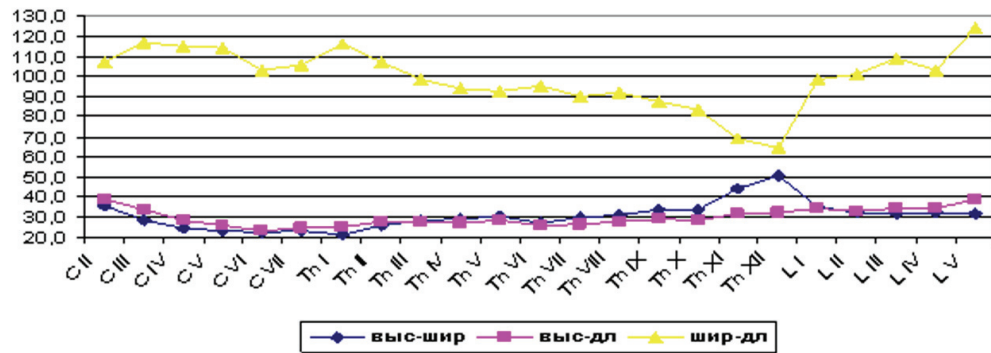


Рис. 11 Соразмерность широтно-длиннотного, высотно-широтного и высотно-длиннотного индексов позвонков взрослых людей

Позвонки по величине указателей (индексов – Ind) позвонков делятся на мезо- ($Ind = 99,5 \pm 5,9$; $105,4-93,6$), долихо- ($Ind < 93,6$) и брахивертебральные ($Ind > 105,4$) – по широтно-длиннотному указателю; мезо- ($Ind = 30,8 \pm 0,3$; $33,8-27,8$), лепто- ($Ind < 27,8$) и эйри-широтнотвертебральные ($Ind > 33,8$) – по высотно-широтному указателю; мезо- ($Ind = 30,0 \pm 2,5$; $32,5-27,5$), лепто- ($Ind < 27,5$) и эйри-длиннотнотвертебральные ($Ind > 32,5$) – по высотно-длиннотному указателю (рис. 12, 13).

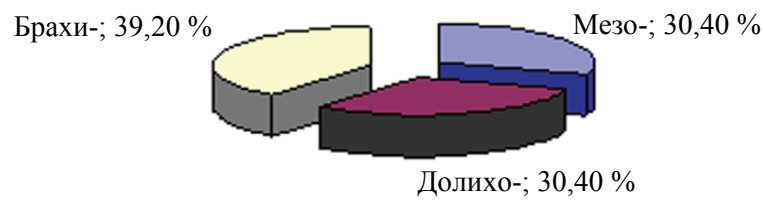


Рис. 12 Распределение позвонков по широтно-длиннотному индексу позвонков

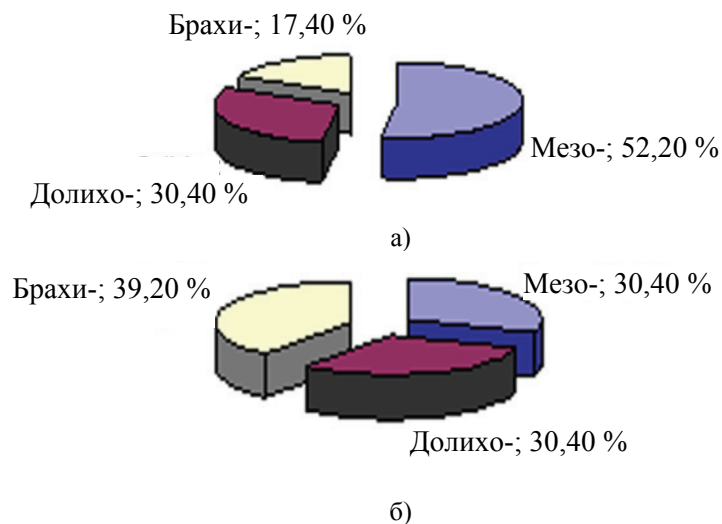


Рис. 13 Распределение позвонков по высотно-широтному (а) и высотно-длиннотному (б) индексам позвонков

Брахиморфные формы позвонков чаще встречаются в шейном и поясничном отделах позвоночного столба, мезо- и долихоморфные – в грудном. В 21,7 % случаев сочетаются брахиverteбральные, эйри-широотно- и эйри-длинотноverteбральные; в 13 % случаев – брахиverteбральные, мезо-широотноverteбральные, эйри-длинотноverteбральные; долихоverteбральные, мезо-широотно- и мезо-длинотноverteбральные; остальные сочетания встречались в 8,7 % случаев и реже (табл. 1).

Таблица 1

Сочетания поперечно-продольного, высотно-широтного
и высотно-длинного индексов позвонков
(Б – брахи-, М – мезо-, Д – долихо-, Э – эйри-, Л – лепто-)

Позвонки Ind	Шир.-дл.	Выс.-шир.	Выс.-дл.	Шир.-дл.	Выс.-шир.	Выс.-дл.
C _{II}	107,4	35,4	38,7	Б	Э	Э
C _{III}	116,7	28,7	33,9	Б	М	Э
C _{IV}	114,9	24,5	28,3	Б	Л	Л
C _V	114,1	23,3	26,2	Б	Л	Л
C _{VI}	103,4	22,6	23,4	М	Л	Л
C _{VII}	105,5	23,1	24,3	Б	Л	Л
Th _I	116,2	21,3	25,2	Б	Л	Л
Th _{II}	107,1	26,2	28,0	Б	Л	М
Th _{III}	98,6	28,6	28,1	М	М	М
Th _{IV}	94,0	29,1	27,4	М	М	Л
Th _V	92,9	30,4	28,6	Д	М	М
Th _{VI}	95,3	27,1	25,9	М	Л	Л
Th _{VII}	89,9	29,8	26,8	Д	М	Л
Th _{VIII}	91,7	30,8	27,8	Д	М	М
Th _{IX}	87,2	33,8	29,2	Д	М	М
Th _X	83,8	34,0	28,3	Д	М	М
Th _{XI}	69,3	44,4	31,9	Д	Э	М
Th _{XII}	64,4	51,1	32,7	Д	Э	Э
L _I	98,6	35,4	34,6	Д	Э	Э
L _{II}	100,9	32,7	33,1	Д	М	Э
L _{III}	108,9	31,9	34,2	Б	М	Э
L _{IV}	103,3	32,6	34,5	М	М	Э
L _V	124,0	32,0	39,2	Б	М	Э

Размеры позвонков и их соотношения значительно изменяются на протяжении докрестцового отдела позвоночного столба, что характеризуется определенными закономерностями [7]. Так, средние величины поперечного размера позвонков, в отличие от продольного диаметра, статистически значимо меняют свои значения в переходных, так называемых «опасных», зонах – в C–Th и Th–L переходах [8]. На этих же уровнях статистически значимо изменяется и широкоотно-длинотно индекс. Данные изменения определяют условия для формирования физиологических изгибов позвоночного столба и переход подвижного шейного отдела позвоночника в стабильный – грудной и стабильного – в еще более подвижный – поясничный [9, 10].

Таким образом, частота встречаемости различных сочетаний индексов позвонков на разных уровнях позвоночного столба, видимо, обеспечивает оптимальные механобиологические характеристики позвоночника как кинематической цепи двигательных сегментов. Так, брахиморфные формы позвонков чаще встречаются в шейном и поясничном, т.е. в подвижных отделах позвоночного столба; мезо- и долихоморфные – в грудном, т.е. в стабильном.

Список литературы

1. **Баландин, И. Ф.** О происхождении кривизн позвоночника / И. Ф. Баландин. – СПб. : Книга, 1976.
2. **Рябыкин, М. Г.** Хронические болевые синдромы при постганглионарном поражении нервных структур, формирующихся из корешков спинного мозга / М. Г. Рябыкин // Тезисы докладов на заседании Московского общества нейрохирургов (26 ноября 2003 г.). – М. : Медиа Сфера, 2003. – С. 1.
3. **Годзенко А. А., Бадюкин В. В.** // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 4. – С. 286–289.
4. **Антипко, Л. Э.** Современное состояние вертебологии / Л. Э. Антипко // Актуальные вопросы вертебро-медуллярной нейрохирургии / под ред. акад. АПК, проф. Л. Я. Лифшица. – Балаково : Элита-принт, 2003. – С. 27–30.
5. **Матюшин, А. Ф.** Многосегментарная этапная реконструкция позвоночника васкуляризированным трансплантатом ребра в условиях задней инструментальной фиксации / А. Ф. Матюшин, А. В. Карлов // Гений ортопедии. – 2005. – № 4. – С. 6–8.
6. **Фарион, А. О.** Передний спондилодез в хирургическом лечении нестабильных переломов позвоночника / А. О. Фарион, Р. В. Паськов, К. С. Сергеев и др. // Восстановительная травматология и ортопедия. Молодые ученые: новые идеи и открытия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых (14–16 июня 2006 г.). – Курган : Светич, 2006. – С. 167–169.
7. **Михайловский, М. В.** Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2002. – 432 с.
8. **Нечаев, В. И.** Основы теории локомоторной морфологии позвоночного столба человека / В. И. Нечаев, Е. В. Малащенко // Электронный математический и медико-биологический журнал. – Вып. 4. – 2006. – Т. 5. – № 12. – 26 с.
9. **Рубашкин, С. А.** Характеристика морфометрических показателей позвонков, используемых для введения транспедикулярных винтов при коррекции сколиотических деформаций / С. А. Рубашкин // Восстановительная травматология и ортопедия. Молодые ученые: новые идеи и открытия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых (14–16 июня 2006 г.). – Курган : Светич, 2006. – С. 139–140.
10. **Шульга, А. Е.** Особенности травматических переходов в грудопоясничном переходе позвоночного столба / А. Е. Шульга // Восстановительная травматология и ортопедия. Молодые ученые: новые идеи и открытия : материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых (14–16 июня 2006 г.). – Курган : Светич, 2006. – С. 193–194.

Анисимова Елена Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет

E-mail: eaan@mail.ru

Anisimova Elena Anatolyevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, human anatomy sub-department,
Saratov State Medical University

УДК 611.711.1/6:572.512.7]:612.6.05(045)

Анисимова, Е. А.

Закономерности изменчивости размеров и формы позвонков докрестцового отдела позвоночного столба / Е. А. Анисимова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 3–13.

С. А. Мозеров, О. В. Красовитова,
А. Н. Мялин, А. А. Чекушкин, С. В. Киселева

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ NO-СИНТАЗЫ В ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА АСТРОЦИТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Аннотация. Распространенным межклеточным посредником является газ оксид азота, образующийся многими клетками и оказывающий многостороннее действие на жизнедеятельность клеток и органов. В работе показан анализ экспрессии NO-синтазы (три изоформы) в опухолях головного мозга астроцитарного ряда.

Ключевые слова: оксид азота, нейроны, астроциты, кровеносные сосуды, эндотелий, три формы NO-синтаз: нейрональная – nNOS, эндотелиальная – eNOS и макрофагальная индуцибельная – iNOS.

Abstract. Nitric oxide is a common intercellular intermediate which is formed by many of cells and takes multilateral effect on the life activity of cells and organs. The analysis of NO-synthase expression (three isoforms) in cerebral tumours of astrocytic origin is shown in the paper.

Keywords: azote oxydi, neuron, astrocittes, blood vessels, endothelium, the analysis of NO-synthase expression (three isoforms)

Оксид азота (NO) – газ, хорошо известный химикам и физикам, в последнее время привлек пристальное внимание биологов и медиков. Интенсивное изучение биологического влияния NO началось с 1980-х гг., когда Р. Фуршготт и Дж. Завадски показали, что расширение кровеносных сосудов под влиянием ацетилхолина происходит только при наличии эндотелия – эпителиоподобных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность всех сосудов. Вещество, выделяющееся эндотелиальными клетками в ответ не только на ацетилхолин, но и на многие другие внешние воздействия, приводящее к расширению сосудов, получило название «сосудорасширяющий эндотелиальный фактор».

Широкое изучение NO началось после 1987 г., когда две независимые группы ученых под руководством Palmer и Ignarro показали, что мощный эндогенный вазодилататор эндотелий-зависимый релаксирующий фактор является оксидом азота. Эндогенный NO образуется из L-аргинина при помощи кальций-зависимого фермента NO-синтазы III. Мишенью NO являются гладкомышечные клетки резистивных сосудов (артерий и артериол). Диффундируя через альвеолярную мембрану, NO попадает в эти клетки, где повышает уровень циклического гуанозин-монофосфата, что приводит к запуску цепи реакций, результатом которых является снижение тонуса гладких мышц сосуда. Затем NO поступает в системный кровоток, где и происходит его инактивация вследствие связывания с оксигемоглобином и образования конечных продуктов – метгемоглобина и нитратов.

Оксид азота (NO) синтезируется семейством ферментов, обозначаемых как NO-синтазы (NOS), из аминокислоты L-аргинина. Все NO-синтазы традиционно подразделяются на две формы – конститутивные, постоянно экспрессируемые клетками и активизирующиеся, как правило, высоким уровнем

Ca^{++} /кальмодулина, и индуцибельные, экспрессируемые в клетках под влиянием цитокинов и некоторых других лигандов и не претерпевающих посттрансляционную модификацию (в частности, не зависят обычно от уровня Ca^{++} /кальмодулина).

Конститутивные формы фермента постоянно продуцируют умеренные количества NO, а их активность может повышаться преимущественно под влиянием различных агентов, приводящих к увеличению уровня ионов кальция в клетке. Конститутивные формы NO-синтазы имеют, как полагается, преимущественно «физиологическое» значение и участвуют во множестве внутри- и внеклеточных реакций.

Индукцибельные формы NO-синтазы считаются «патофизиологическими» в отличие от конститутивной, поскольку высокие дозы NO могут являться токсическими для клеток. Эта форма фермента проявляет свою активность через некоторое время после внешнего воздействия на клетки, не опосредуемого повышением внутриклеточного уровня ионов кальция, и продуцирует огромные количества NO.

Наиболее изученными являются три формы NO-синтазы: нейрональная – nNOS, показанная и выделенная впервые из нейронов центральной нервной системы; эндотелиальная – eNOS, определяющаяся в эндотелии всех изученных кровеносных сосудов, и макрофагальная индуцибельная – iNOS, впервые идентифицированная в макрофагах (Knowles, Moncada, 1994; Garthwaite, 1995).

Участие NO, как основного реакционного агента, признается в релаксации кровеносных сосудов и гиперплазии мышечных клеток их стенки, межнейронной связи, где NO может выступать в роли нейромедиатора, цитотоксическом и туморостатическом действии макрофагов и клеток иммунной защиты, а также во многих других процессах (Brian J. E., 1994).

Большое значение придается NO в нервной системе, где газ участвует, как полагают, практически во всех известных физиологических и патологических процессах, в том числе таких основополагающих, но еще малоизученных, как память, мышление, сон (Bredt, Snyder, 1992; Vincent, 1994; Garthwaite, 1995). Большое значение NO имеет в регуляции мозгового кровообращения. Известные более ста лет данные об усилении кровотока в активно работающих областях мозга получили после открытия сосудорасширяющего действия NO более полную интерпретацию. Имеется несколько источников NO для регуляции просвета мозговых сосудов. Это эндотелий сосудов, нейроны, содержащие NO-синтазу и оплетающие своими отростками стенки сосудов и астроциты, образующие периваскулярные оболочки.

Следует отметить еще одно интересное наблюдение, связанное уже с нейронами, содержащими NO-синтазу, и не получившее пока полного объяснения. Еще в 60-х гг. Е. Томас и Э. Пирс использовали новый гистохимический метод выявления активности фермента НАДФН-диафоразы (фермент, способный восстанавливать окисленную форму НАДФ) для анализа нервной системы и показали, что в разных отделах головного мозга имеются единичные нейроны с интенсивной положительной реакцией. Эти нейроны, которые получили название «одиночные активные клетки», остаются неповрежденными при разнообразной патологии нервной системы, в то время как большинство других клеток погибает. Относительно недавно выяснилось, что НАДФН-диафоразная активность свойственна NO-синтазе (НАДФН-диафо-

разная активность широко используется в настоящее время для гистохимической идентификации клеток, содержащих NO-синтазу, хотя НАДФН-диафораза и NO-синтаза – разные ферменты и их распределение в клетках мозга не всегда совпадает), и, таким образом, была установлена устойчивость нейронов, содержащих NO-синтазу, к разнообразным патологическим воздействиям. Механизмы такого необычного и имеющего большое биологическое значение свойства клеток окончательно не выяснены (Bredt D. S., Glatt C. et. al., 1991).

В собственном исследовании представлены результаты иммуногистохимического исследования иммунореактивности ткани астроцитарных опухолей головного мозга на три изоформы NO-синтазы. Всего изучено 49 случаев. Использовали парафиновые срезы и авидин-биотиновый метод. В качестве первичных антител применяли антитела к трем изоформам NO-синтазы.

Максимальная интенсивность реакции была выявлена при обработке препаратов первичными антителами на iNOS. В этих препаратах обнаруживалось больше иммунопозитивных клеток, и степень их окраски была выше, чем при обработке на nNOS и eNOS.

Иммунопозитивные клетки на все три изоформы фермента при внимательном анализе препаратов можно было обнаружить практически во всех изученных случаях, однако в высокоанapластических астроцитомах и глиобластомах их число и степень окраски были значительно выше (рис. 1).

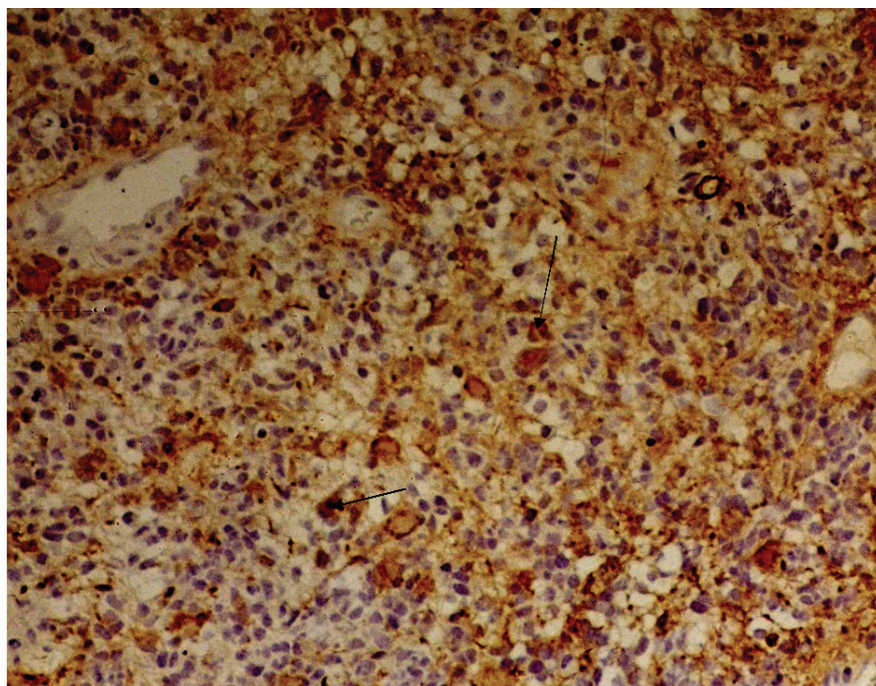


Рис. 1 Положительная реакция в клетках глиобластомы. Реакция на iNOS, $\times 150$

В доброкачественных астроцитомах положительно реагирующие клетки встречались в единичных случаях (рис. 2), что подтверждается и другими нейроморфологами (Сосунов А. А., Чаиркин И. Н. и др., 1997).

Следует отметить, что в опухолевой ткани многие анапластические астроциты были иммунореактивны на эндотелиальную форму NO-синтазы. Ре-

акция эндотелия на эту форму NO-синтазы различалась в разных сосудах и зависела от характера их пролиферации. В сосудах с тонкой эндотелиальной выстилкой без пролиферации интимальных клеток реакция на eNOS была обычно положительной (рис. 3), и, наоборот, в сосудистых клубках с массивной пролиферацией клеток реакция была отрицательной.

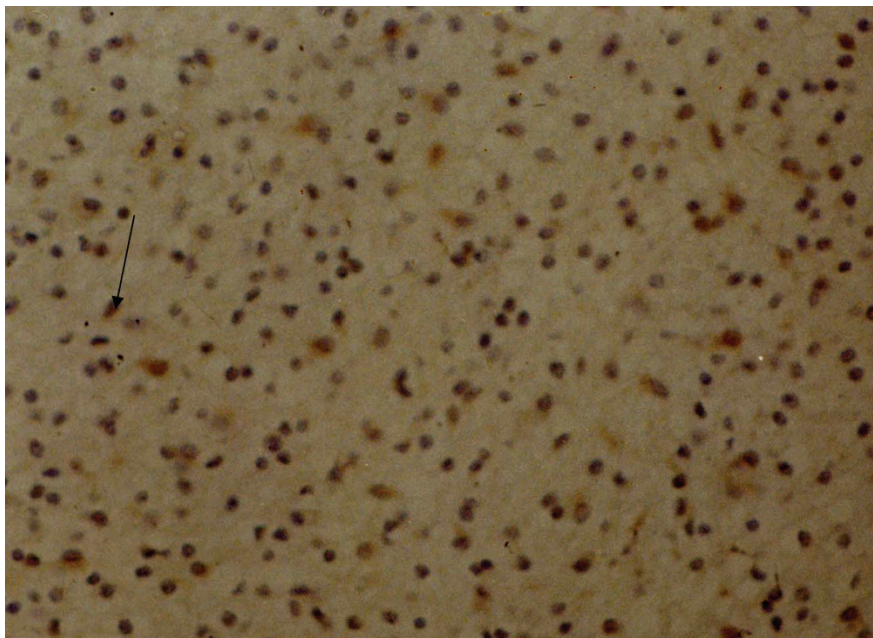


Рис. 2 Фибриллярная астроцитома. Единичные NOS-положительные клетки, $\times 180$

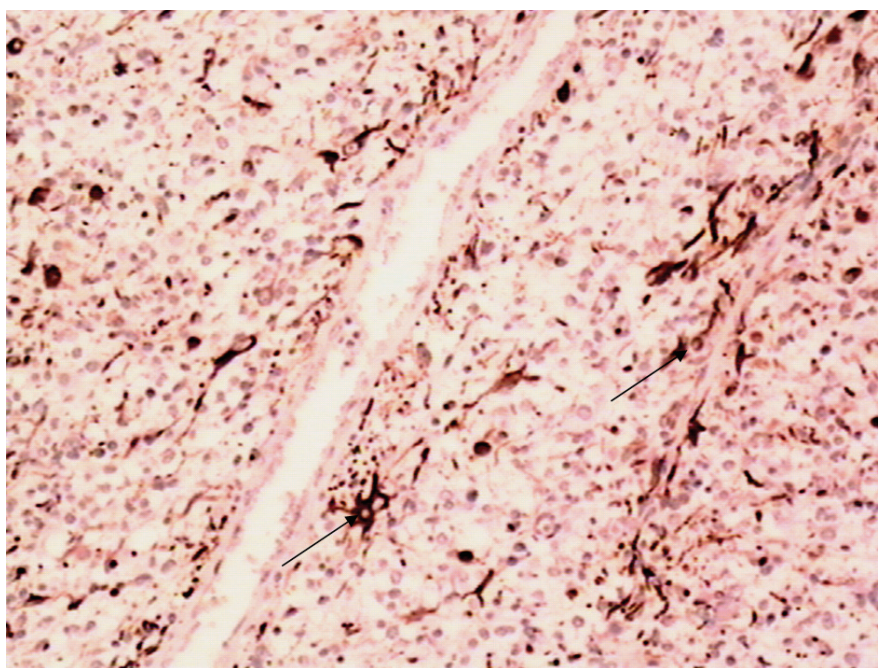


Рис. 3 Иммуноположительные клетки (стрелки) в гигантоклеточной глиобластоме на эндотелиальную форму NO-синтазы, $\times 180$

Аналогичная закономерность в отношении реагирования эндотелия была отмечена и при реакции на iNOS (рис 4). Использование антител на nNOS не давало положительной реакции эндотелиальных клеток.

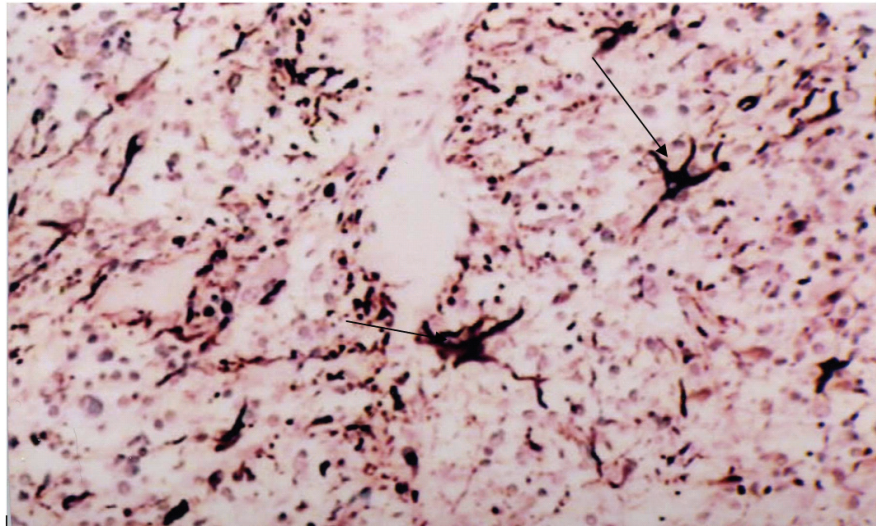


Рис. 4 Положительная реакция в клетках глиобластомы (стрелки). Реакция на iNOS, $\times 150$

Использование трех изоформ NO-синтазы позволило обнаружить частое наличие iNOS-иммунореактивных клеток около фокусов некроза и в периваскулярных розетках анапластических форм опухолей (рис. 5, 6). Интересно также, что митотически делящиеся клетки, особенно в глиобластомах, нередко были иммунопозитивными.

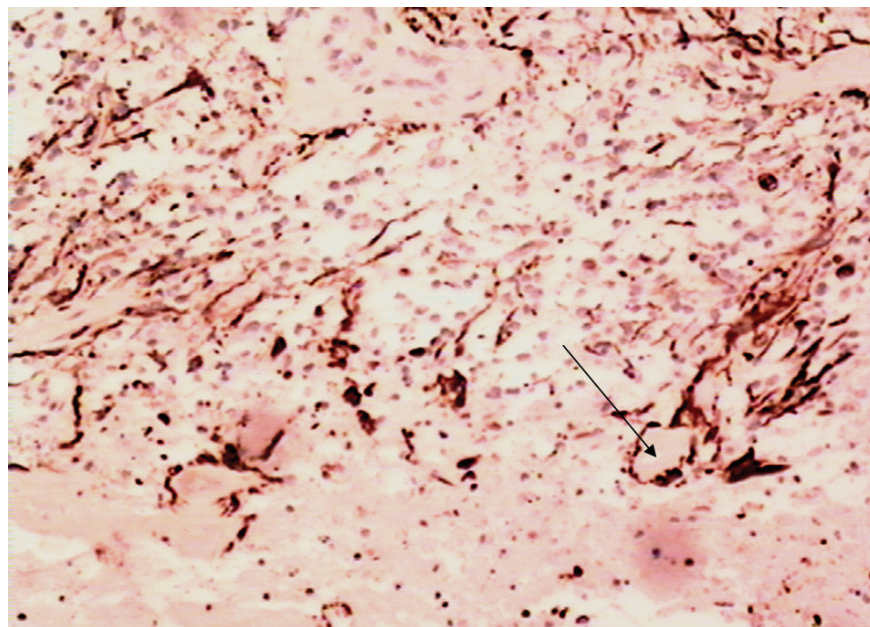


Рис. 5 Большое количество iNOS-иммунореактивных клеток около фокусов некроза в гигантоклеточной глиобластоме, $\times 180$

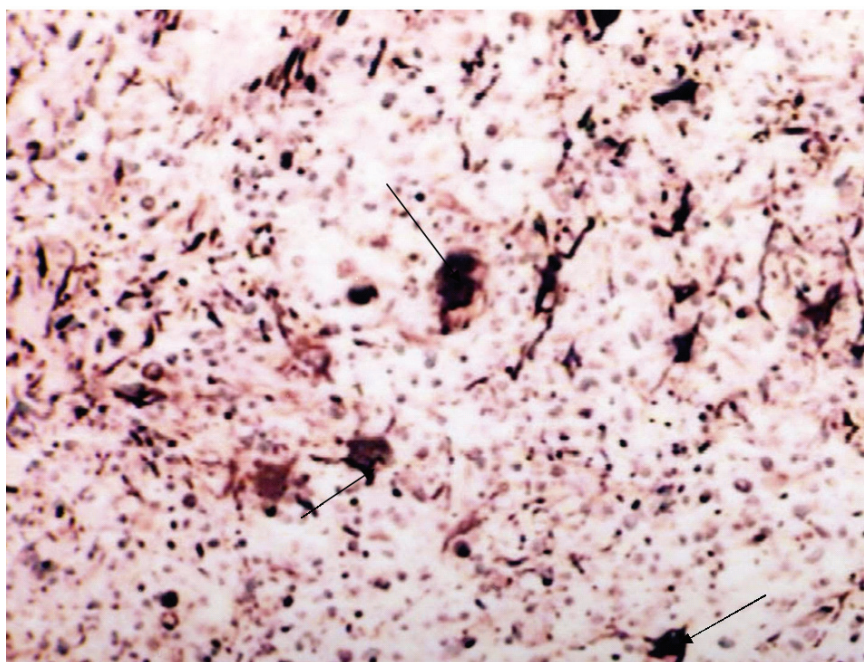


Рис. 6 Положительная реакция в клетках глиобластомы (стрелки). Реакция на iNOS, $\times 150$

Отмечена прямая зависимость между размером анапластических астроцитов и интенсивностью иммуногистохимической реакции – в крупных и гигантских клетках величина окраски была выше, чем в мелких клетках.

В перитуморальной зоне многие реактивные астроциты обладали иммунопозитивной реакцией на три изоформы NO-синтазы. Причем в этой области в астроцитах хорошо выявлялись и клеточные отростки.

Таким образом, в астроцитарных опухолях происходит как активизация конститутивной формы фермента, так и интенсивная экспрессия индуцибельной NO-синтазы. Продукция оксида азота (NO) может иметь значения в прогрессии опухолей головного мозга и вызывать нарушения трофики в перитуморальной зоне.

Список литературы

1. **Сосунов, А. А.** Синтаза окиси азота в нейроэпителиальных опухолях головного мозга / А. А. Сосунов, И. Н. Чаиркин, Л. Р. Одыванова и др. // Архив патологии. – 1997. – Т. 59. – № 6. – С. 61–65.
2. **Bredt, D. S.** Nitric oxide synthase protein and mRNA are discretely localized in neuronal populations of the mammalian CNS together with NADPH diaphorase / D. S. Bredt, C. Glatt, P. M. Hwang et al. // Neuron. – 1991. – V. 7. – P. 615–620.
3. **Garthwaite, J.** Neural nitric oxide signalling / J. Garthwaite // Trends Neurosci. – 1995. – V. 18. – P. 51–56.
4. **Knowles, R.** Nitric oxide synthases in mammals / R. Knowles, S. Moncada // Biochem. J. – 1994. – V. 298. – P. 249–258.
5. **Vincent, S. R.** Nitric oxide: a radical neurotransmitter in the central nervous system / S. R. Vincent // Progr. Neurobiol. – 1994. – V. 42. – P. 129–160.

Мозеров Сергей Алексеевич

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

E-mail: mozerov@list.ru

Mozerov Sergey Alexeevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of morbid anatomy sub-department,
Medical institute, Penza State University

Красовитова Оксана Владимировна

доцент, кафедра патологической
анатомии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: mozerov@list.ru

Krasovitova Oksana Vladimirovna

Associate professor, morbid anatomy
sub-department, Medical institute,
Penza State University

Мялин Александр Николаевич

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

Myalin Alexander Nikolaevich

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

Чекушкин Александр Александрович

старший преподаватель, кафедра
патологической анатомии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: mozerov@list.ru

Chekushkin Alexander Alexandrovich

Senior lecturer, morbid anatomy
sub-department, Medical institute,
Penza State University

Киселева Светлана Владимировна

врач-невропатолог, Рузаевская
центральная районная больница
(республика Мордовия)

Kiselyova Svetlana Vladimirovna

Neuropathologist,
Ruzaevka regional hospital
(Republic Mordovia)

УДК 616-006.484.03

Мозеров, С. А.

Иммуногистохимическое исследование экспрессии NO-синтазы в опухолях головного мозга астроцитарного происхождения / С. А. Мозеров, О. В. Красовитова, А. Н. Мялин [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 14–20.

С. А. Мозеров, А. Н. Митрошин,
А. А. Чекушкин, А. Н. Мялин, И. А. Соколов

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СДВИГОВ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ПРИ ОЖГОВОМ ШОКЕ

Аннотация. В статье проводится комплексная оценка морфофункционального состояния щитовидной железы при экспериментальном ожоговом шоке. Результаты исследования позволяют утверждать о псевдодисфункции щитовидной железы, при которой наблюдается несоответствие морфологических данных с уровнем гормонов T_3 и T_4 .

Ключевые слова: щитовидная железа, ожоговый шок, тироксин, тиреоидные гормоны, морфометрические показатели.

Abstract. The article is telling about evaluation of morphological functional states of thyroid gland in experimental burn shock conditions. The results of experiment tells us about pseudodisfunction of thyroid gland with disproportional T_3 and T_4 levels.

Keywords: thyroid gland, burn shock, thyroxin, thyroid hormones.

Актуальность проблемы ожоговой травмы определяется частым поражением как взрослых, так и детей, сложностью и длительностью лечения, долговременной потерей трудоспособности и сравнительно высокой летальностью. По данным ВОЗ, на термические поражения приходится 6 % травм мирного времени. Количество пострадавших от ожогов во всем мире возрастает, особенно в промышленно развитых странах. Среди причин летальных исходов при различных повреждениях ожоги составляют 20 % у детей и 28 % у лиц старше 65 лет [1, с. 365]. Чаше других встречаются термические ожоги [2].

Одним из актуальных вопросов, имеющих значение в научном представлении о патогенезе ожоговой травмы, является эндокринная дисрегуляция на начальных стадиях патологического процесса, проявляющаяся значительными метаболическими нарушениями, направленность и выраженность которых непосредственно связана с уровнем эндогенных гормонов. Однако имеющиеся данные единичны и зачастую противоречивы. Неясно, какие возникающие при этом изменения следует рассматривать как приспособительные, а какие – как патологические [3, 4].

Целью работы являлось определение в сыворотке крови уровня тиреоидных (трийодтиронина и тироксина) гормонов и сопоставление с морфологическими изменениями в щитовидной железе в условиях экспериментального ожогового шока.

Исследование носило экспериментальный характер, осуществлялось на беспородных собаках в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» и методическими указаниями МЗ РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента» (1987) и проводилось в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

Для решения поставленных задач выполнены эксперименты на 45 взрослых собаках-самцах [5]. Экспериментально животным на боковые поверхно-

сти грудной клетки наносили глубокий (ШБ–IV степени) термический ожог 10 % поверхности тела. Глубину ожога подтверждали при последующем гистологическом исследовании обожженной кожи [6].

Площадь ожога рассчитывали с учетом площади поверхности тела. Площадь поверхности тела животного находили по формуле

$$S = 0,116\sqrt[3]{M^2},$$

где S – площадь поверхности тела, m^2 ; M – масса тела, кг.

О тяжести ожогового шока в эксперименте судили по основным клинически значимым параметрам центральной гемодинамики: артериальное давление (АД), центральное венозное давление (ЦВД), периферическое венозное давление (ПВД), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД); в качестве лабораторного показателя использовался гематокрит (Ht) (табл. 1) [7, 8].

Результаты показали, что наносимый глубокий (ШБ–IV степени) контактный термический ожог 10 % поверхности тела вызывает отчетливые сдвиги в показателях центральной гемодинамики. Выявленные изменения позволяют говорить о I степени ожогового шока.

Для исследования йодпоглотительной функции щитовидной железы 10 собакам непосредственно во время нанесения ожога внутривенно вводили стерильный раствор ^{131}I натрия йодида на изотоническом растворе натрия хлорида в дозе 500 килобеккерель (кБк). Радиометрию производили в сроки через 2, 4, 24, 48 ч после травмы. Те же исследования проводились у пяти контрольных животных (рис. 1).

Ожоговый шок сопровождался частичным блокированием йодпоглотительной функции щитовидной железы. Через 2 ч после нанесения травмы в щитовидной железе накапливалось всего $15,3 \pm 0,73$ кБк радиоактивного йода, или 3,06 % от дозы, введенной в начале эксперимента, что на 6,98 % ниже нормы. В последующие сроки накопление ^{131}I происходило значительно медленнее, чем в контрольной группе (рис. 1). Так через 4 ч накопление ^{131}I составило $26,2 \pm 0,92$ кБк (5,24 %), через 24 ч – $45,7 \pm 1,64$ кБк (9,14 %), что соответствовало максимуму накопления. Через 48 ч после травмы уровень радиоактивного йода в щитовидной железе понизился до $41,7 \pm 1,63$ кБк, что составляло 8,34 % от дозы, введенной в начале эксперимента ($p < 0,001$).

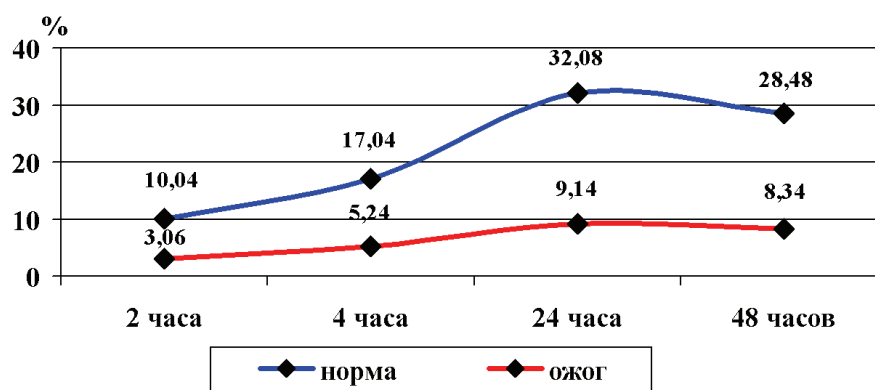


Рис. 1 Динамика накопления радиоактивного йода щитовидной железой в норме и при ожоге

Таблица 1

Изменения параметров гемодинамики при ожоге

Исследованные показатели	Исход	Этапы исследования				
		Ожог	1 ч	2 ч	3 ч	5 ч
АД, мм. рт. ст.	104,04 ± 1,27	144,25 ± 2,62 < 0,001	148,50 ± 2,54 < 0,001	137,75 ± 2,24 < 0,001	114,00 ± 1,87 < 0,001	81,75 ± 2,03 < 0,001
ЦВД, мм вод. ст.	52,56 ± 1,33	57,95 ± 2,73 > 0,05	62,75 ± 2,64 < 0,01	54,50 ± 2,22 > 0,05	45,20 ± 2,10 < 0,01	27,10 ± 1,38 < 0,001
ПВД, мм вод. ст.	95,56 ± 1,36	100,70 ± 3,71 > 0,05	104,85 ± 2,17 < 0,01	94,40 ± 3,21 > 0,05	93,05 ± 2,75 > 0,05	91,40 ± 2,65 > 0,05
ЧСС, уд./мин	132,16 ± 0,86	156,70 ± 1,74 < 0,001	148,95 ± 1,43 < 0,001	145,15 ± 1,08 < 0,001	139,45 ± 0,98 < 0,001	133,10 ± 1,20 > 0,05
ЧДД, уд./мин	22,65 ± 0,24	30,15 ± 0,47 < 0,001	25,65 ± 0,48 < 0,001	23,30 ± 0,38 > 0,05	21,45 ± 0,29 < 0,01	21,05 ± 0,26 < 0,001
Нt, %	40,90 ± 0,36	41,80 ± 0,50 < 0,05	45,50 ± 0,60 < 0,001	50,60 ± 0,68 < 0,001	55,05 ± 0,52 < 0,001	60,05 ± 0,39 < 0,001

Для более убедительной верификации, отражающей параметры и механизмы нарушения функциональной регуляции при термическом ожоге со стороны щитовидной железы, нами проводилось определение концентрации общей фракции гормонов T_3 и T_4 основных специфических факторов, ответственных за тиреоидный статус, уровень которых определялся до нанесения ожога и в течение суток послеожогового периода.

Выявленные в динамике шока гормональные нарушения, как показала контрольная серия эксперимента (пять собак), не обусловлены подготовкой животных к эксперименту и не связаны с суточными колебаниями гормонов.

Через 1 ч после ожога уровень трийодтиронина достоверно снизился до 51,2 % от исходного уровня, а через 3 ч – до 45 %. В последующие сроки снижение уровня T_3 несколько замедлилось. Так, через 6 ч после ожога – 41,1 %, через 12 ч – 34,9 %, через 16 ч – 31 %, через 24 ч – 25,6 %, составляя $0,33 \pm 0,03$ нг/мл ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Изменение уровня тироксина и трийодтиронина при ожоге

Этапы исследования	Исследованные показатели		
	T_3 , нг/мл	T_4 , нг/мл	T_3/T_4 , усл. ед $\times 10^2$
Исход	$1,29 \pm 0,04$ 100 %	$41 \pm 0,32$ 100 %	3,14 100 %
1 ч	$0,66 \pm 0,04$ 51,2 % $p < 0,001$	$39,6 \pm 0,59$ 95,6 % $p > 0,05$	1,67 53,2 %
3 ч	$0,58 \pm 0,04$ 45,0 % $p < 0,001$	$36,4 \pm 0,44$ 88,8 % $p < 0,001$	1,59 50,6 %
6 ч	$0,53 \pm 0,04$ 41,1 % $p < 0,001$	$33,4 \pm 0,32$ 81,5 % $p < 0,001$	1,59 50,6 %
12 ч	$0,45 \pm 0,04$ 34,9 % $p < 0,001$	$26,5 \pm 0,69$ 64,6 % $p < 0,001$	1,70 54,1 %
16 ч	$0,40 \pm 0,04$ 31,0 % $p < 0,001$	$20,3 \pm 0,37$ 49,5 % $p < 0,001$	1,97 62,7 %
24 ч	$0,33 \pm 0,03$ 25,6 % $p < 0,001$	$16,4 \pm 0,21$ 40,0 % $p < 0,001$	2,01 64,0 %

Концентрация тироксина снижалась постепенно и менее значительно (табл. 2). Через 1 ч после ожога она недостоверно снизилась до 95,6 % от исходного уровня ($p > 0,05$). Дальнейшее снижение происходило прямолинейно: через 3 ч после травмы уровень тироксина составлял 88,8 % от исходных величин, через 6 ч – 81,5 %, через 12 ч – 64,6 %, через 16 ч – 49,5 %, через 24 ч – 40 %, составляя $16,4 \pm 0,21$ нг/мл ($p < 0,001$).

Соотношение T_3/T_4 тоже претерпевало значительные изменения. Уже через 1 ч после травмы оно снизилось до 1,67, что составляло 53,2 % от начальных величин. От 3 до 6 ч посттравматического периода показатель T_3/T_4

оставался стабильным (50,6 %), т.е. происходило равномерное снижение уровня T_3 и T_4 . В последующие сроки, в связи с более медленным снижением уровня трийодтиронина, показатель T_3/T_4 снова начал возрастать и к концу первых суток поднялся до 2,01, что составило 64 % от исходного.

Таким образом, к исходу суток ожоговой травмы концентрация трийодтиронина достоверно снизилась почти в четыре раза по сравнению с исходным уровнем. Концентрация тироксина, как более медленно реагирующего гормона, достоверно снизилась в 2,5 раза, что согласуется с рядом исследований, подтверждающих гипопункцию щитовидной железы при шоке [3, 4]. По нашему мнению, резкое падение концентрации как тироксина, так и трийодтиронина, является следствием повышенной конверсии T_4 в T_3 , что также не противоречит литературным данным [9].

Происходящее снижение уровня тироксина и трийодтиронина может быть обусловлено повышением основного обмена при ожоговом шоке, усиленной утилизацией тиреоидных гормонов, оказывающих воздействие на многие жизненно важные функции организма [4, 10, 11]. Также низкую концентрацию может определять наблюдаемое нарушение венозного оттока, при котором нарушается поступление гормонов щитовидной железы в основное кровеносное русло. При межлунном отеке не исключен выброс гормонов через базальную мембрану тиреоцитов не в капилляры, а в междольковые пространства. Косвенно это может подтверждать наблюдаемое ШИК-положительное вещество в междольковых пространствах, аналогичное коллоиду.

Гистологические исследования щитовидных желез собак производились как на ранних сроках послеожогового периода – 6 ч, так и через 24 ч после нанесения травмы.

При микроскопическом исследовании заметные изменения в структуре органа наблюдались через 6 ч после нанесения травмы. Проявлялось это неоднородностью фолликулярного аппарата щитовидной железы, который в большей степени состоял из более мелких фолликулов по сравнению с таковыми в исходном состоянии. Обращало на себя внимание то, что обычно фолликулы одного размера образовывали скопления. Так в разных участках железы отдельно были сконцентрированы лишь группы мелких фолликулов. Другие участки представляли собой мозаичную картину: наряду с фолликулами уменьшенных размеров, наблюдались нормальные и крупные фолликулы. Стенки преобладающих мелких фолликулов были представлены высокими эпителиальными клетками. Тиреоциты имели базофильно окрашенную цитоплазму, темные округлые ядра, которые находились в клетках с центричным расположением большой оси ядра перпендикулярно базальной мембране. При окраске реактивом Шиффа наблюдалась ШИК-положительная реакция цитоплазмы тиреоцитов (рис. 2, 3). Коллоид в фолликулах также был неоднороден, имел разную интенсивность окрашивания. В основной массе наблюдаемый коллоид был рыхлым, бледно-розового цвета при окраске Г–Э, со слабо выраженной ШИК-положительной реакцией. Ярко наблюдалось наличие краевой вакуолизации, участки резорбции коллоида в основном располагались по периферии фолликула, имели ровные края, хотя в некоторых фолликулах коллоид был «изъеденным» (рис. 2).

Разнообразие в морфологической картине щитовидной железы можно связать с нарушениями микроциркуляции при ожоговом шоке. Морфологически это проявлялось расширением и полнокровием вен, сужением артериол

с явлениями стаза и сладжирования, наблюдались также очаги кровоизлияния в паренхиму щитовидной железы и в перикапиллярное пространство. В строении наблюдалось явление отека межфолликулярной ткани, представленного в виде расширения и повышенной рыхлости междольковых перегородок, с явлениями периваскулярного отека, в которых нередко обнаруживалось ШИК-положительное вещество (рис. 3).

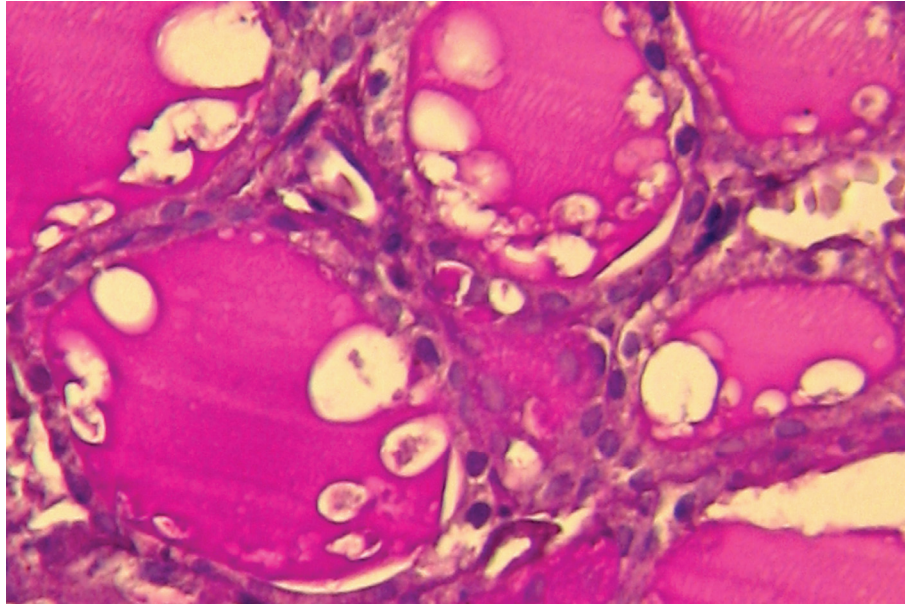


Рис. 2 Щитовидная железа, 6 ч ожогового шока.
Окр. реактивом Шиффа, $\times 400$

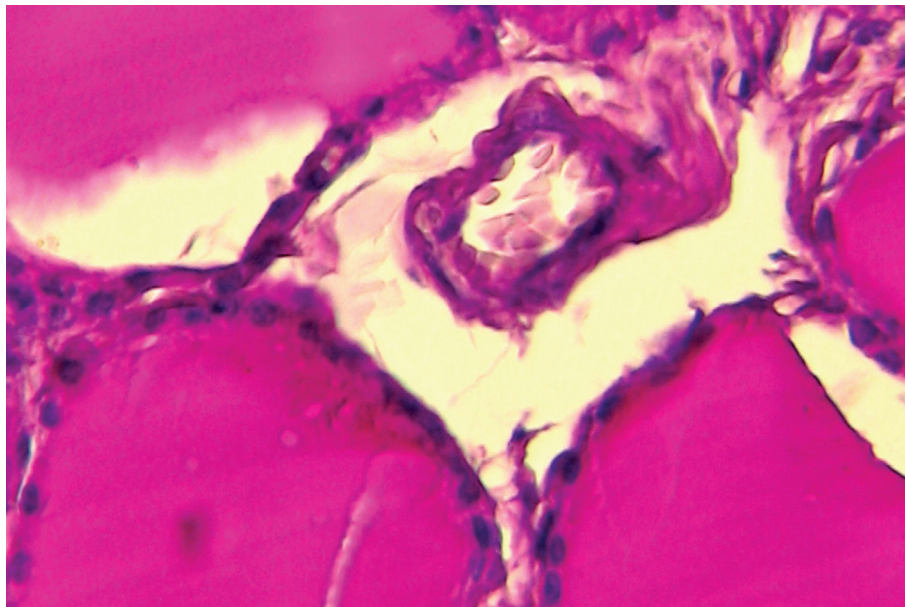


Рис. 3 Щитовидная железа, 6 ч после ожога. Периваскулярный отек, в котором наблюдается ШИК-положительное вещество, аналогичное коллоиду. Прилежащие фолликулы полные коллоидом. Окр. реактивом Шиффа, $\times 400$

Через 24 ч после нанесения травмы в структуре щитовидной железы наблюдались более выраженные гистологические изменения.

Обращало на себя внимание то, что фолликулярный аппарат более однороден, с преобладанием обширных участков скопления фолликулов меньшего диаметра по сравнению с ранним периодом исследования, наряду с которыми встречались и единичные фолликулы среднего диаметра, еще реже наблюдались крупные фолликулы. Размеры тиреоцитов приближались к норме, однако чаще встречались фолликулы, образованные плоскими фолликулярными эпителиальными клетками. Сами тиреоциты также отличались от раннего срока наблюдения, ядра их имели более вытянутую форму, лежали параллельно базальной мембране. Визуально выраженным являлось наступившее практически полное истощение коллоида в фолликулах щитовидной железы. Фолликулы с менее истощенным коллоидом имели довольно крупные очаги резорбции. Оставшийся коллоид окрашивался ГЭ в красный цвет, при окраске реактивом Шиффа наблюдалась выраженная ШИК-положительная реакция – коллоид окрашивался в ярко-розовый цвет (рис. 5).

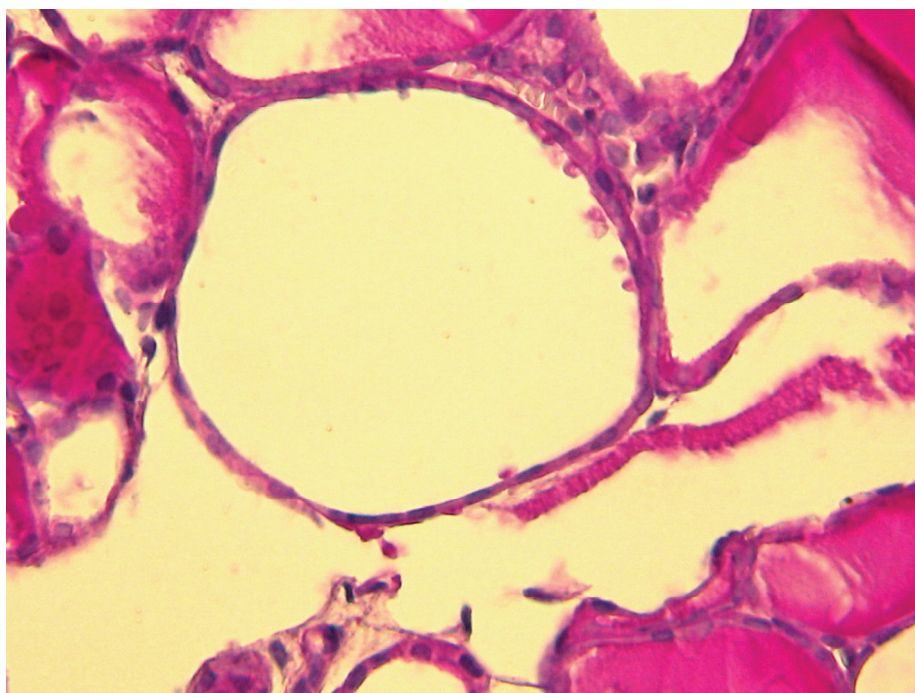


Рис. 4 Щитовидная железа, 24 ч ожога. Выраженная ШИК-положительная реакция – окрашивание коллоида и цитоплазмы, уплощенных тиреоцитов ярко-розового цвета. Окр. реактивом Шиффа, $\times 400$

Уменьшенная доля коллоида обосновывается повышенной его резорбцией и возрастанием удельного количества стромального компонента, увеличение которого имеет компенсаторный характер. При исследовании отмечалось, что опустевшие фолликулы сохраняли свою форму за счет развитого стромального компонента. В тех участках, где строма была слабо выражена, пустые фолликулы деформировались.

В строме органа наблюдались более явные признаки явления межуточного отека, проявляющегося в большей степени в виде расширения междоль-

ковых перегородок. Кровеносные сосуды резко полнокровны, с расширенным просветом и более выраженным явлением стаза и сладжирования крови. Участками наблюдались кровоизлияния как в паренхиму органа, так и в перикапиллярное пространство.

Для более полного представления о характере морфологических изменений нами проведено морфометрическое исследование ткани щитовидной железы.

Влияние ожога уже через 6 ч после травмы отразилось на количественных показателях тканевых компонентов (средняя высота тиреоцитов и средний наружный диаметр фолликула). Проявлялось это уменьшением средних размеров фолликулов до $64,26 \pm 3,06$ мкм ($p < 0,001$), увеличением средней высоты тиреоцитов до $13,20 \pm 0,61$ мкм ($p < 0,001$). Индекс накопления коллоида уменьшался, составляя 2,43. Среднее число клеток десквамированного эпителия через 6 ч после ожога составило $17,47 \pm 1,04$ (табл. 3).

Таблица 3
Изменение уровня тироксина и трийодтиронина при ожоге

Серия	Исследуемые показатели			
	Высота тиреоцитов (мкм)	Диаметр фолликулов (мкм)	Число десквамированных тиреоцитов	Индекс накопления коллоида
Исход	$8,19 \pm 0,66$	$85,57 \pm 3,29$	$3,2 \pm 0,18$	5,22
6 ч	$13,20 \pm 0,61$ $p < 0,001$	$64,26 \pm 3,06$ $p < 0,001$	$17,47 \pm 1,04$	2,43
24 ч	$12,47 \pm 0,98$ $p < 0,001$	$59,75 \pm 4,07$ $p < 0,001$	$10,25 \pm 0,84$	4,79

Вместе с тем происходили выраженные изменения в структуре щитовидной железы; значительно уменьшалась доля коллоида, в основном за счет повышенной его резорбции и в меньшей степени за счет возрастания удельного количества стромального компонента (рис. 5). Доля коллоида в щитовидной железе через 6 ч после нанесения ожога достоверно снизилась и составила $41,41 \pm 1,62$ % ($p < 0,01$). Удельное количество тиреоцитов и стромального компонента при этом равномерно повышалось и составило, соответственно, $17,66 \pm 0,76$ % и $17,14 \pm 1,41$ % ($p < 0,01$).

Влияние ожога к исходу суток после травмы также отразилось на количественных показателях тканевых компонентов щитовидной железы. Происходило достоверное уменьшение диаметра фолликулов с $85,57 \pm 3,29$ до $59,75 \pm 4,07$ мкм ($p < 0,001$). Высота тиреоцитов по отношению к 6 ч после травмы при этом снизилась до $12,47 \pm 0,98$ мкм ($p < 0,001$). Индекс накопления коллоида составлял 4,79. Среднее число клеток десквамированного эпителия через 24 ч составляло $10,25 \pm 0,84$.

Также через 24 ч после травмы произошло достоверное снижение количества коллоида. Его доля составила всего $2,13 \pm 0,75$ % ($p < 0,001$). Количественное соотношение тиреоцитов, несмотря на уменьшение их размеров, менялось мало. Возможно, это связано с интрафолликулярной регенерацией

эндокриноцитов. Заметно возросла доля стромального компонента и участков резорбции коллоида: $23,68 \pm 1,78 \%$ и $57,87 \pm 1,87$, соответственно (рис. 6).

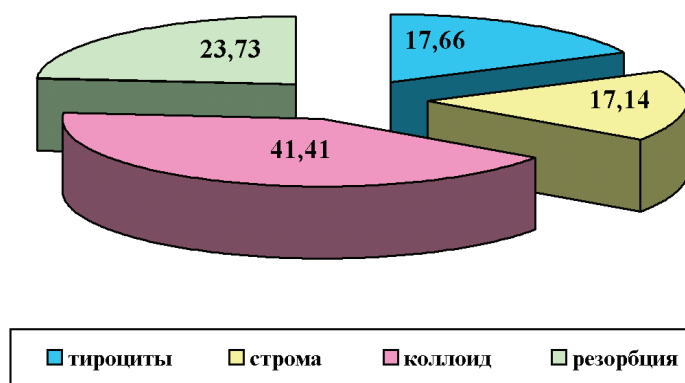


Рис. 5 Соотношение тканевых компонентов щитовидной железы через 6 ч после ожога

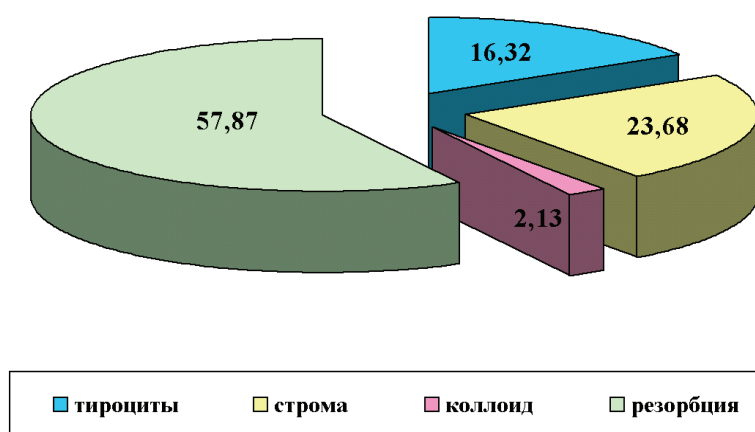


Рис. 6 Соотношение тканевых компонентов щитовидной железы через 24 ч ожога

В заключение следует отметить несоответствие при сопоставлении результатов гистологического исследования щитовидной железы и функциональных данных. На фоне резкого снижения функциональных показателей в первые часы после травмы обнаруживался ряд гистологических признаков, указывающих на значительное повышение функции щитовидной железы. Этими признаками являлись уменьшение диаметра фолликулов, увеличение высоты фолликулярного эпителия, появляющиеся многочисленные очаги резорбции коллоида, увеличение десквамации эпителия, уменьшение индекса накопления коллоида [12, с. 37; 13].

Проанализировав данное несоответствие, можно заключить, что при ожоговом шоке следует заявлять не о гипofункции щитовидной железы, а о псевдодисфункции щитовидной железы [14]. Низкая концентрация тиреоидных гормонов лишь частично вызвана угнетением функции некоторых участков щитовидной железы. В основной своей массе щитовидная железа работа-

ет в режиме повышенной активности, о чем свидетельствует морфологическая картина в ранние сроки наблюдения. Несмотря на это, она не в силах поддерживать при шоке адекватный уровень гормонов в крови в связи с возросшей в них потребностью [4]. Последние активно утилизируются и быстро исчерпываются за счет увеличения потребления, а также увеличения основного обмена [15]. В конечном итоге, наряду с возникающими расстройствами гемодинамики и водно-электролитного равновесия, нарушающими процесс доставки гормонов, ожоговый шок приводит к «тиреоидному истощению».

Список литературы

1. **Петров, С. В.** Общая хирургия / С. В. Петров. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.
2. **Повстяной, Н. Е.** Контингенты и функциональные структуры региональных ожоговых отделений и центров / Н. Е. Повстяной // Комбустиология на рубеже веков : Междунар. конгресс (г. Москва, 9–12 октября 2000 г.). – М., 2000. – С. 29–30.
3. **Кандор, В. И.** Дизрегуляторная патология эндокринной системы / В. И. Кандор // Дизрегуляторная патология / ред. Г. Н. Крыжановский. – М. : Медицина, 2002. – С. 329–341.
4. **Мазуркевич, Г. С.** Шок, теория, клиника, организация противошоковой помощи / Г. С. Мазуркевич, С. Ф. Багненко. – СПб. : Политехника, 2004. – С. 144–146.
5. **Шалимов, С. А.** Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, Л. В. Кейсевич. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
6. **Фисталь, Э. Я.** К вопросу о классификации ожоговых ран по глубине поражения / Э. Я. Фисталь // Комбустиология на рубеже веков : Междунар. конгресс (г. Москва, 9–12 октября 2000 г.). – М., 2000. – С. 63.
7. **Герасимова, Л. И.** Термические и радиационные ожоги / Л. И. Герасимова. – М. : Медицина, 2005. – 125 с.
8. **Audibert, G.** Indications of blood components and outcome of transfusion practices in hemorrhage of multiple trauma / G. Audibert // Cah. Anesthesiol. – 1994. – V. 42. – № 3. – P. 391–394.
9. **Абдувалиев, А. А.** Биологические эффекты тироксина в экспериментальном канцерогенезе / А. А. Абдувалиев, М. С. Гильдиева, Т. С. Саатов // Пробл. эндокринологии. – 2005. – № 1. – С. 46–49.
10. **Арсеньева, Е. Н.** Показатели тиреоидной функции у детей с различной соматической патологией / Е. Н. Арсеньева, А. А. Ефимова, В. Г. Пименес // Совр. пробл. педиатрии : материалы VIII съезда педиатров РФ (24–26 февраля 1998 г.). – М., 1998. – С. 61.
11. **Герасимов, Г. А.** В помощь пациентам с заболеваниями щитовидной железы : лекция / Г. А. Герасимов, Т. О. Чернова // Пробл. эндокринологии. – 1994. – Вып. 6. – С. 41–43.
12. **Забродин, В. А.** Морфология щитовидной железы и методы ее изучения / В. А. Забродин, Н. И. Ермакова, О. А. Васильева. – Смоленск : Изд-во СГМА, 2005.
13. **Хмельницкий, О. К.** Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О. К. Хмельницкий. – СПб. : СОТИС, 2002. – 288 с.
14. **Blackshear, J. L.** Thyroxine replacement requirements in hypothyroid patients receiving phenytoin / J. L. Blackshear et al. // Ann Intern Med. – 1983. – № 99. – P. 341.
15. **Danielsson, U.** Вариации показателей основного метаболизма у обожженных / U. Danielsson, G. Arturson, L. Wennberg // Burns. – 1978. – V. 5. – № 2. – P. 169–173.

Мозеров Сергей Алексеевич

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

E-mail: mozerov@list.ru

Mozerov Sergey Alexeevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of morbid anatomy sub-department,
Medical institute, Penza State University

Митрошин Александр Николаевич

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

Mitroshin Alexander Nikolaevich

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

Мялин Александр Николаевич

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

Myalin Alexander Nikolaevich

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

Чекушкин Александр Александрович

старший преподаватель, кафедра
патологической анатомии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: mozerov@list.ru

Chekushkin Alexander Alexandrovich

Senior lecturer, morbid anatomy
sub-department, Medical institute,
Penza State University

Соколов Ильяс Алиевич

врач-хирург, ГУЗ «Пензенский
территориальный центр
медицины катастроф»

E-mail: pmisurg@gmail.com

Sokolov Ilyas Alievich

Surgeon, public institution of health care
«Penza territorial center
of disaster medicine»

УДК 616.441+616-001.17

Мозеров, С. А.

**Оценка функциональных сдвигов тиреоидного статуса при ожого-
вом шоке / С. А. Мозеров, А. Н. Митрошин, А. А. Чекушкин [и др.] // Извес-
тия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –
2009. – № 2 (10). – С. 21–31.**

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

Аннотация. Предложен способ определения времени восстановления зрительного анализатора человека путем одновременного предъявления последовательностей парных световых импульсов с использованием 10 светодиодов. По результатам экспериментальных исследований, время одного измерения с использованием 10 светодиодов по сравнению с использованием одного светодиода уменьшается по группе из 10 испытуемых в среднем от 10 до 19 с.

Ключевые слова: зрительный анализатор, время восстановления, способ определения.

Abstract. Method of determining human's visual analyzer recovery time by simultaneous presentation of paired pulses sequences using 10 sources of light. According to the results of experimental studies, duration reduction of one measurement using 10 sources of light compared with using a single source of light in a group of 10 probationers is on an average of 10 to 19 sec.

Keywords: visual analyzer, recovery time, method of determining.

Введение

Зрительная система является одной из наиболее важных сенсорных систем человека, поставляющей более 90 % информации и участвующей в процессе восприятия окружающего мира. Работоспособность зрительного анализатора определяет не только биологическую выживаемость человека, но и его трудовую и социальную активность. Она характеризуется многочисленными параметрами, одним из которых является ее инерционность, обусловленная наличием времени ощущения и времени восстановления (ВВ).

Между моментом воздействия света на сетчатку и моментом возникновения соответствующего зрительного ощущения проходит некоторое время, обозначаемое как время ощущения. В свою очередь, зрительное ощущение не исчезает с прекращением воздействия света на сетчатку, время между моментом прекращения воздействия света на сетчатку и моментом исчезновения соответствующего зрительного ощущения обозначается как ВВ (рис. 1) [1–2].

В настоящее время для исследования временных параметров восприятия и переработки зрительной информации используются электрофизиологические и психофизиологические методы. Электрофизиологические методы исследования являются объективными методами получения информации, однако не лишены определенных недостатков, связанных в основном с получением, обработкой и интерпретацией результатов измерений [3]. Психофизиологические методы являются субъективными, но в то же время отличаются удобством и комфортностью для испытуемого, не требуют применения сложного дорогостоящего оборудования и длительного подготовительного периода перед проведением исследований, обладают обширными диагностическими возможностями. Психофизиологические методы позволяют исследовать взаимосвязь между деятельностью человека и его функциональным состоянием [4], они актуальны в связи со следующими обстоятельствами [5]:

- психофизиологическое состояние человека связано с функционированием организма как биосистемы в целом;
- изменение психофизиологического состояния является первым и чувствительным индикатором изменений, происходящих в организме при различных воздействиях.

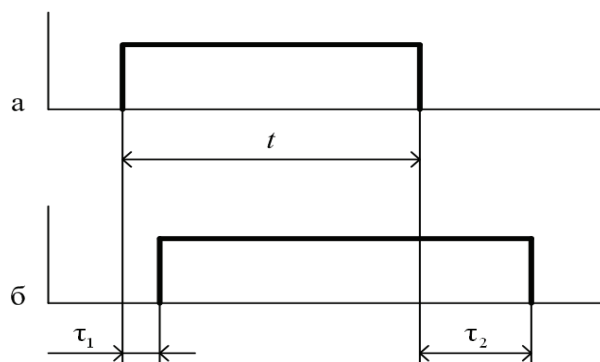


Рис. 1 Временные диаграммы светового импульса и его зрительного ощущения:
 а – временная диаграмма светового импульса; б – временная диаграмма зрительного ощущения светового импульса, представленного на диаграмме «а»;
 t – длительность светового импульса; τ_1 – время ощущения; τ_2 – ВВ

Целью работы является разработка психофизиологического метода определения ВВ, позволяющего уменьшить время исследований.

1 Способ определения времени восстановления

Ранее для определения ВВ предложен психофизиологический способ [6], заключающийся в предъявлении испытуемому с использованием одного источника парных световых импульсов длительностью t , равной 50 мс, разделенных межимпульсным интервалом (МИИ) τ , повторяющихся через постоянный интервал времени T , как показано на рис. 2.

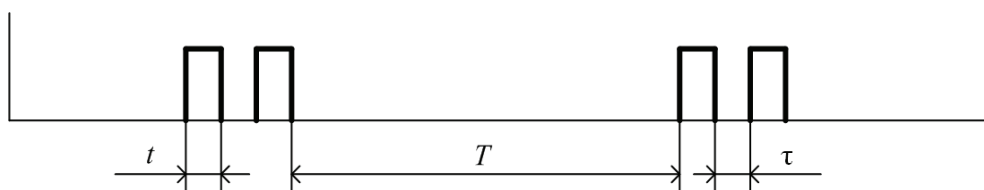


Рис. 2 Временная диаграмма парных световых импульсов

Временные диаграммы предъявляемых парных световых импульсов и их ощущений представлены на рис. 3.

Однако способ определения ВВ с использованием одного источника занимает длительное время, что ограничивает его использование при массовых обследованиях или при велоэргометрии с целью диагностики утомления или работоспособности. Для уменьшения времени определения ВВ предложено предъявлять испытуемому парные световые импульсы одновременно с использованием 10 источников, каждому из которых соответствует одна из 10 кнопок $SA1$ – $SA10$ (рис. 4) [7].

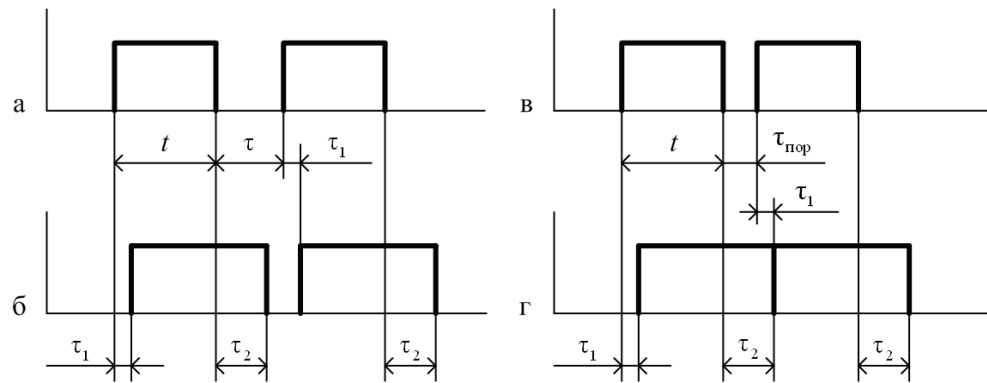


Рис. 3 Временные диаграммы парных световых импульсов и их ощущений:
а – временная диаграмма парных световых импульсов, разделенных МИИ, вызывающим зрительное ощущение раздельности импульсов; б – временная диаграмма зрительного ощущения световых импульсов, представленных на диаграмме «а»; в – временная диаграмма парных световых импульсов, разделенных МИИ длительностью $\tau_{\text{пор}}$, вызывающим зрительное ощущение слияния двух световых импульсов в один; г – временная диаграмма зрительного ощущения световых импульсов, представленных на диаграмме «в»

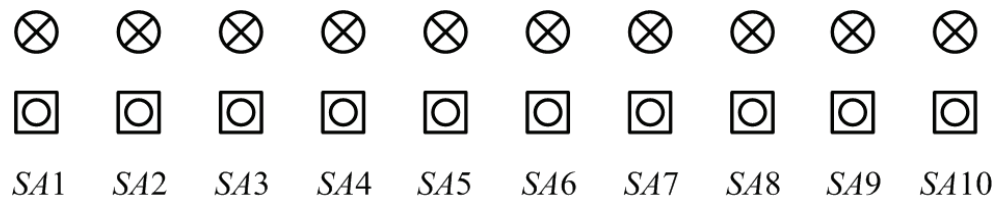


Рис. 4 Расположение пар светодиодов и соответствующих кнопок

На первом этапе измерений на первый источник подается последовательность парных световых импульсов с МИИ, равным 5 мс. На каждый последующий источник подается последовательность парных световых импульсов с МИИ, увеличенным по сравнению с МИИ предыдущего источника на 5 мс. Испытуемый определяет источник с наибольшим номером, для которого субъективно ощущает слияние двух световых импульсов в один, и нажимает соответствующую ему кнопку.

На втором этапе измерений на первый источник подается последовательность парных световых импульсов с МИИ, равным МИИ источника, определенного на первом этапе испытуемым как источник, для которого он субъективно ощущает слияние двух световых импульсов в один. На каждый последующий источник подается последовательность парных световых импульсов с МИИ, увеличенным по сравнению с МИИ предыдущего источника на 0,5 мс. Испытуемый определяет источник с наибольшим номером, для которого субъективно ощущает слияние двух световых импульсов в один, и нажимает соответствующую ему кнопку.

На третьем этапе измерений на первый источник подается последовательность парных световых импульсов с МИИ, равным МИИ источника, определенного на втором этапе испытуемым как источник, для которого он субъективно ощущает слияние двух световых импульсов в один. На каждый последующий источник подается последовательность парных световых им-

пульсов с МИИ, увеличенным по сравнению с МИИ предыдущего источника на 0,1 мс. Испытуемый определяет источник с наибольшим номером, для которого он субъективно ощущает слияние двух световых импульсов в один, и нажимает соответствующую ему кнопку, фиксируя значение длительности порогового МИИ $\tau_{\text{пор}}$, которая принимается за значение ВВ.

2 Результаты исследований и их обсуждение

В обследовании приняли участие 10 предварительно обученных испытуемых в возрасте от 18 до 22 лет с нормальным или скорректированным зрением, которые выполнили две серии измерений ВВ. В первой серии измерений для пяти испытуемых световые импульсы предъявлялись с использованием одного источника, во второй серии измерений – с использованием 10 источников. Для других пяти испытуемых порядок выполнения серий измерений был обратным. Число измерений в каждой серии в соответствии с рекомендациями [8] равнялось 10.

Измерения выполнялись бинокулярно в помещении, оборудованном в соответствии с требованиями СНиП 23–05–95 [9] в первой половине дня с 9 до 12 ч с перерывами от 25 до 30 мин на отдых между сериями измерений. Источниками световых импульсов служили светодиоды желтого цвета диаметром 5 мм с силой света 3 мкд, размещаемые в районе ближней точки ясного видения. Формирование предъявляемых световых импульсов и вычисление ВВ выполнялись с использованием ПЭВМ Pentium III.

На первом этапе измерений компьютер выдал на светодиоды последовательности парных световых импульсов длительностью 50 мс, разделенных МИИ, значения которых приведены в табл. 1.

Таблица 1

№ светодиода	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
МИИ, мс	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50

Один из испытуемых на первом этапе определил светодиод № 5, для которого ощутил слияние двух световых импульсов в один, и нажал соответствующую ему кнопку S45, на что потратил 3 с.

На втором этапе измерений компьютер выдал для этого испытуемого на светодиодах последовательности парных световых импульсов, разделенных МИИ, значения которых приведены в табл. 2.

Таблица 2

№ светодиода	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
МИИ, мс	25,0	25,5	26,0	26,5	27,0	27,5	28,0	28,5	29,0	29,5

Испытуемый определил светодиод № 7, для которого ощутил слияние двух световых импульсов в один, и нажал соответствующую ему кнопку S47, на что потратил 5 с.

На третьем этапе измерений компьютер выдал для этого испытуемого на светодиодах последовательности парных световых импульсов, разделенных МИИ, значения которых приведены в табл. 3.

Таблица 3

№ светодиода	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
МИИ, мс	28,0	28,1	28,2	28,3	28,4	28,5	28,6	28,7	28,8	28,9

Испытуемый определил светодиод № 4, для которого субъективно ощутил слияние двух световых импульсов в один, и нажал соответствующую ему кнопку S44, на что потратил 6 с. В результате испытуемый определил значение ВВ, равное 28,3 мс, потратив на это 14 с. При определении ВВ с использованием одного светодиода испытуемый потратил 29 с, т.е. на 15 с или в два раза больше.

По результатам измерений вычислялись среднеарифметическое значение и среднеквадратическое отклонение значений ВВ в каждой серии измерений. Анализ результатов вычислений показал, что различие между индивидуальными значениями среднеарифметических значений и среднеквадратических отклонений, полученных испытуемыми в двух сериях измерений, статистически недостоверно.

Уменьшение времени измерений при определении ВВ с использованием 10 светодиодов по сравнению с определением с использованием одного светодиода по группе испытуемых составило для одного измерения в среднем от 10 до 19 с.

Процесс восприятия и переработки зрительной информации происходит с участием рецептивных полей нейронов и их совокупностей. Длительность световых импульсов задана равной 50 мс, т.к. процессы возбуждения и торможения в рецептивных полях нейронов, вызванные световой вспышкой, в соответствии с исследованиями И. А. Шевелева [10], к этому времени в основном сформированы.

Постоянный интервал повторения пар световых импульсов выбран из условия исключения явления маскировки между парами световых импульсов, которая заключается во влиянии зрительного восприятия предыдущей пары световых импульсов на зрительное восприятие последующей и наоборот. При межстимульном интервале, равным 500 мс, эффекты маскировки отсутствуют или слабо выражены [11]. Для устранения эффекта маскировки период повторения пар световых импульсов принят равным 1 с.

Экспериментально установлено, что ВВ зрительного анализатора человека находится в пределах от 10 до 40 мс, поэтому длительность МИИ между двумя световыми импульсами в паре на первом этапе измерений принята для первого светодиода равной 5 мс, для десятого светодиода – 50 мс. Шаг увеличения длительности МИИ между двумя световыми импульсами для последующего диода по сравнению с длительностью МИИ предыдущего диода на третьем этапе измерений равен 0,1 мс, т.к. точность отсчета времени зрительного восприятия принята равной 0,1 мс.

При предъявлении парных световых импульсов с использованием одного светодиода испытуемый, как и в известном тесте определения критической частоты световых мельканий, решает перцептивную задачу [12]. Он отличает слившиеся в один два импульса в паре от различающихся, для чего обращается к кратковременной логико-смысловой памяти. Это обусловлено тем, что зрительная система не формирует внутри себя изображение, т.к. в ней отсутствует гомункулус, смотрящий на это изображение, а анализирует параметры элементов входного изображения [13].

В предложенном способе парные световые импульсы с различными МИИ предъявляются испытуемому с использованием 10 светодиодов одновременно. В этом случае испытуемый анализирует одновременно предъявляемые парные световые импульсы, определяет светодиод с пороговой длительностью МИИ, что не требует обращения к кратковременной логико-смысловой памяти. В результате время определения ВВ уменьшается.

Заключение

Предложен способ определения времени восстановления зрительного анализатора человека, пригодный для массового обследования или при велоэргометрии с целью диагностики утомления или работоспособности. По результатам экспериментальных исследований время одного измерения с использованием 10 светодиодов по сравнению с использованием одного светодиода уменьшается по обследованной группе в среднем от 10 до 19 с.

Список литературы

1. **Кравков, С. В.** Глаз и его работа. Психофизиология зрения, гигиена освещения / С. В. Кравков. – М. ; Л. : Изд-во АН СССР, 1950. – 531 с.
2. **Семеновская, Е. Н.** Электрофизиологические исследования в офтальмологии / Е. Н. Семеновская. – М. : Медгиз, 1963. – 279 с.
3. **Татко, В. Л.** Хронометрия процессов переработки информации человеком / В. Л. Татко // Итоги науки и техники. – М. : ВИНТИ, 1989. – Т. 35. – С. 3–144. – (Физиология человека и животных. Проблемы современной психофизиологии).
4. **Хэссет, Дж.** Введение в психофизиологию : пер. с англ. / Дж. Хэссет. – М. : Мир, 1981. – 248 с.
5. **Булкин, В. А.** Оперативная оценка готовности спортсменов к предстоящей тренировочной деятельности / В. А. Булкин, И. В. Иванова // Теория и практика физической культуры. – 1996. – № 6. – С. 40–45.
6. Патент 2195174 РФ, А61В 5/16. Способ определения времени инерционности зрительной системы человека / Роженцов В. В., Петухов И. В. // Оpubл. 27.12.2002, Бюл. № 36.
7. Патент 2332159 РФ, А61В 3/10. Способ определения времени инерционности зрительной системы человека / Роженцов В. В. // Оpubл. 27.08.2008, Бюл. № 24.
8. **Шайтор, Э. П.** Описание стандартной методики измерения критической частоты слияния мельканий / Э. П. Шайтор, А. И. Шабанов, В. М. Ухин // Физиология человека. – 1975. – Т. 1. – № 3. – С. 570–572.
9. СНиП 23–05–95. Естественное и искусственное освещение. Строительные нормы и правила Российской Федерации. – М. : Изд-во стандартов, 1995. – 30 с.
10. **Шевелев, И. А.** Временная переработка сигналов в зрительной коре / И. А. Шевелев // Физиология человека. – 1997. – Т. 23. – № 2. – С. 68–79.
11. **Тароян, Н. А.** Межполушарные функциональные отношения в процессе решения человеком зрительно-пространственной задачи / Н. А. Тароян, В. В. Мямлин, О. А. Генкина // Физиология человека. – 1992. – Т. 18. – № 2. – С. 5–14.
12. **Зинченко, В. П.** Психометрика утомления / В. П. Зинченко, А. Б. Леонова, Ю. К. Стрелков. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1977. – 109 с.
13. **Мазуров, А. И.** Зрительная система как конечное звено систем медицинской интроскопии / А. И. Мазуров // Медицинская техника. – 2006. – № 2. – С. 15–18.

Роженцов Валерий Витальевич

доктор технических наук, профессор,
кафедра проектирования и производства
электронно-вычислительных средств,
Марийский государственный
технический университет
(г. Йошкар-Ола)

E-mail: VRozhentsov@mail.ru

Rozhentsov Valery Vitalyevich

Doctor of technical sciences, professor,
sub-department of computer design
and production, Mari State
Technical University (Yoshkhar-Ola)

УДК 612.84.001.8

Роженцов, С. А.

Способ определения времени восстановления зрительного анализатора / В. В. Роженцов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 32–38.

ПРОЧНОСТНЫЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ ОСНОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. В эксперименте на одноосное растяжение образца на разрывной машине Tira Test изучали прочностные свойства артерий основания головного мозга, полученные не позднее 16 часов после аутопсии 64 взрослых людей зрелого возраста. Исследование показало наличие статистически достоверных различий прочностных свойств церебральных сосудов, относящихся к системе внутренней сонной и подключичной артерий. Так, общая прочность передних мозговых артерий в 1,2–2 раза, а предел прочности в 1,1–1,5 раза меньше таковых у задних мозговых, базилярной и внутричерепной части позвоночных артерий. С возрастом предел прочности артерий уменьшается, но сильнее эта тенденция выражена для базилярной (30,2 %) и задних мозговых (26,4 %) артерий. Прочность стенок артерий женщин, как правило, меньше, чем у мужчин.

Ключевые слова: артерии основания головного мозга, одноосное растяжение, предел прочности.

Abstract. In experiment on the uniaxial tension of the sample by explosive car Tira Test studied strength of arteries of the warrant of the brain, gained not later than 16 hours after mors of 64 adult people of mature age. Experiment has shown presence statistically significant differences of strength of cerebral arteries concerning system of interior somnolent and subclavial arteries. So, blanket strength of the advanced cerebral arteries in 1,2–2 times, and ultimate strength in 1,1–1,5 times – is less, than back cerebral, basilar and vertebral arteries. With the years ultimate strength of arteries decreases, especially it is characteristic for basilar (30,2 %) and back cerebral (26,4 %) arteries. Strength of walls of arteries of women, as a rule, is less, than at men.

Keywords: arteries of the warrant of a brain, the uniaxial tension, ultimate strength, blanket strength.

Цереброваскулярные заболевания – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации [1–3]. В последнее время не только увеличивается частота сосудистой патологии головного мозга, но и изменяется возрастная структура больных за счет увеличения доли пациентов среднего возраста. К факторам, обуславливающим «омоложение» этой группы заболеваний, относят: повышение уровня психоэмоционального напряжения; неблагоприятную экологию; увеличение количества и расширение спектра вирусных заболеваний, которым отводится значительная роль в формировании клеточных механизмов развития атеросклероза [4, 5].

На сегодняшний день для лечения сосудистой патологии головного мозга, наряду с микрохирургическими операциями, применяют эндоваскулярное лечение с использованием современных внутрисосудистых технологий (удаление тромба при помощи катетера, внутричерепная ангиопластика, койлинг и пр.). Одним из осложнений, возникающих при проведении ангиопластики и стентирования, является травматизация стенки артерии вводимым в нее катетером, которая может вызвать кровотечение. В связи с этим изуче-

ние биомеханических свойств сосудистой стенки приобретает особую актуальность и новый аспект изучения.

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение прочностных характеристик стенок передней, задней мозговых, базилярной и позвоночной артерий у людей 1-го и 2-го зрелого возраста.

1 Материал и методы

Материалом исследования послужили артерии основания головного мозга, полученные не позднее 16 ч после аутопсии 64 взрослых людей (мужчин – 49, женщин – 15) зрелого возраста, причина смерти которых не была связана с острой сосудистой церебральной патологией. Группировка материала по возрасту проводилась на основании периодизации, рекомендованной VII Всесоюзной научной конференцией по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965) (табл. 1).

Таблица 1

Количество исследованных препаратов и проведенных экспериментов в различных возрастно-половых группах

Возрастные группы	Пол	Количество препаратов	Всего	Количество экспериментов
1-й период зрелого возраста	Муж	13	18	91
	Жен	5		35
2-й период зрелого возраста	Муж	36	46	252
	Жен	10		70
Итого			64	448

Прочностные свойства сосудов определялись в эксперименте на одноосное растяжение образца на разрывной машине Tira Test 28005 (Германия), с нагрузочной ячейкой 100 Н. Конструкция машины позволяет определить усилия, соответствующие разрывной нагрузке испытуемого образца, и величину его деформации от нагрузки по диаграмме, полученной в результате эксперимента. В процессе работы фиксировались значения приложенной силы (Н) и перемещений (мм) в направлении приложения силы. Автоматически на экране компьютера отображалась диаграмма «напряжение–деформация». Скорость нагружения составляла 10 мм/мин. По принятой в биомеханике методике [6–8] на стандартных по длине образцах определяли общую прочность и по известной величине толщины стенки артерий – предел их прочности. Под общей прочностью мы понимали наибольшее усилие до разрыва, выдерживаемое образцом. Прочность характеризует способность материала, как целостного образования, воспринимать действие внешних сил, не разрушаясь. Предел прочности – напряжение, приходящееся на 1 мм² поперечного сечения артерии при действии на него разрывной нагрузки.

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 (Statsoft-Russia, 1999) и Microsoft Excel Windows-XP. Для всех параметров определяли минимальное и максимальное значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (σ), коэффициент вариации (Cv). Для оценки достоверности различий между ря-

дами вариант использовали параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерии серии Вальда–Вольфовица, *U*-критерий Манна–Уитни и двухвыборочный критерий Колмогорова–Смирнова) статистические критерии достоверности. При этом различия считали достоверными при 95 %-м пороге вероятности ($p < 0,05$).

2 Результаты исследования и их обсуждения

Прочность стенок мозговых артерий женщин 1-го зрелого возраста в 1,1–1,3 раза меньше, чем у мужчин. Во 2-м периоде зрелого возраста прочность базилярной и задних мозговых артерий у женщин в 1,1–1,2 раза меньше, а передних мозговых и позвоночных во столько же раз больше, чем у мужчин.

В порядке убывания прочности изученные артерии распределились следующим образом: позвоночная (общая прочность – $4,74 \pm 0,18$ Н; предел прочности – $2,08 \pm 0,09$ Н/мм²), базилярная (общая прочность – $4,18 \pm 0,18$ Н; предел прочности – $1,49 \pm 0,06$ Н/мм²), задняя мозговая (общая прочность – $2,70 \pm 0,11$ Н; предел прочности – $1,37 \pm 0,07$ Н/мм²) и передняя мозговая артерии (общая прочность – $2,32 \pm 0,09$ Н; предел прочности – $1,36 \pm 0,05$ Н/мм²) (рис. 1).

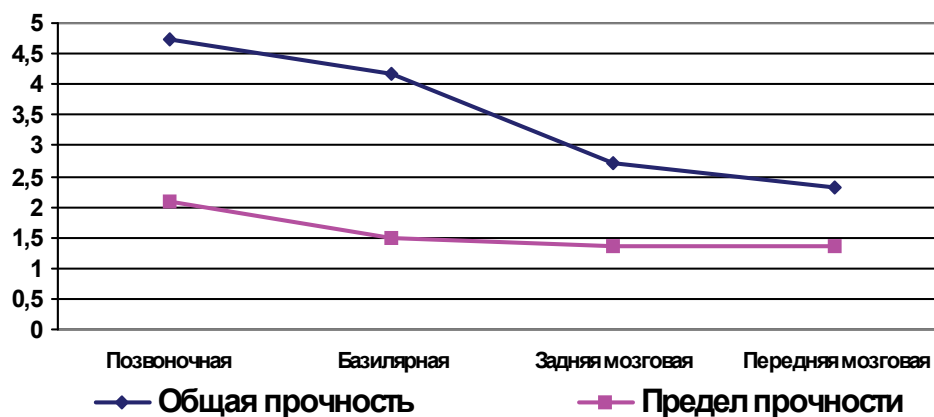


Рис. 1 Общая прочность (Н) и предел прочности (Н/мм²) артерий основания головного мозга мужчин и женщин зрелого возраста

С возрастом общая прочность и предел прочности артерий основания головного мозга изменяются неравномерно. Общая прочность позвоночных артерий ко 2-му периоду зрелого возраста увеличивается на 14,5 % ($p < 0,05$), у базилярной и задних мозговых артерий она уменьшается на 12,7 и 22,7 %, соответственно ($p < 0,05–0,01$), у передних мозговых остается без изменений (табл. 2).

Предел прочности мозговых артерий с возрастом достоверно уменьшается: у позвоночных артерий – на 14,4 % ($p < 0,05$), у базилярной – на 30,2 % ($p < 0,01$), у задней мозговой артерии – на 26,4 % ($p < 0,01$). Уменьшение предела прочности передней мозговой артерии во 2-м периоде зрелого возраста, по сравнению с 1-м зрелым, статистически недостоверно (табл. 3). Аналогичные результаты возрастной изменчивости для базилярной и передних мозговых артерий изложены в работе [9].

Таблица 2

Общая прочность артерий основания
головного мозга взрослых людей зрелого возраста, Н

Название артерии	Возрастной период	n	Вариационно-статистические показатели				p
			A	M ± m	s	Cv	
Позвоночная	1-й зрелый	36	2,70–6,30	4,42 ± 0,20	1,23	27,7	*
	2-й зрелый	92	2,30–9,70	5,06 ± 0,16	1,49	29,4	
Базиллярная	1-й зрелый	18	2,90–5,76	4,43 ± 0,19	0,82	18,5	*
	2-й зрелый	46	2,35–8,60	3,93 ± 0,16	1,12	28,4	
Задняя мозговая	1-й зрелый	36	1,80–4,40	2,97 ± 0,14	0,82	27,6	*
	2-й зрелый	92	1,15–4,35	2,42 ± 0,07	0,68	28,2	*
Передняя мозговая	1-й зрелый	36	1,15–3,55	2,22 ± 0,12	0,71	32,2	–
	2-й зрелый	92	1,25–4,2	2,41 ± 0,07	0,71	29,5	

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Предел прочности артерий основания
головного мозга взрослых людей зрелого возраста, Н/мм²

Название артерии	Возрастной период	n	Вариационно-статистические показатели				p
			A	M ± m	s	Cv	
Позвоночная	1-й зрелый	36	1,05–4,10	2,22 ± 0,11	0,69	30,9	*
	2-й зрелый	92	0,84–5,25	1,94 ± 0,08	0,78	40,1	
Базиллярная	1-й зрелый	18	1,15–2,20	1,68 ± 0,07	0,29	17,32	*
	2-й зрелый	46	0,78–3,00	1,29 ± 0,06	0,43	33,3	*
Задняя мозговая	1-й зрелый	36	0,65–3,49	1,53 ± 0,09	0,53	35,0	*
	2-й зрелый	46	0,34–2,43	1,21 ± 0,04	0,41	34,1	*
Передняя мозговая	1-й зрелый	36	0,51–2,90	1,37 ± 0,09	0,55	40,2	–
	2-й зрелый	46	0,62–3,16	1,35 ± 0,05	0,51	37,7	

Таким образом, различные по анатомической локализации сосуды различаются по биомеханическим свойствам их стенок. Прочность стенок артерий женщин, как правило, меньше, чем у мужчин. Установлена статистически достоверная разница прочностных свойств церебральных сосудов, относящихся к системе внутренней сонной и подключичной артерий. Так, общая прочность передних мозговых артерий в 1,2–2 раза, а предел прочности в 1,1–1,5 раза меньше таковых у задних мозговых, базиллярной и внутричерепной части позвоночных артерий. С возрастом предел прочности уменьшается для всех артерий, но сильнее эта тенденция выражена для базиллярных (30,2 %) и задних мозговых (26,4 %) артерий.

Список литературы

1. Гусев, Е. И. Терапия ишемического инсульта / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, И. А. Платонова // Консилиум-медикум. – 2003. – Т. 5. – С. 8–16.
2. Пирадов, М. А. Нейрореаниматология инсульта / М. А. Пирадов // Вестник РАМН. – 2003. – № 12. – С. 12–19.
3. Ибляминов, В. Б. Некоторые аспекты хирургического лечения при стенозирующих процессах магистральных артерий головного мозга / В. Б. Ибляминов,

- В. С. Панунцев // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии : сборник научных работ / под ред. А. А. Фокина. – Челябинск, 2007. – Вып. 4. – С. 39–40.
4. **Епифанов, В. А.** Реабилитация больных, перенесших инсульт / В. А. Епифанов. – М. : Медпресс-информ, 2006. – 251 с.
 5. **Гусев, Е. И.** Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 250 с.
 6. **Пурина, Б. А.** Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека / Б. А. Пурина, В. А. Касьянов. – Рига : Зинатне, 1980. – 260 с.
 7. **Круглый, М. М.** Аорта (морфо-физиологическое и клинко-экспериментальные исследования) / М. М. Круглый, Ю. А. Ярцев. – Саратов, 1981. – 128 с.
 8. **Николенко, В. Н.** Морфобиомеханические закономерности и индивидуальная изменчивость конструкции спинного мозга : автореф. ... дисс. д-ра мед. наук / Николенко В. Н. – Саранск, 1997. – 44 с.
 9. **Годлевска, М. А.** Изменения механических свойств мозговых артериальных сосудов с возрастом / М. А. Годлевска // Биомеханика : труды Рижского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии. – Рига, 1975. – Вып. XIII. – С. 137–141.

Фомкина Ольга Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет

E-mail: oafomkina@mail.ru

Fomkina Olga Alexandrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
human anatomy sub-department,
Saratov State Medical University

УДК 611.08:539.4

Фомкина, О. А.

Прочностные свойства артерий основания головного мозга взрослых людей зрелого возраста / О. А. Фомкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 39–43.

УДК 618.3-06:616.98:579.861.2-022.362-036.2

Ю. А. Захарова, О. С. Глазков

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ С УЧАСТИЕМ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ В (*S. AGALACTIAE*) СРЕДИ РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Аннотация. Работа посвящена изучению уровня заболеваемости гнойно-септическими инфекциями и случаев носительства, обусловленных *S. agalactiae*, среди родильниц и новорожденных с использованием эпидемиологических методов активного выявления и усовершенствованных микробиологических методик по идентификации возбудителя. Установлено, что разработанный способ микробиологической диагностики *S. agalactiae* и активный поиск ГСИ на основе эпидемиологических стандартных определений случая позволяет установить истинный уровень распространения этих инфекций в акушерском стационаре, выявить ведущие клинические формы и установить наиболее предпочтительный биологический материал для изучения.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, стрептококк группы В, микробиологическая диагностика, эпидемиологический мониторинг.

Abstract. Work is devoted to studying of level of disease by purulent-septic infections and cases of the colonization, caused by *S. agalactiae* among women in childbirth and newborns with use of epidemiological methods of active revealing and advanced microbiological techniques on activator identification. It is established that the developed way of microbiological diagnostics of *S. agalactiae* and active search of GSI on the basis of epidemiological standard definitions of a case allows to establish true level of distribution of these infections in a maternity hospital, to reveal leading clinical forms and to establish the most preferable biological material for studying.

Keywords: purulent-septic infections, group B streptococcus, microbiological diagnostics, epidemiological monitoring.

Введение

Среди стрептококков, этиологически значимых в развитии послеродовых гнойно-септических инфекций (ГСИ), удельный вес стрептококка группы В (*Streptococcus agalactiae*), по данным ряда авторов, составляет около 40 % [1]. Колонизация урогенитального тракта беременной *S. agalactiae* неблагоприятно влияет на течение гестационного периода и родов. Возбудитель представляет серьезную угрозу для жизни новорожденного ребенка, обуславливая развитие молниеносных форм генерализованной инфекции, летальность при которой может достигать от 50 до 70 % [2].

Вместе с тем отсутствие в стране единой системы официальной регистрации инфекций, вызванных стрептококком группы В, и доступных микро-

биологических методик по идентификации возбудителя не позволяет установить истинную частоту распространения этих инфекций среди родильниц и новорожденных.

Целью настоящего исследования явились оптимизация микробиологической диагностики и изучение эпидемиологических особенностей гнойно-септических инфекций, обусловленных *S. agalactiae* (стрептококком группы В) в акушерском стационаре.

1 Материалы исследований

Работа выполнена на базах двух ведущих перинатальных центров Пермского края. Проспективным эпидемиологическим наблюдением с использованием микробиологического мониторинга были охвачены 150 женщин в период беременности (30 недель), родов и послеродовой период (на третьи сутки) и их 150 новорожденных детей.

Микробиологический мониторинг включал изучение 1950 клинических материалов. У женщин исследовали вагинальные секреты и мочу в 30 недель беременности, вагинальное отделяемое, мочу и плацентарную ткань с оболочками (послед) в период родов, вагинальные мазки и мочу на третий день после родов. У новорожденных изучали мазки с заушной и кожной складки в период родов, мазки с заушной складки, из глаз, содержимое пупочной ранки и кишечника на третий день жизни. Забор и первичный посев клинического материала осуществляли общепринятыми методами в соответствии с регламентирующими документами [3].

Изучение гнойно-септической заболеваемости включало анализ данных официальной регистрации и активный поиск ГСИ с использованием стандартных определений случая [4–6].

Данные микробиологического обследования пациентов сопоставляли с результатами санитарно-гигиенического исследования 179 объектов внешней среды изучаемых учреждений на наличие в них *S. agalactiae*, включая смывы с поверхностей предметов, рук и перчаток медицинского персонала, санитарно-технического оборудования, хозяйственного и бытового инвентаря, оборудования и дезинфицирующих средств.

2 Методика микробиологической диагностики стрептококка группы В (*S. agalactiae*)

К *стрептококкам группы В*, согласно классификации Р. Лендсвилдт, относится единственный вид – *Streptococcus agalactiae* [7]. Наиболее близкими по своим биологическим свойствам представителями со стрептококками группы В являются энтерококки (*Enterococcus spp.*), включающие 16 видов: *E. dispar*, *E. malodoratus*, *E. seriolicida*, *E. solitarius*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. muntiditti*, *E. avium*, *E. cecorum*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. hirae*, *E. raffinosus*, *E. saccharolyticus*, *E. durans*, *E. pseudoavium*. В настоящее время из перечисленных выше видов микроорганизмов регламентирующими документами определяют лишь три: *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *E. faecium*. При этом в качестве ведущего признака используют КАМП-тест, представляющий значительную сложность при постановке [3]. Недостатками других методов дифференциальной диагностики *S. agalactiae* являются большое количество дифференцирующих тестов и (или) высокая стоимость анализа [7]. Повышение степени достоверности видовой дифференциальной диагностики *S. agalactiae* и

Enterococcus spp. и сокращение сроков анализа до 3–4 суток (вместо 5–6) было достигнуто путем определения биологических свойств стрептококка группы В и энтерококков с использованием восьми ведущих тестов, результатом чего явилась представленная методика.

Исследуемую чистую культуру-колонию стрептококка (энтерококка) со среды первичного посева (обычно это 5 % кровяной агар) пересекали на комбинированный трехсахарный агар Олькеницкого. Учет проводили через 18 ч инкубации при 35–37 °С. Разложение глюкозы и лактозы до кислоты без газа позволяло дифференцировать *S. agalactiae* и энтерококки от остальных групп стрептококков, все представители которых не росли на агаре Олькеницкого. Отличительным признаком стрептококка группы В от энтерококков явилось отсутствие его роста на агаре с 6,5 %-м содержанием NaCl.

Впоследствии для видового типирования *S. agalactiae* и энтерококков использовали дифференцирующие признаки: образование кислоты из лактозы, сахарозы, ксилозы, аргинина, маннита, сорбита, наличие роста культуры в полужидкой среде для контроля стерильности (СКС) и восстановление теллурита из его соединения с калием (табл. 1.)

Таблица 1
Дифференцирующие признаки *S. agalactiae* от *Enterococcus spp.*

Вид микроорганизма	Дифференцирующие тесты								
	Наличие роста на агаре с 6,5 % NaCl	Наличие роста в режиме 45 °С	Разложение лактозы	Разложение сахарозы	Разложение ксилозы	Разложение аргинина	Разложение маннита	Разложение сорбита	Восстановление теллурита калия
<i>S. agalactiae</i>	–	–	<i>d</i>	...	...	+	–	–	+
<i>E. dispar</i>	+	–	+	+	...	+	–	...	+
<i>E. malodoratus</i>	+	–	+	+	<i>d</i>	–	+	+	–
<i>E. seriolicida</i>	+	+	–	–	–	+	+	+	–
<i>E. solitarius</i>	+	+	–	+	–	+	+	+	
<i>E. casseliflavus</i>	+	+	+	+	+	+	+	–	+
<i>E. gallinarum</i>	+	+	+	+	+	+	–	–	+
<i>E. munditii</i> (желтый)	+	+	+	+	+	+	+	<i>d</i>	–
<i>E. avium</i>	+	+	+	+	–	–	+	+	–
<i>E. cecorum</i>	+	+	+	+	–	–	–	–	
<i>E. faecalis</i>	+	+	+	+	–	+	+	+	+
<i>E. faecium</i>	+	+	+	+	–	+	+	–	–
<i>E. hirae</i>	+	+	+	+	–	+	–	–	+
<i>E. raffinosus</i> *	+	+	+	+	–	–	+	+	...
<i>E. saccharolyticus</i>	+	+	+	+	...	–	+	+	...
<i>E. durans</i>	+	+	+	–	–	+	–	–	–
<i>E. pseudoavium</i>	+	+	+	–	–	–	+	+	...

Примечание. «+» – положительный признак; «–» – отрицательный признак; «*d*» – варибельный признак (10–20 % положительных находок); «...» – нет данных; **E. raffinosus* – глицерин, *E. saccharolyticus* – глицерин +.

Используемый алгоритм видовой дифференциальной диагностики стрептококка группы В от энтерококков был проверен на штаммах *S. agalactiae* № 6175 (Lister Institute, London), *E. faecalis* ATCC 29212, других контрольных штаммах НИИ им. Тарасевича и более чем на 500 культурах стрептококков и энтерококков, выделенных из образцов биологического материала от больных с гнойно-септической патологией.

Таким образом, способ видовой дифференциальной диагностики стрептококка группы В и энтерококков был информативен и позволял идентифицировать 16 видов энтерококков и *S. agalactiae*. Он достоверен, не удлинял сроки производства анализа и проводился на стандартных питательных средах. Это позволило получить на разработанный метод дифференциальной диагностики *S. agalactiae* патент РФ на изобретение № 2327161 от 20.06.2008 г. [8].

3 Результаты и обсуждение

Как показали исследования, ни у одной из 150 женщин, охваченных проспективным эпидемиологическим наблюдением, в период беременности не было зарегистрировано ГСИ, обусловленных *S. agalactiae*, или случаев носительства. В период родов *S. agalactiae* был выделен у восьми родильниц, в том числе у шести женщин из последа и у двух – из последа и влагалища, что составило 5,3 на 100 случаев. На третий день после родов *S. agalactiae* высевался только у шести родильниц, в том числе из вагинального секрета и мочи – у четырех, из влагалища или мочи – у двух. Уровень колонизации составил 4,0 на 100. В дальнейшем у пяти родильниц из этой группы развились гнойно-септические осложнения: инфекция мочевыводящих путей – у четырех женщин (включая две тяжелые формы острого послеродового пиелонефрита); поверхностная раневая инфекция (в виде нагноения швов) – у одной. Все развившиеся формы ГСИ протекали с использованием массивной антибактериальной терапии и привели к значительному увеличению сроков послеродовой госпитализации (12–18 дней).

Таким образом, колонизация родильниц *S. agalactiae* в $62,5 \pm 17,1$ % наблюдений (у пяти женщин из восьми) переросла в манифестную форму ГСИ.

Среди новорожденных в момент родов *S. agalactiae* был выделен в двух случаях, что соответствовало показателю 1,3 на 100. У одного ребенка возбудитель колонизировал кожную складку, у другого – заушную складку и кожу. На третий день после рождения количество детей с положительными посевами *S. agalactiae* возросло до шести человек (4,0 на 100 случаев). У четырех детей микроорганизм был обнаружен только в пупочной ранке, у одного – в пупочной ранке и содержимом конъюнктивы, у одного – в пупочной ранке и кале. В последующем ГСИ с участием *S. agalactiae* развились у пяти колонизированных детей. У четырех новорожденных инфекция протекала в форме омфалита, у одного ребенка имела место сочетанная форма (омфалит-конъюнктивит).

В целом колонизация новорожденных стрептококком группы В составила 4,0 на 100 случаев (шесть детей). У $83,3 \pm 15,2$ % новорожденных (пять детей) она переросла в манифестную форму ГСИ и преимущественно была связана с патологией пупочного кольца. При этом у пяти из шести колонизированных стрептококком детей возбудитель был ранее выделен из последа матери, что свидетельствовало о внутриутробном характере их инфицирова-

ния. Отметим, что в этой группе пар «мать–дитя» в момент родов *S. agalactiae* был обнаружен только у одной роженицы и у двух детей. Следовательно у родильниц и новорожденных для ранней (доклинической) диагностики заболеваний, обусловленных *S. agalactiae*, предпочтительным материалом для исследования явился послед.

В ходе микробиологических исследований проб с объектов больничной среды на наличие в них стрептококка группы В ни в одном из изучаемых нами акушерских стационаров *S. agalactiae* обнаружен не был.

Заключение

Разработанный способ микробиологической дифференциальной диагностики *S. agalactiae* позволил установить истинный уровень их распространения среди родильниц (5,3 на 100 случаев) и новорожденных (4,0 на 100). В $62,5 \pm 17,1$ % наблюдений у матерей и $83,3 \pm 15,2$ % у детей в ранний послеродовой период (на 3–5 сутки после родов) колонизация *S. agalactiae* переросла в манифестацию инфекционно-воспалительного процесса. Общий уровень заболеваемости ГСИ с участием стрептококка группы В среди родильниц и новорожденных составляет 3,3 на 100. У родильниц ГСИ, обусловленные *S. agalactiae*, в $80,0 \pm 17,9$ % случаев протекают с поражением мочевыводящих путей. У новорожденных ведущей клинической формой ГСИ является омфалит. Для предэпидемической диагностики инфекций с участием стрептококка группы В, характеризующих эндогенный тип инфицирования, предпочтительным биологическим материалом является послед.

Список литературы

1. **Easmon, C. S. F.** The carrier state: Group B Streptococcus / C. S. F. Easmon // J. Antimicrobial Chemotherapy. – 1986. – № 8 (Suppl A). – P. 59–65.
2. **Зуева, Л. П.** Эпидемиология и профилактика заболеваний, вызываемых стрептококками группы В. Информационное письмо / Л. И. Зуева, А. А. Тотолян, В. А. Савина. – СПб., 2000. – 10 с.
3. Приказ МЗ СССР от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535.
4. **Захарова, Ю. А.** Совершенствование эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в акушерских стационарах на основе оптимизации эпидемиологического и микробиологического мониторингов : дисс. д-ра мед. наук / Захарова Ю. А. – Пермь, 2009. – 318 с.
5. **Зуева, Л. П.** Стандарты инфекционного контроля для стационаров Санкт-Петербурга / Л. П. Зуева, С. Р. Еремин, А. В. Любимова и др. – СПб., 1997. – 7 с.
6. Практическое руководство: Основы инфекционного контроля / Американский международный союз здравоохранения ; пер. с англ. – 2-е изд. – М. : Альпина Паблишер, 2003. – 478 с.
7. **Holt, J.** Bergey's Manual of determinative bacteriology Ninth Edition / J. Holt, N. Krieg, P. Sneath et al. // Baltimore-Philadelphia-Hon Kong-London et al. – 1997. – V. 2. – 799 p.
8. **Захарова, Ю. А.** Способ видовой дифференциальной диагностики стрептококков группы В и группы D / Ю. А. Захарова // Патент РФ на изобретение № 2327161.

Захарова Юлия Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра эпидемиологии с курсом
гигиены и эпидемиологии, факультет
повышения квалификации
и профессиональной подготовки
специалистов, Пермская государственная
медицинская академия им. академика
Е. А. Вагнера

E-mail: permbiolab@mail.ru.

Zakharova Yuliya Alexandrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of epidemiology with
the course of hygiene and epidemiology,
department of refresher and vocational
training of specialists, Perm State Medical
Academy named after E. A. Vagner

Глазков Олег Сергеевич

заместитель генерального директора
научно-производственного объединения
«Микроген» (г. Москва)

E-mail: glazkov_market@mail.ru.

Glazkov Oleg Sergeevich

Deputy director of scientific-manufacturing
enterprise «Microgen» (Moscow)

УДК 618.3-06:616.98:579.861.2-022.362-036.2

Захарова, Ю. А.

Эпидемиологические особенности и оптимизация микробиологической диагностики гнойно-септических инфекций с участием стрептококка группы В (*S. agalactiae*) среди родильниц и новорожденных в акушерском стационаре / Ю. А. Захарова, О. С. Глазков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 44–49.

ОПЫТ ЗАШИВАНИЯ КОНТАМИНИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ

Аннотация. Разработан и внедрен «Косметический способ зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии». Проведен анализ клинических результатов стационарного лечения. Изучены результаты амбулаторного послеоперационного лечения при использовании различных способов зашивания операционной раны. Показано уменьшение гнойно-воспалительных осложнений при использовании «Косметического способа зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии».

Ключевые слова: аппендэктомия, зашивание контаминированной операционной раны, гнойно-воспалительное осложнение.

Abstract. «The cosmetic way of mending contaminic an operational wound at appendectomy» is developed and introduced. The analysis of clinical results of hospitalization is carried out. Results of out-patient postoperative treatment are studied at use of various ways of mending of an operational wound. Reduction of purulent-inflammatory complications at use «The cosmetic way of mending contaminic an operational wound is shown at appendectomy».

Keywords: appendectomy, mending of an operational wound, purulent-inflammatory complications.

Введение

Косметический эффект после оперативного лечения зависит от способа зашивания раны и от используемого шовного материала. Качество шовного материала является одним из факторов, имеющих большое значение для заживления послеоперационной раны [1, 2]. Вместе с тем остаются сомнения, что оставление в контаминированной ране инородного материала приводит к созданию более благоприятных условий для заживления раны в целом [3]. Высокий процент гнойно-воспалительных осложнений в ургентной хирургии сдерживает широкое применение косметических швов.

Операционная рана при аппендэктомии традиционно зашивается послойно с использованием нерассасывающегося шовного материала. В литературе способы зашивания операционной раны в основном сводятся к способу зашивания кожи. Для зашивания кожи при аппендэктомии применяется несколько видов швов. Наиболее распространенным является простой узловый шов. Следующим по распространенности является шов Донатти. Каждый из этих швов имеет свои преимущества и недостатки. Для самого распространенного простого узлового шва характерно нечеткое сопоставление краев раны, трофические нарушения в стенках раны, часто возникающие «кожные метки». К недостаткам другого наиболее распространенного шва Донатти в ургентной хирургии следует отнести неудовлетворительный косметический результат вследствие образования грубых поперечных полос [4].

Мы рассматриваем способ зашивания операционной раны как многоэтапное действие, состоящее из нескольких последовательных и значимых мероприятий, направленных на профилактику гнойно-воспалительных осложнений и косметических дефектов. Нами разработан и применяется «Кос-

метический способ зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии» (приоритет № 2008147994(062850) от 04.12.2008 г.). Каждый этап в разработанном нами способе имеет свою цель и решает поставленную перед ним задачу.

«Косметический способ зашивания операционной раны при аппендэктомии» включает периоперационную антибиотикопрофилактику цефалоспориновыми антибиотиками третьего поколения. Далее, после непосредственного выполнения аппендэктомии и проведения санации брюшной полости герметично зашивается париетальная брюшина рассасывающимся шовным материалом со временем полной абсорбции до 30 дней (Safil-Quick, Dar-Vin). На следующем этапе операционная рана обрабатывается 0,5 % водно-спиртовым раствором хлоргексидина с экспозицией 1–2 мин. Апоневротическая часть наружной косой мышцы живота зашивается отдельными узловыми швами с использованием монофиламентного рассасывающегося шовного материала со временем полной абсорбции около 200 дней (Капролон, Капрофил, Максон и др.). У пациентов с индексом массы тела более 26 и развитой подкожно-жировой клетчаткой используется активная аспирация из подкожно-жировой клетчатки через отдельную контрапертуру с помощью «Устройства для активного дренирования ран однократного применения с баллоном емкостью 250 см²» (ТУ 64-2-114-82) (рис. 1).

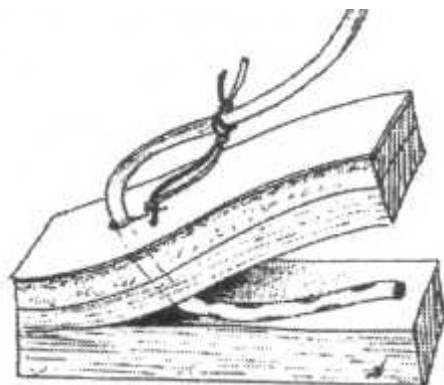


Рис. 1 Активная аспирация из подкожно-жировой клетчатки через отдельную контрапертуру

Кожа зашивается отдельным внутрикожным внутриузловым швом, рассасывающимся шовным материалом со временем полной абсорбции до 90 дней (Викрил, ПГА, Дексон и др.) (рис. 2).

Цель исследования – сравнить клинические результаты при использовании «Косметического способа зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии» с традиционным способом зашивания нерассасывающимся шовным материалом.

1 Материалы и методы

За период с 2003 по 2008 г. разработанный нами «Косметический способ зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии» был применен у 187 больных (женщин – 146 (78,1 %), мужчин – 41 (21,9 %)), средний возраст – $23,9 \pm 0,7$ лет. Контрольная группа составила 90 больных (женщин – 70 (77,8 %), мужчин – 20 (22,2 %)), средний возраст – $24,4 \pm 0,9$ лет.

Операционная рана в контрольной группе зашивалась традиционно простым узловым швом нерассасывающимся шовным материалом.

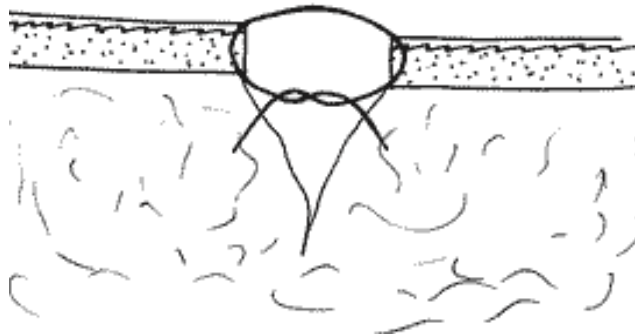


Рис. 2 Отдельный внутрикожный внутриузловой шов рассасывающимся шовным материалом

При обработке результатов исследования использовали расчет средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего (m) и стандартного отклонения ($StdDv$). Нормальность распределения признака определяли по одновыборочному тесту Колмогорова–Смирнова. Оценка достоверности различий между средними величинами и показателями осуществлялась по критерию Стьюдента (при нормальном распределении признака). При отсутствии нормального распределения признака оценку достоверности различий в независимых выборках осуществляли по непараметрическому тесту Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для статистической обработки данных применялась компьютерная программа компании StatSoft – Statistica 6.0.

2 Результаты

Результаты лечения острого аппендицита при использовании различных способов зашивания операционной раны представлены в табл. 1.

Таблица 1

Ближайшие результаты лечения острого аппендицита при использовании различных способов зашивания операционной раны

Критерий	Косметический способ, $M \pm m$, $n = 187$	Традиционный способ, $M \pm m$, $n = 90$	Тест	Уровень значимости, p
Длительность субфебрильной температуры, дни	$1,1 \pm 0,1$ $StdDv = 1,3$ $p < 0,01^*$	$1,6 \pm 0,2$ $StdDv = 1,6$ $p < 0,01^*$	$U = 6599^{**}$	0,003634
Длительность стационарного лечения, койко-день	$7 \pm 0,1$ $StdDv = 1,5$ $p < 0,01^*$	$7,9 \pm 0,4$ $StdDv = 3,8$ $p < 0,01^*$	$3,297006^{***}$	0,000977

Примечание. * – тест Колмогорова–Смирнова; ** – тест Манна–Уитни; *** – Wald–Wolfowitz Runs Test.

Различия между средними значениями длительности субфебрильной температуры тела в послеоперационном периоде в основной и контрольной группах составили 0,5 дня при статистически значимых различиях между группами ($U = 6599$, $df = 275$, $p = 0,003634$). Отсутствие субфебрильной температуры тела в послеоперационном периоде в основной группе отмечалось у 79 (42,2 %) больных, в контрольной группе – у 26 (28,9 %) больных.

Мы не ставили перед собой задачу любыми путями уменьшить длительность пребывания больных в стационаре после аппендэктомии из косого параректального мини-доступа, но при анализе историй болезни различие в длительности пребывания в стационаре после различных способов зашивания операционной раны составило 0,9 дня при статистических различиях между группами ($W-W = 3,297006$, $df = 275$, $p = 0,000977$). В основной группе минимальная длительность пребывания в стационаре четыре дня отмечена у 15 (8 %) больных, в контрольной группе у одной (1,1 %) пациентки по семейным обстоятельствам длительность стационарного лечения составила четыре дня.

Количество гнойно-воспалительных осложнений в основной и контрольной группах на этапе стационарного лечения представлено в табл. 2.

Таблица 2

Гнойно-воспалительные осложнения в области оперативного вмешательства после различных способов зашивания операционной раны

Вид осложнения	Косметический способ, $n = 187$	Традиционный способ, $n = 90$
Нагноение операционной раны	3 (1,6 %)	6 (6,7 %)
Гематома операционной раны	3 (1,6 %)	2 (2,2 %)
Серома операционной раны	1 (0,5 %)	3 (3,3 %)
Инфильтрация краев раны	1 (0,5 %)	4 (4,4 %)
Всего	8 (4,28 %)	15 (16,67 %)

При использовании «Косметического способа зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии» отмечалось уменьшение количества гнойно-воспалительных осложнений в основной группе в 3,9 раза по сравнению с контрольной группой, операционная рана в которой зашивалась традиционно с использованием нерассасывающегося шовного материала. Нагноение операционной раны в основной группе произошло у пациентов с индексом массы тела более 26 и наличием хронического заболевания. Операционная травма привела к обострению у данных пациентов в двух случаях хронического бронхита и в одном случае – хронического пиелонефрита.

Гематома операционной раны в основной группе располагалась над апоневрозом наружной косой мышцы живота, что вызвано особенностью зашивания кожи отдельным внутрикожным внутриузловым швом. В контрольной группе гематома операционной раны располагалась под апоневрозом наружной косой мышцы живота, и требовалась хирургическая обработка гнойного очага под внутривенным наркозом.

Инфильтрация краев операционной раны в основной группе отмечалась у пациентки с аллергической реакцией на шовный материал. В контрольной группе инфильтрация краев операционной раны, вероятно, была вызвана наличием в ране микроорганизмов в количестве ниже 10^5 КОЕ/см², что обу-

словлено обработкой раны 0,5 % водным раствором хлоргексидина, который не во всех случаях способствует полной санации операционной раны.

Анализ результатов амбулаторного лечения после различных способов зашивания операционной раны проводился на основании изучения амбулаторных карт пациентов. Результаты длительности амбулаторного лечения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Длительность амбулаторного лечения после аппендэктомии при различных способах зашивания операционной раны

Критерий	Косметический способ, $M \pm m$, $n = 108$	Традиционный способ, $M \pm m$, $n = 75$	Тест	Уровень значимости, p
Длительность амбулаторного лечения	$13,9 \pm 0,5$ $StdDv = 5,5$ $p < 0,01^*$	$16,1 \pm 0,6$ $StdDv = 5,3$ $p < 0,15^*$	$U = 3063^{**}$	0,005123

Примечание. * – одновыборочный тест Колмогорова–Смирнова; ** – тест Манна–Уитни.

В основной группе амбулаторные карты в поликлинике были выявлены у 108 (57,8 %) больных, в контрольной группе – у 75 (83,3 %) больных. Пациенты, не проходившие амбулаторного лечения по месту регистрации, относились к категории иногородних студентов, предпринимателей, работников частных организаций и неработающих.

Из количества больных в основной группе, проходивших амбулаторное лечение, 43 (39,8 %) пациента обращались в поликлинику однократно, в контрольной группе таких пациентов было 9 (10 %). Однократное обращение в поликлинику отмечалось у пациентов, относящихся к категории школьников, студентов, предпринимателей и работников частных организаций. Внешний вид послеоперационного рубца через один месяц после операции при использовании «Косметического способа зашивания контаминированной операционной раны» показан на рис. 3.

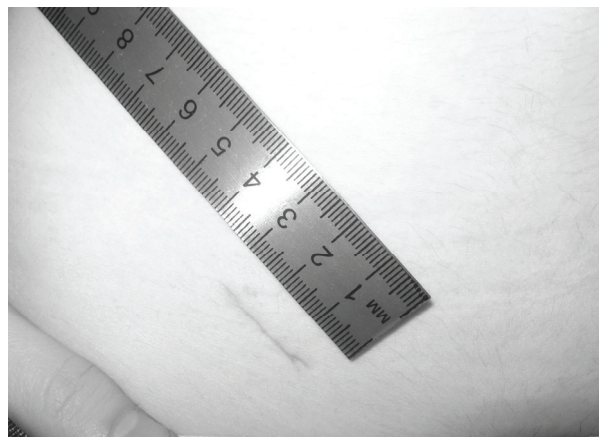


Рис. 3 Внешний вид послеоперационного рубца после аппендэктомии из «Косого параректального мини-доступа» при использовании «Косметического способа зашивания контаминированной операционной раны» через один месяц после операции

У двух (1,9 %) больных в основной группе длительность амбулаторного лечения составила один день. Минимальная длительность амбулаторного лечения в четыре дня отмечалась у одного (1,1 %) пациента в контрольной группе.

Количество осложнений в области операционной раны на этапе амбулаторного лечения после различных способов зашивания операционной раны представлено в табл. 4.

Таблица 4

Осложнения на этапе амбулаторного лечения после аппендэктомии
после различных способов зашивания операционной раны

Вид осложнения	Косметический способ, $n = 108$	Традиционный способ, $n = 75$
Нагноение в области послеоперационного рубца	4 (3,7 %)	6 (8 %)
Серома в области послеоперационного рубца	4 (3,7 %)	11 (14,7 %)
Всего	8 (7,4 %)	17 (22,7 %)

Гнойно-воспалительные осложнения в области хирургического вмешательства приводили к увеличению длительности амбулаторного лечения. Трем (2,8 %) пациентам основной группы потребовалась повторная госпитализация с выполнением хирургической обработки гнойного очага под внутривенным наркозом. В контрольной группе таких пациентов оказалось пять (6,7 %).

К концу амбулаторного лечения у 16 (8,56 %) пациентов основной группы сформировался гипертрофический послеоперационный рубец. При отсутствии осложнений со стороны операционной раны в основной группе формирование гипертрофического рубца не отмечалось. В контрольной группе гипертрофический рубец сформировался у 39 (43,3 %) пациентов, что вызвано не только наличием гнойно-воспалительных осложнений в области операционной раны, но и расхождением краев раны в послеоперационном периоде после снятия швов при нечетком сопоставлении краев раны во время операции.

3 Обсуждение

В отличие от традиционного способа зашивания операционной раны предлагаемый нами способ сочетает в себе ряд преимуществ:

1. Периоперационная антибиотикопрофилактика цефалоспориновыми антибиотиками третьего поколения способствует снижению риска инфицирования области хирургического вмешательства гематогенным и лимфогенным путем в ближайшем послеоперационном периоде.
2. Обработка операционной раны 0,5 % водно-спиртовым раствором хлоргексидина с экспозицией 1–2 мин снижает уровень контаминации операционной раны и эффективна в отношении большинства микроорганизмов.
3. Зашивание апоневротической части наружной косой мышцы живота отдельными узловыми швами с использованием монофиламентного рассасывающегося шовного материала со временем полной абсорбции около 200 дней

способствует формированию полноценного рубца до момента полной абсорбции шовного материала. Монофиламентная нить оказывает меньшее влияние на окружающие ткани.

4. Использование активной аспирации у пациентов с индексом массы тела более 26 и развитой подкожно-жировой клетчаткой ликвидирует полость, возникающую при зашивании кожи отдельным внутрикожным внутриузловым швом, что снижает риск возникновения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

5. Зашивание операционной раны отдельным внутрикожным внутриузловым швом способствует формированию тонкого линейного рубца с отсутствием «кожных меток».

6. Отдельный внутрикожный внутриузловый шов (в сравнении со всеми узловыми швами) обеспечивает наилучший косметический эффект и адаптацию краев раны.

7. Использование рассасывающегося шовного материала со временем полной абсорбции до 90 дней достаточно для формирования полноценного рубца на коже.

8. Нет необходимости снимать швы. Процедура снятия швов является для пациентов раздражающим, стрессовым фактором.

Основная роль антибиотикопрофилактики в хирургии заключается в предупреждении инфекций, возникающих вследствие операции или других инвазивных вмешательств либо имеющих прямую связь с ними, а побочная цель – в уменьшении продолжительности и стоимости пребывания больного в стационаре.

Ее суть состоит в достижении эффективных концентраций антибиотика в операционной зоне во время ее микробного загрязнения и поддержании бактерицидного уровня препарата в течение всей операции и первых 3–4 ч после оперативного вмешательства. Первые часы после операции являются решающими для размножения и адгезии на клетках хозяина попавших в рану микробов, что служит пусковым механизмом для начала инфекционно-воспалительного процесса в ране.

В большинстве случаев для профилактики послеоперационной инфекции достаточно одной дозы антибиотика (во время премедикации; вторая доза вводится при 3-часовых и более длительных операциях) либо проводят сверхкороткий курс антибиотикопрофилактики, ограниченный двумя–тремя дозами препарата. Такая тактика, основанная на многочисленных клинических и экспериментальных наблюдениях, вполне эффективна, снижает вероятность побочных действий антибиотика, ограничивает возможность развития устойчивости бактерий к химиопрепаратам, обеспечивает меньшую стоимость лечения. Наиболее эффективными для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики при аппендэктомии являются цефалоспориновые антибиотики третьего поколения. Мы используем Цефабол (цефатоксим) в дозировке 2,0 внутримышечно за 40 мин до операции или внутривенно за 20 мин до операции.

Для обработки операционной раны разводим 20 % раствор хлоргексидина 70 % этиловым спиртом в соотношении 1:40. Полученным 0,5 % водно-спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата обрабатываем операционную рану после зашивания брюшины с экспозицией 1–2 мин.

Для послойного зашивания операционной раны мы используем современный синтетический рассасывающий шовный материал, оказывающий минимальное воздействие на окружающие ткани различного срока полной абсорбции.

По времени полной абсорбции шовный материал разделен на следующие виды:

1) шовный материал с коротким периодом рассасывания: Safil-Quick, Dar-Vin «fast» – плетеная нить на основе полигликолевой кислоты; сохраняет 50 % прочности через семь дней после имплантации; полное рассасывание путем гидролиза в течении 40–50 дней;

2) шовный материал со средним периодом рассасывания: PGA, ПГА, Dexon-II, Vicril – плетеная нить на основе полигликолевой кислоты; сохраняет 50 % прочности через 18 дней; полное рассасывание в результате процесса гидролиза в течении 60–90 дней. Эта группа благодаря положительным качествам, присущим полифиламентному шовному материалу, и оптимальным срокам биодеструкции наиболее широко применяется во всех областях хирургии;

3) шовный материал с длительным периодом рассасывания: PDS, Капролон, Капрофил, Максон – монопить на основе полидиоксанона со сроком рассасывания 160–210 дней. Как монофиламентный материал требует большого количества узлов (не менее шести) для обеспечения надежности; однородность структуры определяет низкую реактогенность нити; но если воспалительная реакция все же возникает, она доставляет больше хлопот из-за длительного срока рассасывания.

При зашивании париетальной брюшины большой нагрузки на шовный материал нет. Цель зашивания париетальной брюшины – герметично отграничить операционную рану от брюшной полости для последующей обработки операционной раны антисептиком. Для зашивания париетальной брюшины мы используем рассасывающий шовный материал с коротким периодом рассасывания.

Апоневротическая часть внутренней косой мышцы живота, и в особенности апоневротическая часть наружной косой мышцы живота, зашивается отдельным узловым швом с использованием монофиламентного рассасывающегося шовного материала длительного периода рассасывания. На данные швы действуют значительные физические нагрузки в послеоперационном периоде. Монофиламентный материал менее агрессивен в отношении окружающих тканей, и период полной абсорбции около 200 дней способствует формированию полноценного рубца.

При зашивании кожи мы используем шовный материал со средним периодом рассасывания. Период полной абсорбции около 90 дней достаточен для формирования рубца на коже и способствует профилактике расхождения краев раны в отдаленном послеоперационном периоде.

При послойном зашивании операционной раны мы используем рассасывающий шовный материал толщиной 3-0 и 4-0, атравматичные иглы, колющие при зашивании париетальной брюшины и мышечной части внутренней косой мышцы живота и режущие с обратнорежущей кромкой при зашивании апоневротических тканей и кожи.

Внутрикожный узловый шов среди всех узловых швов обеспечивает наилучший косметический эффект и адаптацию краев раны. Вкол иглы проводится

в боковую стенку раны, выкол – в толщу кожи с той же стороны, затем – вкол в кожу противоположной стороны и выкол напротив, симметрично вколу. Завязанные узлы располагаются в подкожной клетчатке. Такие швы накладываются на расстоянии 0,7–0,9 см друг от друга. Недостатком является возможное оставление полости под швами. Метод требует применения рассасывающегося шовного материала небольшого диаметра (Абелевич А. И., 2003).

Целью профилактического дренирования раны является предупреждение скопления в ней раневого отделяемого, являющегося средой для развития раневой инфекции.

Активное дренирование предполагает подключение дренажей к различным аспирационным устройствам. Под действием создаваемого ими разрежения из раны эвакуируется отделяемое, остаточная полость спадается, стенки ее плотно соприкасаются, что обеспечивает их срастание.

При активном дренировании в области наружного конца дренажа создается отрицательное давление. Для этого к дренажам прикрепляется специальная пластмассовая гармошка, резиновый баллончик или специальный электрический отсос. Активное дренирование возможно при герметичности раны, когда на нее на всем протяжении наложены кожные швы.

Простейшими аспирационными устройствами являются резиновые или пластиковые груши и им подобные конструкции. Их преимущества – в доступности, простоте применения, дешевизне и возможности больного свободно передвигаться, не прекращая активного дренирования раны. Однако они не обеспечивают контроль за степенью разрежения, не исключают обратный заброс в рану ранее эвакуированного отделяемого и контакт стерильного внутреннего просвета дренажа с внешней средой при опорожнении резервуара.

Заключение

Таким образом, разработанный нами «Косметический способ зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии» способствует снижению количества гнойно-воспалительных осложнений в области операционной раны и уменьшению длительности лечения пациентов. Формирующийся тонкий линейный рубец обладает косметическим эффектом.

Список литературы

1. **Оскретков, В. И.** Современные хирургические нити и иглы / В. И. Оскретков. – Барнаул, 1997. – 31 с.
2. **Шалимов, А. А.** Игла, нить, шов-технические основы хирургии / А. А. Шалимов, Ю. А. Фурманов, А. В. Соломко // Клиническая хирургия. – 1981. – № 10. – С. 61–67.
3. **Пшениснoв, К. П.** Роль определений, понятий и терминов в становлении специальности «Пластическая хирургия» / К. П. Пшениснoв // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2004. – № 1. – С. 8–11.
4. **Абелевич, А. И.** Зашивание кожной раны / А. И. Абелевич // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 1. – С. 128–132.

Фомин Сергей Александрович

врач-хирург, хирургическое отделение,
Медсанчасть Новоярославского
нефтеперерабатывающего завода,
кафедра факультетской хирургии,
Ярославская государственная
медицинская академия

E-mail: Hirurg-Fomin@yandex.ru

Fomin Sergey Alexandrovich

Surgeon, surgery department,
clinic under the Novo-Yaroslavl petroleum
refinery, sub-department of basic surgery,
Yaroslavl State Medical Academy

УДК 616-001.4:616.346.2]-089

Фомин, С. А.

Опыт зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии / С. А. Фомин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 50–59.

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КИШЕЧНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА И АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Аннотация. В статье приведены результаты исследования состояния эндотоксин-антиэндотоксиновой системы у пациентов с сочетанным поражением атеросклерозом нижних конечностей и сосудов головного мозга. Показана роль эндотоксина грамотрицательных бактерий как фактора, инициирующего образование атером и способствующего прогрессированию заболевания. Авторами впервые использованы новые методики определения содержания эндотоксина в плазме крови и оценки функционального состояния гуморального и гранулоцитарного звеньев антиэндотоксинового иммунитета у больных атеросклерозом нижних конечностей и его осложнений при различных видах лечения.

Ключевые слова: кишечный липополисахарид, антиэндотоксиновый иммунитет, атеросклероз нижних конечностей, энцефалопатия.

Abstract. The article presents the results of a research into the condition of the endotoxin-antiendotoxinic system of the patients with concomitant atherosclerotic injury of pelvic limbs and encephalon in accordance with the up-to-date conception of etymology and pathogenesis of atherosclerosis of pelvic limbs. The role of the endotoxin of gram-negative bacteria is shown as a factor initiating formation of atheromas and favouring the progression of the disease. The authors have been first to use the new methods of detection of the content of endotoxin in blood plasma and estimation of the functional condition of humoral and granulocytic parts of antiendotoxinic immunity of the patients with atherosclerosis of pelvic limbs and its complications in the course of different kinds of treatment.

Keywords: bowel lipopolysaccharide, antiendotoxinic immunity, atherosclerosis of pelvic limbs, encephalopathy.

Введение

Атеросклеротические повреждения сосудов лежат в основе развития многих заболеваний и синдромов: ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [1, 2], хронической почечной недостаточности и гипертонической болезни [3, 4], ишемического поражения ЦНС и тромбоэмболического синдрома, ишемической болезни нижних конечностей и их гангрены, синдрома Лериша [5–7] и др. Заболевания атеросклеротической природы и их осложнения занимают ведущее место в структуре смертности населения цивилизованных стран [8–12].

Среди различных проявлений атеросклероза весьма часто встречаются атеросклеротические поражения как сосудов головного мозга, так и брюшной аорты и ее ветвей, приводящие к развитию синдрома хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК) и дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии (ДАЭ) [13, 14]. Атеросклероз нижних конечностей составляет 20 % от всех видов сердечно-сосудистой патологии, что соответствует 2–3 % от общей численности населения [14]. У первично здоровых субъектов в воз-

расте 40–60 лет проявление симптомов атеросклероза нижних конечностей составляет 5,0–8,6 случаев на 1000 человек в год [15]. Количество этих больных увеличивается с возрастом и после 6–7-десятилетий жизни распространенность составляет уже 5–7 %.

Особенностями атеросклеротических поражений сосудов нижних конечностей являются тенденция к неуклонному прогрессированию патологического процесса, высокие показатели инвалидизации, количество ампутаций и летальности (продолжительность жизни этих больных примерно на 10 лет короче) [8]. В течение 5–10 лет наблюдений умирает до 60 % больных атеросклерозом нижних конечностей, причем от 50 до 70 % летальных исходов у этих больных обуславливают тромботические осложнения [11].

Клинические проявления ХИНК в пожилом и старческом возрасте имеют свои особенности. У половины пожилых больных и у 85 % пациентов старческого возраста ХИНК сочетается, как правило, с заболеваниями различных органов и систем, т.к. с возрастом происходит «накопление» болезней: после 50 лет почти каждый человек уже имеет 3–5 хронических заболеваний, а с каждым последующим десятилетием это количество может возрастать [6].

Многие симптомы и синдромы, развивающиеся при прогрессирующей ХИНК и терминальных осложнениях заболевания (тяжелая интоксикация, гемодинамические нарушения, тромбогеморрагический синдром), сходны с эффектами, вызываемыми в эксперименте эндотоксином (ЭТ) грамотрицательных бактерий, который является одним из наиболее биологически активных соединений [16–19]. ЭТ представляет собой липополисахарид (ЛПС), входящий в качестве структурного компонента в состав клеточной стенки всех грамотрицательных бактерий. В незначительных количествах ЭТ может присутствовать в общем кровотоке здоровых людей, т.е. имеет место так называемая физиологическая системная эндотоксинемия (СЭЕ), необходимая для поддержания всех звеньев иммунной системы в состоянии умеренного тонуса [20, 21].

Физиологические концентрации ЭТ в кровотоке при эффективно работающих антиэндотоксиновых системах не оказывают патогенного действия. При избыточном поступлении ЭТ в кровоток и недостаточности антиэндотоксинового иммунитета может развиваться эндотоксиновая агрессия (ЭА) [20, 22], при которой ЭТ оказывает патогенное действие. Доказано, что ЭТ способен повреждать целостность эндотелиальной выстилки сосудов, вызывать пролиферацию мезенхимальных и появление «пенистых клеток» и тем самым индуцировать развитие и (или) прогрессирование явлений атеросклероза [23–25]. Однако вопрос о роли ЭТ в атерогенезе до настоящего времени продолжает оставаться спорным [12].

В связи с этим целью работы явилось изучение интегральных показателей кишечного липополисахарида и антиэндотоксинового иммунитета у больных пожилого и старческого возраста с сочетанным поражением атеросклерозом нижних конечностей и головного мозга.

1 Материалы и методы исследования

Для определения концентрации ЛПС в системном кровотоке использован «Микро-ЛАЛ-тест» (в адаптированной к клиническим условиям модифи-

кации), который основан на способности гемолимфы рачка *Limulus polyphemus* коагулировать при контакте с ЛПС любого происхождения. Единицей измерения является пг/мл или ЕУ/мл (международная единица активности).

Оценка антиэндоксинового иммунитета (АЭИ) состояла из определения гранулоцитарного звена – «ЛПС-тест-ИФА» – в выявлении в мазках крови ЭТ акцептированного ПЯЛ при помощи антител (АТ) к наиболее общей антигенной детерминанте ЭТ – ГЛП. При помощи этого метода представляется возможным выявлять ЛПС любого происхождения. Единицей измерения является процент ЭТ-позитивных ПЯЛ в периферической или венозной крови (колеблется в интервале от 3 до 8 %).

Гуморальное звено антиэндоксинового иммунитета определяли по титрам антител к ГЛП и общему антигену энтеробактерий (ОАЭ) – «СОИС-ИФА» (в условных единицах оптической плотности). Титры АТ к ГЛП колеблются в интервале от 190 до 210, а к ОАЭ – от 390 до 410 условных единиц оптической плотности (у.е.о.п.) [16].

Основой данной работы являются результаты исследования 214 больных с проявлениями хронической ишемии нижних конечностей и ДАЭ атеросклеротического генеза. Среди наблюдаемых: мужчин – 201, женщин – 13 в возрасте от 60 до 89 лет (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Проявления атеросклероза	Возраст пациентов (лет)					Всего Абсолютное число
	60–69	70–74	75–79	80–84	85–89	
	Количество больных					
ХИНК + ДАЭ	6	86	73	41	8	214

Большинство больных находилось в стационаре тем дольше, чем больше было у них количество сопутствующих заболеваний в анамнезе.

Длительность течения атеросклеротического процесса с развитием клинических симптомов ХИНК и ДАЭ показана в табл. 2.

Таблица 2

Продолжительность течения ХИНК
в сочетании с ДАЭ (по данным анамнеза)

Возраст (лет)	Длительность заболевания (лет)				Всего
	1–5	5–10	10–15	более 15	
60–69	2	2	2	–	6
70–74	10	20	40	6	86
75–79	2	21	30	20	73
80–84	1	5	10	25	41
85–89	–	1	1	6	8

Из табл. 2 видно, что продолжительность заболевания сосудов хронической ишемией нижних конечностей (более 10 лет) преобладает в возрастной группе от 75 лет и старше. Позднее поступление (хотя, как правило, госпитализация носила плановый характер) преимущественно регистрировалось у больных атеросклерозом с осложненным течением заболевания. Как пока-

зал анализ историй болезни, длительные сроки госпитализации связаны с тем, что пациент поступал в стационар с максимальным проявлением хронической ишемии нижних конечностей: критической ишемией (КИНК), трофическими расстройствами или влажной гангреной.

Такие клинические проявления ХИНК сочетаются с развитием атеросклеротического процесса в других органах-«мишенях». Поэтому течение хронической ишемии нижних конечностей в инволюционном периоде имеет свои особенности, т.к. наблюдается отсутствие параллелизма в морфологических проявлениях атеросклероза и клиникой.

Согласно представленным данным только 28,4 % больных имели ХИНК, которая превалировала в возрасте 70–79 лет включительно. Остальные 71,6 % пациентов имели хроническую критическую ишемию нижних конечностей, из них около 50 % – IIIA степень преимущественно в возрасте 70–74 лет. Наименьшую группу составили 10,9 % больных с IV степенью заболевания. Наиболее часто она отмечена в возрастной группе 70–79 лет.

Пациенты инволюционного периода обращаются в хирургический стационар в большинстве случаев (70,8 %) с III степенью заболевания [10].

Оценка изменений клинических проявлений хронической ишемии нижних конечностей за время пребывания в стационаре вне зависимости от проводимого лечения основывалась на количественных и качественных выражениях симптомов заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Основные симптомы ХИНК

Симптомы	Возраст больных			
	Пожилой		Старческий	
	Количество больных			
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Перемежающаяся хромота, м	206	76,3	92	49,4
Спорадические боли в покое	15	5,4	25	13,4
Судороги	172	63,7	32	17,2
Зябкость стоп	268	99	56	30
Утомляемость	102	37,7	170	91,3
Острая ишемия	5	1,9	19	10,2
Парестезии	208	77	83	44,6
Постоянные боли	61	22,6	25	13,4
Язвы на пальцах	42	15,5	43	23,1
Язвы в области пятки	5	1,9	1	0,5
Язвы в области голени	3	1,1	1	0,5
Отеки	19	7	10	5,3

Анализ основных симптомов ХИНК и ДАЭ у лиц пожилого и старческого возраста показывает, что у пациентов пожилого возраста преобладают: зябкость стоп – у 99 %, перемежающаяся хромота – у 76,3 %, болезненные судороги, чувство «одеревенения», требующее остановок при ходьбе, – у 63,7 %, парестезии – у 77 % пациентов. У лиц старческого возраста нами выявлены следующие характерные симптомы: утомляемость в мышцах голени, бедра, ягодиц – у 91,3 %, перемежающаяся хромота – у 49,4 %, паресте-

зии, усиливающиеся ночью, – у 44,6 %, зябкость стоп – у 30 % пациентов. Трофические изменения в виде язв на голени, пятке, пальцах стоп у больных пожилого возраста выявлены в 18,5 % наблюдений, а у лиц старческого возраста – в 24,1 % наблюдений.

Таким образом, различие в преобладании тех или иных симптомов при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей у лиц инволюционного периода связано с тем, что пациенты старческого возраста в основном госпитализируются в хирургический стационар в стадии хронической критической ишемии нижних конечностей [6].

2 Результаты и их обсуждение

Результаты реовазографического обследования больных с хронической ишемией нижних конечностей позволили установить, что амплитуда реограмм уменьшается пропорционально уменьшению интенсивности кровообращения. В результате этого систолический объем становится более продолжительным и менее крутым, вершина анакроты закругляется, диастолический спуск пологий и сглаженный, дикротические зубцы, как правило, отсутствуют. Величина реовазографического индекса (РИ) позволяет установить степень ишемии.

Незначительное снижение кровенаполнения сосудов нижних конечностей (РИ составил 0,8–0,9 ед.) выявлено у 9 % пациентов старшего возраста, умеренное (РИ – 0,6–0,7 ед.) – у 3 % пациентов пожилого и 9 % пациентов старческого возраста, значительное (РИ – 0,1–0,5 ед.) – у 39,3 % пациентов пожилого и 40 % пациентов старческого возраста и критическая ишемия (РИ – ниже 0,1 ед.) – у 48,7 % лиц пожилого и 42 % лиц старческого возраста. Показатели значительного снижения кровенаполнения сосудов нижних конечностей и критической ишемии были примерно одинаковы у лиц пожилого и старческого возраста. Данный показатель РИ характерен при множественных окклюзиях сосудов нижних конечностей, сопровождающихся тяжелой ишемией. Из-за малой высоты реографических волн (РИ – 0,1–0,15 ед.) оценка количественных показателей оказывалась затруднительной, т.к. дополнительные волны на катакроте не обнаруживались.

Проведение пробы реактивности сосудов на нитроглицерин показало, что лишь в единичных случаях реакция достаточная, у 1/3 пациентов – ослаблена, у 2/3 – отсутствует, что указывает на органические изменения артерий.

Таким образом, реограммы сосудов нижних конечностей дают возможность определить интенсивность периферического кровообращения, степень развития коллатералей, локализацию патологического процесса при атеросклерозе, а также осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения.

При исследовании магистрального кровотока наружной подвздошной, общей бедренной, подколенных и берцовых артерий нижних конечностей у четырех (5,1 %) пациентов был выявлен компенсированный кровоток. При этом лодыжечно-брахиальный индекс составлял 0,6–0,8 усл. ед. У восьми (10,2 %) пациентов ЛБИ снижался до 0,4–0,6 усл. ед., что указывало на субкомпенсированный кровоток, т.е. умеренную степень ишемии. У 27 (34,6 %) пациентов ЛБИ снижался до 0,2 усл. ед., что указывало на декомпенсированный кровоток, т.е. значительную степень ишемии. У 39 (50,1 %) пациентов ЛБИ определяли ниже 0,2 усл. ед. Снижение ЛБИ ниже 0,2 усл. ед. по на-

правлению от центра к периферии свидетельствовало о наличии блока на уровне поверхностной бедренной артерии или артерий голени, слабо развитой коллатеральной сети и сомнительных возможностях реваскуляризации пораженной атеросклерозом нижней конечности.

Исследование доплеровским методом аортоподвздошного сегмента позволило у 32 пациентов выявить уменьшение его диаметра на 50 % с одномоментной окклюзией берцовых артерий. У 25 пациентов диагностирован стеноз аортоподвздошного сегмента более 75 %, а кровотока в артериях голени был субкомпенсированным. У 21 больного нами выявлены различные степени стенозов бедренно-подколенного сегмента, причем окклюзию отмечали у 17.

Во всех группах выявили выраженное снижение систолической линейной скорости кровотока (СЛСК) в сосудах нижних конечностей. Одновременно обращала на себя внимание выраженная асимметрия кровотока в последних и отмечено значительное ухудшение периферического кровообращения в артериях задней берцовой и тыла стопы. У пациентов старческого возраста эти нарушения преобладали, что, возможно, является следствием прогрессирующего атеросклеротического процесса, обусловленного гиперхолестеринемией, в частности β -липопротеидемией [15].

При распространенном атеросклерозе у 49 больных с окклюзиями подвздошных артерий и ДАЭ мы использовали транслумбальный доступ аортоартериографии, при этом у четырех (8,1 %) пациентов при выполнении транслумбальной пункции аорты нами отмечены осложнения в виде забрюшинных кровоизлияний. Окклюзионное поражение аортоподвздошного сегмента артерий было выявлено у 31 оперированного, причем у 1/3 из них оно сочеталось с окклюзионно-стенотическим процессом в бедренно-подколенном сегменте.

Отличительной особенностью поражения сосудов у 42 (55 %) обследованных пожилого и старческого возраста явилось вовлечение в атеросклеротический процесс экстракраниальных, общей и внутренней подвздошной артерий, глубокой артерии бедра.

Коллатеральное кровообращение при окклюзиях аортоподвздошного сегмента осуществляется посредством коротких и в функциональном отношении более совершенных коллатеральных сосудов.

При атеросклеротическом поражении артериального русла в области аортоподвздошного и бедренно-подколенного сегментов окольный кровоток осуществляется длинными многоступенчатыми коллатеральными, которые в функциональном отношении являются, как правило, декомпенсированными. Следовательно, частые поражения главных сосудов коллатерального кровотока – внутренней подвздошной и глубокой бедренной артерий – являются основными причинами декомпенсации кровотока в нижних конечностях при их атеросклеротическом поражении.

При дистальном типе поражения атеросклерозом применяли пункционную бедренную артериографию на стороне поражения нижней конечности. У девяти больных атеросклеротический процесс локализовался в бедренно-подколенном сегменте артериального русла нижних конечностей. Окклюзионное поражение дистального отдела поверхностной бедренной артерии и проксимального отдела подколенной артерии отмечено у семи пациентов.

По данным артериографии у 10 больных выявлены диффузные поражения артерий бедра и голени с сохранением проходимости одной артерии голени.

В результате проведенного ангиографического исследования брюшной аорты и магистральных артерий нижних конечностей у лиц инволюционного периода отмечено в 55 % случаев преимущественно атеросклеротическое поражение аортобедерного сегмента и в 45 % – поражение дистального русла.

Таким образом, исследование степени выраженности сосудистых поражений в зависимости от возраста позволило установить, что определяющее влияние на развитие клинических проявлений хронической ишемии нижних конечностей у лиц пожилого и старческого возраста оказывают уровень и характер окклюзий и стенозов, состояние центрального и регионарного кровообращения. Изучение этих вопросов имеет решающее значение для выбора метода лечения, определения показаний к операции и прогнозированию ее результатов.

Кроме того, мы исследовали группу сравнения (госпитального контроля) из 21 пациента без клинических признаков ХИНК и других проявлений атеросклероза.

Для сравнения мы использовали также показатели 30 условно здоровых волонтеров в возрасте 30–40 лет.

Результаты изучения содержания эндотоксина в плазме крови обследованных в группах сравнения и у больных ХИНК и ДАЭ приведены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание эндотоксина в плазме крови обследованных в группах сравнения и у больных ХИНК в сочетании с ДАЭ по данным ЛАЛ-теста

Группы обследованных	Количество случаев выявления эндотоксина, $n / \%$	Содержание эндотоксина в плазме крови, ЕУ/мл, $M \pm m$
Условно здоровые волонтеры, $n = 30$	9 / 30 $\pm$ 8,4	0,18 $\pm$ 0,05
Госпитальный контроль, $n = 21$	8 / 38,1 $\pm$ 10,6	0,19 $\pm$ 0,06
Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет, $n = 84$	83 / 98,8 $\pm$ 1,2	86,39 $\pm$ 4,43
Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет, $n = 76$	76 / 100	81,88 $\pm$ 3,04

Примечание: 1) условно здоровые волонтеры – госпитальный контроль: частота выявления эндотоксина ($p > 0,05$), содержание эндотоксина в плазме ($p > 0,05$); 2) условно здоровые волонтеры – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): частота выявления эндотоксина и содержание эндотоксина в плазме ($p < 0,01$); 3) госпитальный контроль – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): частота выявления эндотоксина и содержание эндотоксина в плазме ($p < 0,01$).

Условно здоровые волонтеры и госпитальный контроль практически не различались по частоте эпизодов обнаружения эндотоксина и содержанию эндотоксина в плазме крови ($p > 0,05$). В то же время показатели больных ХИНК и ДАЭ в обеих группах резко отличались от показателей условно здоровых волонтеров и госпитального контроля по частоте эпизодов обнаруже-

ния и по содержанию эндотоксина в плазме крови ($p < 0,05$). Эндотоксин в плазме крови обнаружен практически у всех больных с ХИНК независимо от возраста. Содержание эндотоксина в плазме при этом было очень высоким (более 80 EU/мл). Между собой обе группы больных с ХИНК по этим показателям не различались.

Показатели гуморального антиэндотоксинового иммунитета у тех же обследованных приведены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели гуморального иммунитета к эндотоксину
в группах сравнения и у больных ХИНК в сочетании с ДАЭ

Группы обследованных	Содержание антител к Re-гликолипиду, у.е.о.п.	Содержание антител к ЛПС E.coli O14, у.е.о.п.
Условно здоровые волонтеры, $n = 30$	$212,32 \pm 14,51$	$410 \pm 28,3$
Госпитальный контроль, $n = 21$	$184,27 \pm 26,05$	$362 \pm 27,04$
Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет, $n = 84$	$220,03 \pm 39,89$	$495,96 \pm 80,0$
Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет, $n = 76$	$196,57 \pm 21,82$	$540,77 \pm 95,86$

Примечание. Различия между группами незначимы ($p > 0,05$).

Из табл. 5 видно, что все обследованные практически не различаются по содержанию антител к гликолипиду хемотипа Re и к ЛПС E.coli O14. Из этих данных следует, что пациенты в пожилом и старческом возрасте сохраняют способность к антительному ответу на эндотоксин, содержащийся в их плазме крови в повышенном количестве.

В табл. 6 приведены данные о связывании эндотоксина лейкоцитами.

Как следует из этой таблицы, показатели связывания эндотоксина лейкоцитами у практически здоровых доноров полностью соответствуют данным о показателях нормы, опубликованным ранее [17]. Госпитальный контроль значительно отличается от условно здоровых волонтеров в связи с практическим отсутствием резервов связывания эндотоксина лейкоцитами. По этому показателю больные ХИНК + ДАЭ не отличаются от госпитального контроля. В то же время по остальным показателям больные с ХИНК + ДАЭ отличаются от госпитального контроля значимо. Кроме того, больные ХИНК + ДАЭ значимо отличаются от условно здоровых волонтеров по всем изученным показателям. Следовательно, у больных ХИНК + ДАЭ отмечаются четко выраженные признаки ослабления гранулоцитарного звена антиэндотоксинового иммунитета. Кроме того, истощение резервов связывания эндотоксина лейкоцитами имеет место у госпитального контроля, т.е. у лиц пожилого возраста даже без признаков ХИНК и других проявлений атеросклероза.

Таким образом, комплекс проведенных лабораторных исследований позволил установить, что при атеросклеротических поражениях у лиц пожилого и старческого возраста отмечается высокое содержание эндотоксина в плазме крови при дефиците антиэндотоксинового иммунитета, т.е. имеет место феномен эндотоксиновой агрессии.

Связывание эндотоксина лейкоцитами

Группы обследованных	Содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов, %		Резервы связывания, %
	in vivo	in vivo + in vitro	
Условно здоровые волонтеры, $n = 30$	$3,5 \pm 0,4$	$8,6 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,3$
Госпитальный контроль, $n = 21$	$4,9 \pm 1,14$	$5,0 \pm 1,07$	$0,1 \pm 0,07$
Больные ХИНК + ДАЭ < 74 лет, $n = 84$	$1,98 \pm 0,6$	$2,37 \pm 0,81$	$0,39 \pm 0,36$
Больные ХИНК + ДАЭ > 74 лет, $n = 76$	$2,18 \pm 0,23$	$1,7 \pm 0,31$	$0,48 \pm 0,14$

Примечание: 1) условно здоровые волонтеры – госпитальный контроль: содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo ($p > 0,05$), содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo + in vitro ($p < 0,05$), резервы связывания эндотоксина лейкоцитами ($p < 0,05$); 2) госпитальный контроль – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo ($p < 0,05$), содержание ЛПС-позитивных лейкоцитов in vivo + in vitro ($p < 0,05$), резервы связывания эндотоксина лейкоцитами ($p > 0,05$); 3) больные с ХИНК + ДАЭ моложе 74 лет – больные ХИНК + ДАЭ старше 74 лет: различия по всем показателям не значимы ($p > 0,05$); 4) условно здоровые волонтеры – больные ХИНК + ДАЭ (обе группы): значимые различия по всем показателям ($p > 0,05$).

Очевидно, что выраженность эндотоксинемии, активность и «оперативность» реагирования компонентов антиэндотоксиновой защиты будет, скорее всего, прямо или косвенно связаны с развитием общих реакций организма, т.е. с проявлением различных клинических синдромов, обусловленных степенью артериальной недостаточности нижних конечностей и наличием ДАЭ. Полученные результаты позволяют разработать антиэндотоксиновую составляющую в комплексном лечении атеросклероза с целью профилактики осложнений и инвалидности.

Список литературы

1. **Анестиади, В.** Начиная атеросклероз / В. Анестиади, Е. Зота. – Кишинев : Штица, 1991. – 230 с.
2. **Бурлева, Е. П.** Размышление по поводу хронической ишемии конечностей / Е. П. Бурлева, О. А. Смирнова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999. – Т. 5. – № 1. – С. 17–21.
3. **Белов, Ю. В.** Диагностика и хирургическое лечение ишемической болезни сердца у больных окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей / Ю. В. Белов, В. С. Горюков, И. С. Аслибекян // Хирургия. – 1992. – Т. 5. – № 3. – С. 20–24.
4. **Чазов, Е. И.** Реалии и гипотезы в проблеме атеросклероза / Е. И. Чазов // Клинический вестник. – 1994. – № 1. – С. 4–10.
5. **Чижилов, Н. В.** Системная эндотоксинемия в патогенезе атеросклероза / Н. В. Чижилов, И. А. Аниховская, В. Г. Лиходед и др. // Успехи современной биологии. – 2001. – Т. 121. – № 3. – С. 266–274.
6. **Чижилов, Н. В.** Эндотоксиновая агрессия в патогенезе облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей у больных пожилого и старческого возраста / Н. В. Чижилов // Клиническая геронтология. – 2001. – Т. 7. – № 9. – С. 13–17.

7. **Чижиков, Н. В.** Состояние иммунитета к эндотоксину грамотрицательных бактерий и системная эндотоксинемия у больных хронической ишемией нижних конечностей / Н. В. Чижиков // Вестник РГМУ. – 2001. – Т. 21. – № 6. – С. 40–44.
8. **Дзизинский, А. А.** Атеросклероз / А. А. Дзизинский. – Иркутск, 1997. – 541 с.
9. **Климов, А. Н.** Взгляд на решение проблемы атеросклероза / А. Н. Климов, В. А. Нагорнев // Вестн. Российской академии мед. наук. – 1999. – № 9. – С. 33–37.
10. **Покровский, А. В.** Заболевания аорты и ее ветвей / А. В. Покровский. – М. : Медицина, 1979. – 328 с.
11. **Ратнер, Г. Л.** Системный анализ и вопросы тактики у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / Г. Л. Ратнер, Г. Е. Слуцкер // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 107–112.
12. **Murakami, M.** Modification of macrophage function and effects on atherosclerosis / M. Murakami, N. Yamada // Curr. Opin. Lipidol. – 1996. – V. 7. – P. 320–323.
13. **Комаров, А. Л.** Течение перемежающейся хромоты и прогноз больных атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Анализ результатов проспективного наблюдения / А. Л. Комаров, Е. Л. Панченко, А. Д. Деев и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 9–18.
14. **Конев, Ю. В.** Системная эндотоксинемия и клинико-патогенетические особенности течения атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Конев Ю. В. – М., 1997. – 43 с.
15. **Сусеков, А. В.** Гипертриглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза / А. В. Сусеков, В. В. Кухарчук // Тер. архив. – 1997. – № 9. – С. 83–88.
16. **Лиходед, В. Г.** Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии / В. Г. Лиходед, Н. Д. Юшук, М. Ю. Яковлев // Архив патологии. – 1996. – № 2. – С. 8–13.
17. **Лиходед, В. Г.** Fc-зависимое связывание эндотоксинов грамотрицательных бактерий полиморфно-ядерными лейкоцитами крови человека / В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская, А. В. Аполлонин и др. // Журнал микробиологии. – 1996. – № 2. – С. 76–79.
18. **Лиходед, В. Г.** Роль Chlamydia pneumoniae в патогенезе атеросклероза / В. Г. Лиходед, В. Р. Мартынова // Журнал микробиологии. – 2000. – № 4. – (Приложение). – С. 117–121.
19. **Лиходед, В. Г.** Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в патогенезе атеросклероза / В. Г. Лиходед, М. Ю. Яковлев // Журнал микробиологии. – 2001. – № 6. – С. 105–109.
20. **Yakovlev, M.** Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxinemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M. Yakovlev // J. of Endotoxin Research. – 2000. – V. 6 (2). – P. 120.
21. **Yakovlev, M.** Elements of Endotoxin Theory of Human Physiology and Pathology / M. Yakovlev // Bull. CDS. – 2000. – V. 2. – Spec. suppl. – P. 5–7.
22. **Яковлев, М. Ю.** Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Яковлев М. Ю. – М., 1993. – 55 с.
23. **Яковлев, М. Ю.** Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия / М. Ю. Яковлев, В. Г. Лиходед, И. А. Аниховская и др. // Архив патологии. – 1996. – № 2. – С. 3–9.
24. **Arditi, M.** Endotoxin-mediated endothelial cell injury and activation: role of soluble CD14 / M. Ardit, J. Zhou, R. Dorio, G. W. Rong et al. // Infect-Immun. – 1993. – V. 61(8). – P. 3149.
25. **Kalayoglu, M. V.** A Chlamydia pneumoniae component that induces macrophage foam cell formation is chlamydial lipopolysaccharide / M. V. Kalayoglu, G. I. Byrne // Infect. Immun. – 1998. – V. 66(11). – P. 5067–5072.

Чижиков Николай Васильевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра клинической онкологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Chizhikov Nikolay Vasilyevich

Doctor of medical sciences, professor,
department of clinical oncology,
Medical institute, Penza State University

Юревич Елена Владиславовна

врач-невролог, заведующая
неврологическим отделением,
Пензенская центральная
районная больница

E-mail: penzcrb_post@sura.ru

Yurevich Elena Vladislavovna

Neurologist, head of neurology unit,
Penza regional hospital

Опарина Ольга Николаевна

доктор биологических наук, профессор,
кафедра теоретических основ
физического воспитания, Пензенский
государственный педагогический
университет им. В. Г. Белинского

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Oparina Olga Nikolaevna

Doctor of biological sciences, professor,
sub-department of physical education
theory, Penza State Pedagogical University
named after V. G. Belinsky

Агеев Иван Степанович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической
онкологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Ageev Ivan Stepanovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of clinical oncology sub-department,
Medical institute, Penza State University

УДК 616-053.9

Чижиков, Н. В.

**Интегральные показатели кишечного липополисахарида и антиэн-
дотоксинового иммунитета у больных атеросклерозом нижних конеч-
стей в сочетании с дисциркуляторной атеросклеротической энцефало-
патией / Н. В. Чижиков, Е. В. Юревич, О. Н. Опарина, И. С. Агеев // Известия
высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. –
2009. – № 2 (10). – С. 60–70.**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ

Аннотация. У женщин 22–35 лет третьего триместра беременности изучена частота встречаемости различных конституциональных типов и факторов, предрасполагающих к возникновению преждевременных родов. Установлено, что представительницы конституциональных и соматических типов характеризуются различной частотой встречаемости экстрагенитальной и генитальной патологии.

Ключевые слова: соматотип, беременность, угрожающие преждевременные роды.

Abstract. Frequency of different somatotypes and factors occurring in women at the age of 22 to 35 at the 3-d term of pregnancy, that predispose to abortion was studied. It was established that women of different somatotypes are characterized by different frequency of extragenital and genital pathology.

Keywords: somatotype, pregnancy, birth premature threat.

Введение

Профилактическое направление современной медицины опирается на многие фундаментальные исследования, в том числе и на антропологические методы. С целью прогнозирования физического развития, особенностей обменных процессов, склонности к определенным патологическим состояниям, учитывая тип телосложения, возможно проведение целенаправленной доклинической коррекции [1, 2]. Генотипически закрепленный определенный характер биохимических процессов в организме соответствует психофизиологическим отличиям, различным функциональным состояниям органов и систем организма в целом [3].

Частота преждевременных родов весьма вариабельна и в большинстве развитых стран составляет 5–10 %, не имея тенденции к снижению в последние два десятилетия [4–6]. Показатель неонатальной смертности недоношенных детей значительно превышает таковой у доношенных новорожденных. Он определяется непосредственно сроком гестации, а также массой тела при рождении [4]. Факторы риска недонашивания беременности, приводящие к увеличению перинатальной смертности при этой форме акушерской патологии, в основном учитывают социально-экономическое положение беременной, течение беременности и родового акта. Однако оценка состояния здоровья пациента в прегравидарный период позволяет провести прогнозирование течения беременности и своевременно осуществить профилактические мероприятия [5].

Цель исследования – изучить частоту встречаемости и провести анализ факторов, предрасполагающих к угрожающему прерыванию беременности у женщин первого периода зрелого возраста со сроком гестации 28–34 недели в зависимости от соматотипа.

1 Материал и методы исследования

Исследование проведено у 147 женщин 22–35 лет со сроком гестации 28–34 недели (третий триместр беременности), госпитализированных в отделение патологии беременных в связи с угрожающими преждевременными родами. Из всей группы обследованных первородящие составили 70,1 % (103 женщины). Всем женщинам была проведена оценка экстрагенитальной патологии и акушерско-гинекологического анамнеза путем анкетирования с учетом данных обменной карты беременных. При осмотре определяли состояние тонуса и возбудимости миометрия, наличие структурных изменений со стороны шейки матки. Всем беременным проводилось кардиотокографическое, ультразвуковое и также клинко-лабораторное обследование.

Соматотипирование женщин проводилось по методике Х. Т. Каарма (1991), основанной на определении индекса телосложения беременных, состоящего из суммы 19 не изменяющихся в течение беременности индексов [7, 8].

2 Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что среди всех обследованных женщин наиболее часто встречаются женщины мегалосомной конституции (68,5 %). Женщины, относящиеся к лептосомной конституции, наблюдаются в 2,6 реже (26,5 %); представительницы мезосомной конституции встречаются наиболее редко (4,1 %) (табл. 1, рис. 1, 2).

Таблица 1

Распределение беременных женщин
в зависимости от конституции и соматотипа

Конституция	Соматотип	Всего			
		Абс.	%	Абс.	%
Лептосомная	Астенический	1	0,7	39	26,5
	Стенопластический	38	25,9		
Мезосомная	Пикнический	2	1,4	6	4,1
	Мезопластический	4	2,7		
Мегалосомная	Атлетический	52	35,4	104	68,5
	Субатлетический	30	20,4		
	Эурипластический	20	12,6		
ВСЕГО				147	100

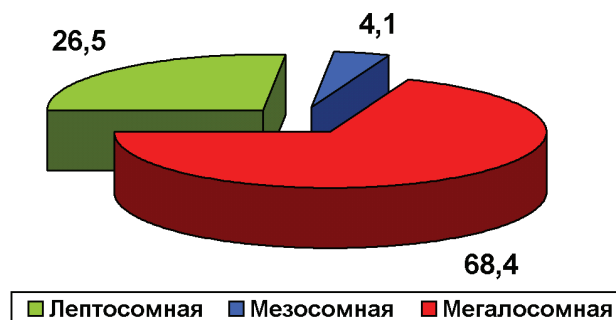


Рис. 1 Частота встречаемости (%) конституциональных типов у молодых беременных женщин

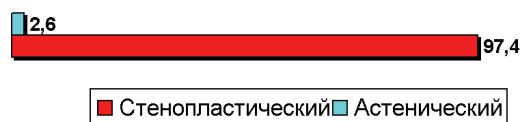


Рис. 2 Частота встречаемости (%) соматотипов в лептосомной конституции

У беременных лептосомной конституции выявлена следующая наиболее часто встречающаяся экстрагенитальная патология: эутиреоидный зоб (44,7 %), спастический колит (39,5 %), хронический пиелонефрит (18,4 %), лактационный мастит (15,8 %), миопия (15,8 %), нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу (10,5 %). Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и осмотр выявили псевдоэрозию шейки матки у 55,7 %, хронический сальпингоофорит у 23,7 %, позднее менархе у 23,7 %, нерегулярный менструальный цикл у 18,4 %, лейомиому у 18,4 % женщин.

Течение данной беременности осложнялось: анемией (50 %), инфекциями половых путей (44,7 %), гестационным пиелонефритом (10,5 %), преждевременным созреванием плаценты (44,7 %), маловодием (10,5 %). Угроза невынашивания в первом триместре была у 44,7 %, а во втором триместре – у каждой второй женщины. При оценке состояния родовых путей структурные изменения со стороны шейки матки выявлены у 44,7 % беременных.

Мезосомная конституция обследованных женщин представлена в большинстве наблюдений мезопластическим соматотипом (66,7 %). Женщины пикнического соматотипа наблюдаются в 2 раза реже (33,3 %) (рис. 3). По толщине кожно-жировых складок все женщины пикнического соматотипа отнесены к нормотрофам, а мезопластического – к гипертрофам.

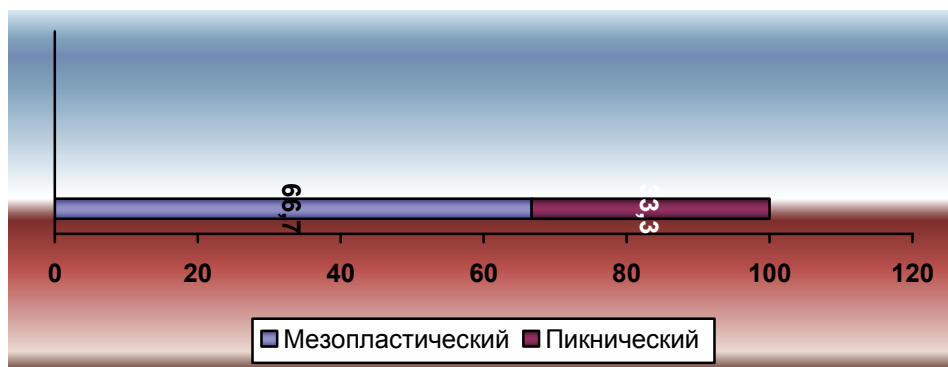


Рис. 3 Частота встречаемости (%) соматотипов в мезосомной конституции

Анализ гинекологической и экстрагенитальной патологии установил следующее ее распределение: эутиреоидный зоб (50,0 %), псевдоэрозия шейки матки (50,0 %). Течение данной беременности осложнялось анемией (50,0 %), инфекциями половых путей (50,0), чрезмерной прибавкой веса (50,0 %). У женщин мезопластической конституции изменений со стороны свертывающей системы крови и родовых путей не выявлено.

Женщины мегалосомной конституции в большинстве наблюдений представлены атлетическим соматотипом (51,0 %). Субатлетический соматотип

выявляется на 15,0 % (29,4 %), эурипластический – в 2,6 раза (19,5 %) реже (рис. 4).

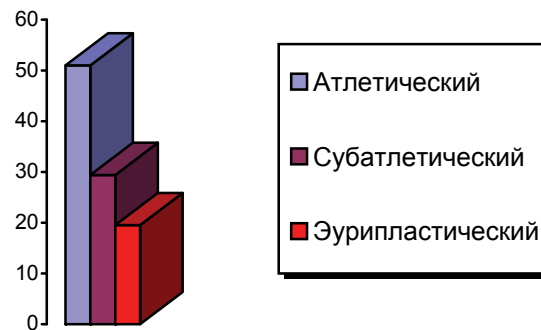


Рис. 4 Частота встречаемости соматотипов в мегалосомной конституции

Женщины атлетического соматотипа в большинстве случаев относятся к нормотрофам (65,4 %); гипотрофы выявляются в два раза реже (34,6 %). Среди женщин субатлетического соматотипа преобладают гипотрофы (70,0 %); на долю нормотрофов приходится 30,0 %. Гипертрофы не характерны для атлетического и субатлетического соматотипов, в то время как все беременные эурипластического соматотипа отнесены к гипертрофам (100 %).

Анализ экстрагенитальной патологии выявил наличие эутиреоидного зоба (56,9 %), спастического колита (21,1 %), артериальной гипертензии (19,2 %), варикозного расширения вен нижних конечностей (13,5 %). Сбор акушерско-гинекологического анамнеза и осмотр установили наличие псевдоэрозии шейки матки (55,8 %), фибромиомы матки малых размеров (5,6 %), самопроизвольного прерывания предыдущих беременностей (28,8 %), нерегулярного менструального цикла (13,5 %), позднего менархе (17,3 %), первичного бесплодия (9,6 %), хронического сальпингоофорита (19,2 %), резекции яичника (5,8 %).

Данная беременность осложнялась анемией (34,6 %), инфекцией половых путей (30,8 %), чрезмерной прибавкой веса (26,9 %), преждевременным созреванием плаценты (25,0 %), нарушением маточно-плацентарного кровотока (21,2 %), формированием маловесного плода (11,5 %), токсикозом первой половины беременности (3,8 %) и гестационным пиелонефритом (3,8 %). Угроза невынашивания в первом триместре беременности была у 28,9 %, во втором триместре – у 42,3 % женщин. Оценка состояния родовых путей установила несостоятельность шейки матки у 70,0 % субатлетического, 40,0 % эурипластического и 42,3 % пациенток атлетического соматотипов. Исследование свертывающей системы крови показало наличие структурной и хронометрической гиперкоагуляция у 50,0 % женщин эурипластического и 13,5 % женщин атлетического соматотипов. У женщин субатлетического соматотипа изменений свертывающей системы крови не выявлено.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что наиболее неблагоприятен прогноз для угрожающих преждевременных родов в 28–34 недели беременности у женщин мегалосомной конституции ввиду высокой час-

тоты выявляемости истмико-цервикальной недостаточности, преждевременного созревания плаценты, нарушения маточно-плацентарного кровотока и изменений со стороны свертывающей системы крови.

Список литературы

1. **Никитюк, Б. А.** Роль антропологии и психологии в комплексном познании человека / Б. А. Никитюк // Проблемы современной антропологии. – 1983. – № 4. – С. 19–21.
2. **Никитюк, Б. А.** Советская медицинская антропология за 70 лет / Б. А. Никитюк // Архив анат., гистол. и эмбр. – 1987. – № 11. – С. 27.
3. **Николаев, В. Г.** Онтогенетическая динамика индивидуальных особенностей организма человека / В. Г. Николаев, В. В. Гребенщикова, В. П. Ефремова и др. – Красноярск, 2001. – 172 с.
4. Неонатология : в 2 т. / под ред. Н. П. Шабалова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – Т. 1. – 608 с.
5. **Сидельникова, В. М.** Преждевременные роды / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 448 с.
6. **Сидельникова, В. М.** Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
7. **Каарма, Х. Т.** Клиническая антропология в акушерской практике / Х. А. Каарма // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии : материалы научн.-практ. конф. – Томск, 1991. – С. 22–29.
8. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека : учебно-методическое пособие / сост.: В. Г. Николаев, Е. П. Шарайкина, Л. В. Синдеева и др. – Красноярск, 2005. – 111 с.

Яковлева Ольга Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра акушерства и гинекологии,
Саратовский государственный
медицинский университет

E-mail: lmuzurova@yandex.ru

Yakovleva Olga Vladimirovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of obstetrics
and gynecology, Saratov State
Medical University

Музурова Людмила Владимировна

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет

E-mail: lmuzurova@yandex.ru

Muzurova Lyudmila Vladimirovna

Doctor of medical sciences, associate
professor, human anatomy sub-department,
Saratov State Medical University

УДК 611.9:618.3

Яковлева, О. В.

Прогнозирование преждевременных родов у беременных различных конституциональных типов / О. В. Яковлева, Л. В. Музурова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 71–75.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕКСИДАНТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Аннотация. Коррекция развивающихся критических состояний должна предусматривать адекватную доставку кислорода тканям с тем, чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках, сократить уровень перекисного окисления липидов и уменьшить тем самым степень риска или выраженности поражения органов и систем. Именно поэтому необходимо включать в терапию фармакологические препараты, целенаправленно влияющие на обменные процессы при гипоксии – антигипоксантами и антиоксидантами. При анализе результатов применения препарата этой группы больным ожоговой болезнью выявлено, что изменения в соотношении прооксидантной и антиоксидантной систем могут служить критерием глубины патологического процесса в организме. Применение мексиданта позволяет минимизировать процесс деструкции клеток и тем самым улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: ожоги, перекисное окисление липидов, гипоксия, антиоксиданты, мексидант.

Abstract. The correction of developable critical processes should provide for an adequate oxygen transportation to tissues in order to ensure the level that is necessary for oxygen consumption in cells and to minimize the level of lipid peroxidation, thus reducing a risk or sharpness of organism damages. For this reason, it is necessary to include a therapy of pharmacological preparations affecting exchange processes at hypoxia, i.e. antihypoxants and antioxidants. The analysis of the application of these preparations for burn – disease patients showed that changes in the ratio of pro – oxidant and anti – oxidant systems may serve as a criterion of the depth of a pathological process in the organism. The use of the mexidant affords to minimize cell destruction processes, thus improving results of the treatment.

Keywords: burn, lipid per oxidation, hypoxia, antioxidants, mexidant.

Внимание к проблеме ожогов определяется все большей частотой их получения на производстве и в быту, при катастрофах мирного времени, в ходе региональных военных конфликтов, сложностью патогенеза и лечения ожоговой болезни, а также их высокой летальностью. По длительности и тяжести течения ожоговая болезнь лидирует среди различных вариантов травматической болезни [1]. Велики материальные затраты на лечение больных, высок процент их инвалидизации. Летальность составляет в среднем 5–10 %, а среди тяжелообожженных – значительно выше. Несмотря на имеющийся опыт и современный уровень теоретических знаний, многие особенности патогенеза термических поражений остаются неразработанными и требуют дальнейших исследований [2].

Комплекс лечебных мероприятий при ожоговой болезни складывается из инфузионной терапии, плазмафереза, хирургической обработки ожоговой раны и аутодермопластики. К сожалению, этого порой бывает недостаточно, и процесс заживления затягивается. Поэтому возникла проблема поиска новых эффективных методов лечения ожогов [3].

Учитывая современные представления о важной роли активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и мембранной патологии в ме-

ханизме развития структурно-функциональных повреждений органов и тканей при неотложных состояниях, одним из возможных путей повышения эффективности лечения ожогов является использование препаратов, сочетающих мембранопротекторную и высокую антиоксидантную активность [4].

Целью исследования явилась оптимизация лечения больных ожоговой болезнью с использованием мексиданта. Изучение эффективности терапии с применением этого препарата проводилось на 200 больных с ожоговой болезнью, находившихся на лечении в Республиканском ожоговом центре МУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Саранска. Среди больных было 114 мужчины (57 %) и 86 женщин (43 %), их возраст составлял от 25 до 50 ($36,5 \pm 1,2$) лет.

Площадь ожоговой раны варьировала от 3000 до 3300 см², составляя в среднем (3150 ± 150) см², глубокие раны составляли 1150 ± 50 см².

В процессе исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу, основную, вошли 100 больных, которым дополнительно к стандартному лечению назначали 4 мл 5 % раствора мексиданта внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Во вторую группу, группу сравнения, вошли 100 больных, получавших только традиционную терапию. В контрольную группу входили пациенты без ожоговой травмы.

С целью оценки активности свободнорадикальных процессов определялась концентрация малонового диальдегида и диеновых конъюгатов (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем

Группа пациентов	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	Каталаза, мкКат/с·л
Контрольная	$27,4 \pm 0,6$	$0,12 \pm 0,07$	$0,53 \pm 0,5$
Сравнения, 1-е сутки	$42,4 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$0,50 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,20 \pm 0,08$ $p < 0,001$
Сравнения, 7-е сутки	$36,5 \pm 0,7$ $p < 0,005$ $p1 < 0,005$	$0,42 \pm 0,004$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	$0,25 \pm 0,003$ $p < 0,05$ $p1 < 0,001$
Основная, 1-е сутки	$41,6 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$0,53 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,23 \pm 0,06$ $p < 0,001$
Основная, 7-е сутки	$16,4 \pm 0,9$ $p < 0,005$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	$0,21 \pm 0,005$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	$0,48 \pm 0,07$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$

Примечание. p – достоверный результат относительно контроля; $p1$ – достоверный результат относительно ожога; $p2$ – достоверный результат относительно группы сравнения.

У больных ожоговой болезнью отмечено резкое увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов. Так, уровень МДА достоверно увеличился на 55 %, ДК – в 4,2–4,4 раза ($p < 0,001$).

Активация процессов липопероксидации в эксперименте протекала на фоне выраженной депрессии активности каталазы – основного антиоксидантного фермента ингибирования свободных радикалов [5]. Как оказалось, дан-

ный показатель у больных ожоговой болезнью снижался на 62 % ($0,53 \pm 0,5$ – у контрольной группы до $0,23 \pm 0,06$ – у ожоговых больных).

Введение больным мексиданта оказало выраженное позитивное влияние на динамику продуктов ПОЛ и активность каталазы. Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что препарат достоверно снижал уровень МДА на 61 % – с $41,6 \pm 0,4$ до $16,4 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,001$). Более того, содержание МДА в плазме крови больных данной группы было достоверно ниже интактных показателей на 40 %, что свидетельствует о выраженной антиоксидантной активности препарата. Содержание ДК под влиянием препарата снижалось с $0,53 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,005$ ммоль/л, что на 50 % ниже, чем в группе сравнения. Каталазная активность в плазме на этом фоне повышалась с $0,23 \pm 0,06$ до $0,48 \pm 0,07$ мкКат/с·л ($p < 0,001$), что почти в два раза выше, чем у больных в группе сравнения.

При поверхностных ожогах резко выражена плазмопотеря – экссудация плазмы в области поражения. При глубоких ожогах повышение проницаемости капилляров ведет к значительной внутренней плазмопотере, проявляющейся в скоплении жидкости в тканях, как в области ожоговой раны, так и в других. Это связано со значительным повышением температуры и выраженной циркуляторной гипоксией вследствие нарушения кровотока [6]. Обширная плазмопотеря происходит почти исключительно за счет альбуминовой фракции плазмы [7].

У больных с тяжелыми ожогами отмечаются явления резкого преобладания распада белка над процессами его ресинтеза [8]. Выраженная гипоксия и нарушение всасываемости в желудочно-кишечном тракте еще более усугубляют отрицательный белковый баланс. Впоследствии присоединяются потеря белка с раневым отделяемым и угнетение белковообразовательной функции печени [9].

На фоне ожога у больных происходит достоверное снижение содержания общего белка (табл. 2). В группе сравнения его концентрация достоверно снижалась к 7-м суткам с $60,5 \pm 3,4$ до $42,0 \pm 1,6$ г/л (на 31 %) и к 14-м суткам составляла $45,4 \pm 1,2$ г/л. Содержание альбуминов в этой группе к 14-м суткам составляло $33,8 \pm 0,8$ г/л. В основной группе больных, которым мексидант применялся с первых суток после получения ожога, содержание общего белка к 14-м суткам уже составляло $58 \pm 0,1$ г/л и альбуминов – $41,9 \pm 0,7$ г/л. К 14-м суткам содержание альбуминов в группе сравнения увеличивалось на 10 %, а в основной группе – на 36 %.

Таблица 2

Динамика количества общего белка, альбуминов
и содержания гемоглобина в периферической крови

Группа пациентов	Белок, г/л	Альбумины, %	Гемоглобин, г/л
Контрольная	$60,5 \pm 3,4$	$46,6 \pm 0,2$	$150 \pm 2,3$
Сравнения и основная, 1-е сутки после ожога	$42,0 \pm 1,6$	$30,7 \pm 1,3$	$167,8 \pm 1,9$
Группа сравнения, 14-е сутки	$45,4 \pm 1,2$	$33,8 \pm 0,8$	$123 \pm 2,2$
Основная группа, 14-е сутки	$58 \pm 0,1^*$	$41,9 \pm 0,7^*$	$145,3 \pm 2,1^*$

Примечание. * – достоверный результат относительно контроля ($p < 0,005$).

Таким образом, введение мексиданта корригировало нарушение белкового обмена. К 14-м суткам показатель содержания гемоглобина в периферической крови у пациентов основной группы приближался к данным в контрольной группе и был на 18 % выше, чем в группе сравнения.

Выявлено, что больные основной группы в более ранние сроки отмечали улучшение самочувствия, появление аппетита, нормализацию сна, уменьшение болей, стихание воспаления в тканях вокруг ожоговой раны. Они становились более активными. В группе пациентов, получавших мексидант в комплексной терапии, очищение ожоговой раны от некротических тканей, фибриновых налетов, появление ярко-красных грануляций и краевой эпителизации, нормализация биохимических показателей происходят почти в два раза быстрее, чем в группе сравнения.

У 72 (72 %) больных основной группы после проведенного лечения через месяц наблюдалась полная эпителизация ожоговых ран. У этой группы пациентов площадь ожоговых дефектов составила в среднем $3050 \pm 50 \text{ см}^2$, раны были в основном II–IIIА степени. У 28 (28 %) больных, обожженная поверхность которых составила в среднем $3100 \pm 75 \text{ см}^2$, с IIIА–IIIБ–IV степенью, через месяц после применения мексиданта отмечалось улучшение: ожоговые раны выполнялись грануляциями, отмечалась краевая эпителизация, раны очищались от некротических тканей, уменьшалось раневое отделяемое и размеры ожоговых дефектов; выполнялась операция – свободная кожная пластика гранулирующих ран сетчатым лоскутом. В 100 % случаев донорский лоскут прижился.

В группе сравнения полное заживление ран отмечалось лишь у 41 (41 %), и 12 (12 %) больным была выполнена операция в те же сроки. Площадь ожоговых дефектов у данных пациентов в среднем составила $2725 \pm 112,5 \text{ см}^2$. В этой группе было четыре случая отторжения донорского лоскута.

Проведенные клинические и лабораторные исследования свидетельствуют о том, что использование мексиданта в сочетании с традиционными лечебными мероприятиями у больных с ожоговой болезнью повышает эффективность проводимого лечения, оказывая благоприятное воздействие на репаративные процессы в тканях, способствует более быстрой коррекции нарушений белкового обмена и уменьшению симптомов ожоговой интоксикации в более ранние сроки. Применение мексиданта значительно ограничивает депрессию антиоксидантной защиты, увеличивая активность каталазы, и повышает эффективность лечения больных с ожоговой болезнью различного генеза.

Список литературы

1. **Федоров, В. Д.** Проблема лечения больных с ожоговой болезнью при применении оружия массового поражения / В. Д. Федоров, В. К. Сологуб, Г. Б. Яковлев // Проблемы комбустиологии : материалы Международного конгресса. – М., 2000. – С. 89–94.
2. **Козлов, С. А.** Антигипоксанта и возможности их использования для коррекции нарушений водно-электролитного баланса при комбинированной травме / С. А. Козлов // Актуальные проблемы реаниматологии и экстремальной медицины. – Саранск, 2002. – С. 42–49.
3. **Азолов, В. В.** Термические поражения и их последствия: прошлое, настоящее и будущее / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, Г. И. Дмитриев // Тезисы докладов VI Съезда травматологов и ортопедов России. – Н. Новгород, 1997. – С. 53.

4. **Виноградов, В. М.** Антигипоксанта – важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена / В. М. Виноградов, А. В. Смирнов // Антигипоксанта и актопротекторы: итоги и перспективы : материалы конф. – СПб., 2002. – Вып. 1. – С. 23.
5. **Лукьянова, Л. Д.** Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен / Л. Д. Лукьянова, В. Е. Ромонова // Хим.-фармакол. журнал. – 2000. – № 8. – С. 9–11.
6. **Дмитриев, В. П.** Применение озона на догоспитальном и госпитальном этапах для улучшения результатов лечения ран, открытых переломов и ожогов конечностей : дис. ... канд. мед. наук / В. П. Дмитриев. – Саранск, 2002. – 230 с.
7. **Величковский, Б. Т.** Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–51.
8. Доставка, потребление и экстракция кислорода в острый период ожоговой болезни / В. Д. Альес, А. Г. Андреев, Г. И. Ульянова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 4–7.
9. **Шабалина, Н. В.** Экспериментальное обоснование эффективности некоторых производных 3-оксипиридина при термической травме : дис. ... канд. мед. наук / Шабалина Н. В. – Саранск, 2004. – 154 с.

Ерофеева Марина Владимировна
аспирант, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: 7mari7@rambler.ru

Erofeeva Marina Vladimirovna
Postgraduate student, Medical institute,
Mordovia State University
named after N. P. Ogarev (Saransk)

УДК 616-001.17:615.27

Ерофеева, М. В.

Изучение влияния мексиданта на результаты лечения пациентов с ожоговой болезнью / М. В. Ерофеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 76–80.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 615.225.2

О. С. Мартынова, О. П. Родина, И. Я. Мусеева

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРОДАЖ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ В г. ПЕНЗЕ ЗА 2007–2008 гг.

Аннотация. Изучена структура продаж антигипертензивных лекарственных средств на примере нескольких аптек г. Пензы и оценены емкость данного сектора рынка и доля групп препаратов в нем. Обнаружена лидирующая позиция внутри данной группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в стоимостном и препаратов разных групп в количественном выражении.

Ключевые слова: антигипертензивные средства, Пенза, рынок.

Abstract. The structure of sales antihypertension preparations on an example of several drugstores of Penza is studied and the capacity of the given sector of the market and a share of groups of preparations in it is estimated. In the lead positions inside of the given group inhibitors of angiotensin-converting enzyme in cost and preparations of different groups in quantitative expression are found out.

Keywords: antihypertension preparations, Penza, market.

Лекарственные средства (ЛС) играют очень важную роль в современном мире, и их значение продолжает неуклонно расти.

Изучением применения лекарственных средств на уровне популяции занимается наука фармакоэпидемиология. Основная задача фармакоэпидемиологических исследований – получение информации, способствующей улучшению здоровья человека, популяции за счет повышения эффективности и безопасности фармакотерапии, – является крайне актуальной и для государства, и для научных медицинских организаций, и для практического здравоохранения. Одной из характерных тенденций развития отечественных фармакоэпидемиологических исследований является их направленность. Как уже было сказано, основные объекты фармакоэпидемиологического изучения – потребление лекарственных средств, особенности их использования, экономическая составляющая, а также терапевтическая эффективность и побочные эффекты лечения [1].

Однако рассматриваемая в данной работе терапия такого серьезного заболевания, как артериальная гипертензия (АГ), требует особого внимания. Экономический ущерб, обусловленный временной или стойкой утратой трудоспособности, преждевременной смертью от АГ и ее осложнений, в год для Российской Федерации только в 2001 г. составлял 29,3 млрд руб. (Федеральная целевая программа, 2001).

Во многих странах мира фармакоэпидемиологические исследования применения антигипертензивных препаратов проводятся регулярно; с этой целью используются опросы врачей общей практики. Так, последние данные

показывают, что врачи многих стран в качестве препаратов первого ряда отдают предпочтение ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторам кальциевых каналов (БКК), а в Японии наиболее часто применяют БКК и не используют для монотерапии диуретики [2, 3].

В России наряду с зарубежными странами также проводились фармакоэпидемиологические исследования терапии АГ и сопутствующих ей заболеваний. Стоит упомянуть о результатах исследования «ПИФАГОР» (2004) [4], в котором, на основании опроса пациентов с АГ, изучалась реальная практика использования антигипертензивных препаратов. Сопоставление результатов этого крупного исследования с результатами подобных региональных работ обнаружило более частое использование на периферии устаревших и потенциально опасных антигипертензивных ЛС, таких как препараты короткого действия, а также производные раувольфии [5].

В настоящее время не является секретом то, что большинство лекарств сейчас покупается именно в аптеках, включая даже те препараты, которые реально используются при стационарном лечении, поэтому можно предположить, что анализ аптечных продаж является достаточно точным отражением структуры этого сектора рынка в целом. Безусловно, на структуре продаж отдельно взятых аптек отражаются многие факторы внутренней и внешней экономической среды, однако общие тенденции, характерные для аптечных продаж в целом, можно выделить и проследить достаточно отчетливо.

Безусловно, в данном обзоре представлены далеко не все антигипертензивные ЛС, имеющиеся на аптечном рынке г. Пензы, в частности, не охвачены препараты мозексиприла, окспренолола, ксипамида и др., а также ряд синонимов упомянутых препаратов, продажа которых в данных аптеках за указанный период не имела место. Это можно объяснить невысокой востребованностью данных препаратов среди населения.

1 Материалы и методы исследования

Объектом данного исследования является использование антигипертензивных препаратов в г. Пензе в 2008 г. Нами был выполнен анализ объема и структуры их розничных продаж, результаты которого отражали распространенность ЛС отечественных и зарубежных фирм-производителей, распространенность комбинированных препаратов и препаратов пролонгированного действия, распространенность различных классов антигипертензивных препаратов, а также распространенность конкретных торговых марок препаратов.

Исследование выполнялось на основании анализа рейтингов годовых продаж лекарственных средств в одной из аптечных сетей г. Пензы за период 2007–2008 гг. На каждом из этапов проводилась статистическая обработка результатов исследований с использованием компьютерной программы Excel для Windows 2003. Качественные переменные были описаны относительными частотами (процентами).

2 Основные результаты исследования

При анализе рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках города доля от общего стоимостного объема продаж для группы антигипертензивных препаратов за 2007 и 2008 гг. составила, соответственно, 3,32 и 4,35 %.

Рост данного относительного показателя позволяет говорить о тенденции увеличения потребления населением антигипертензивных препаратов, что можно расценивать как увеличение распространенности среди населения антигипертензивной терапии (рис. 1).

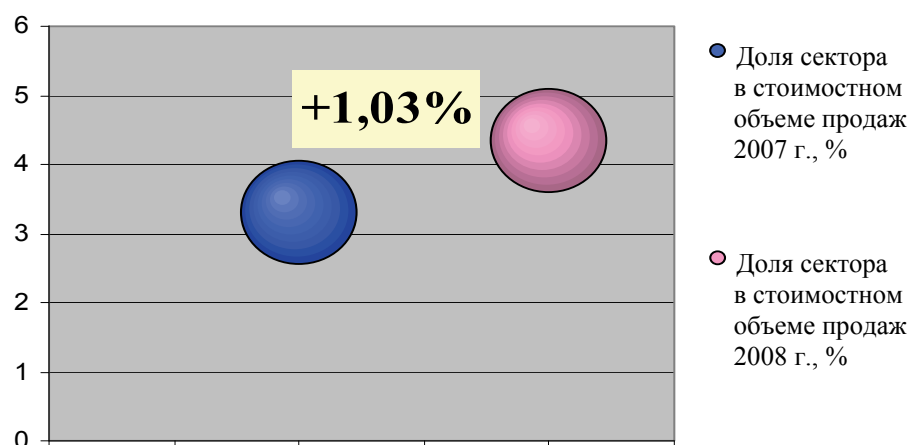


Рис. 1 Доля сектора антигипертензивных средств в общем стоимостном (денежном) объеме продаж, %

Внутри группы доля импортных препаратов, занимая примерно равные позиции с долей отечественных препаратов (в количественном выражении – 53,20 и 47,80 %, соответственно), в денежном выражении превосходит ее в 5–6 раз – 84,69 и 15,31 %, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Доля отечественных и импортных препаратов от общего количественного и стоимостного (денежного) объема продаж, %

Период	Доля отечественных препаратов от общего количественного объема продаж	Доля импортных препаратов от общего количественного объема продаж	Доля отечественных препаратов от общего стоимостного объема продаж	Доля импортных препаратов от общего стоимостного объема продаж
2007 г.	56,80	43,20	17,63	82,37
2008 г.	47,80	53,20	15,31	84,69

Также, исходя из полученных данных, в динамике можно отметить относительную стабильность в соотношении продаж отечественных и импортных препаратов в стоимостном выражении (рис. 2) и некоторое увеличение доли импортных препаратов в количественном выражении (рис. 3), которое обусловлено увеличением количества продаж препаратов пролонгированных форм нифедипина зарубежных фирм-производителей и препарата Адельфан-эзидрекс.

При этом среди препаратов импортного производства значительное место в стоимостном выражении заняли препараты компании «Сервье» – 22,69 %, KRKA – 14,98 % и «Берлин-Хеми» – 8,84 % (табл. 2), хотя в 2008 г., по срав-

нению с 2007 г., наблюдается незначительное снижение долей продаж препаратов данных производителей в объеме продаж группы (на 2–3 % для каждой).

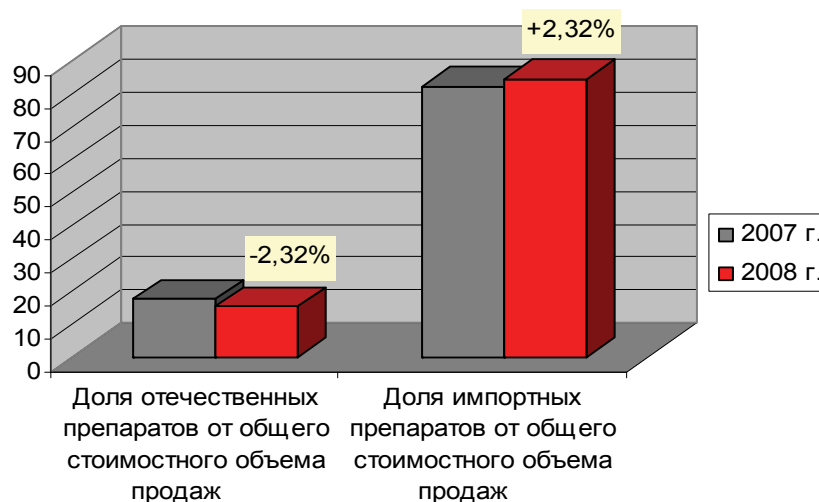


Рис. 2 Доля отечественных и импортных препаратов от общего стоимостного объема продаж, %

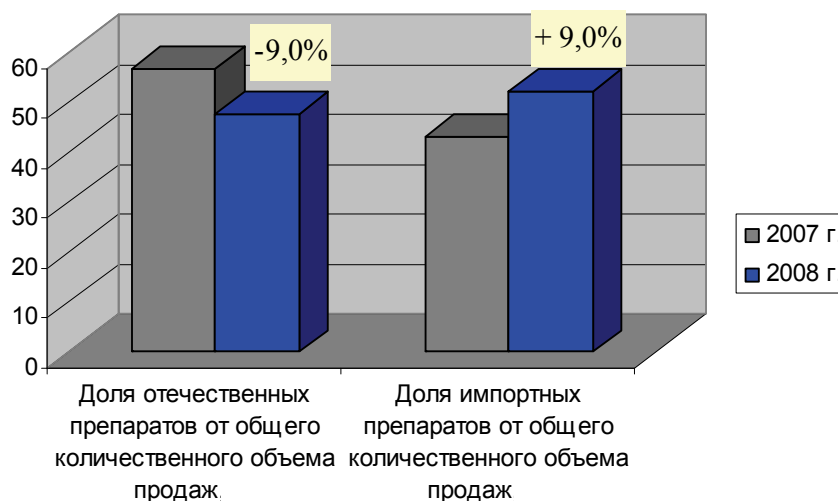


Рис. 3 Доля отечественных и импортных препаратов от общего количественного объема продаж, %

В количественном выражении лидирующие позиции заняли препараты компании KRKA – 11,72 % и ИПКА – 8,06 %, доли которых также несколько уменьшились по сравнению с предыдущим годом. Эта тенденция связана с появлением на фармацевтическом рынке новых производителей, препараты которых (чаще это – воспроизведенные дженерики) «оттягивают» на себя часть потребительского спроса.

Доля комбинированных препаратов составила 28,09 и 24,74 % в количественном и стоимостном выражении, соответственно, а для препаратов пролонгированного действия – 3,55 и 8,78 %, соответственно (табл. 3).

Таблица 2

Доля препаратов, произведенных зарубежными компаниями, от общего количественного и стоимостного объемов продаж импортных препаратов, %

Препараты компаний	Доля препаратов от общего количественного объема продаж за 2007 г.	Доля препаратов от общего стоимостного объема продаж за 2007 г.	Доля препаратов от общего количественного объема продаж за 2008 г.	Доля препаратов от общего стоимостного объема продаж за 2008 г.
«АВД фарма и К°. КГ»	4,64	5,94	2,08	2,98
«Актавис»	1,16	1,35	1,01	1,57
«Берлин-Хеми»	6,00	11,57	3,87	8,84
«Гедеон Рихтер»	5,71	4,01	2,95	11,71
«Зентива»	0,22	0,58	0,85	3,21
«ИПКА»	13,18	9,63	8,06	7,06
«КРКА»	18,18	17,41	11,72	14,98
«Мерк Шарп и Доум»	3,33	7,32	3,16	9,35
«Плива»	0,22	0,20	0,48	0,72
«Польфарма»	1,30	0,87	1,73	1,14
«Сервье»	6,00	24,10	4,98	22,69
«Хемофарм»	3,90	2,62	4,83	3,85
«Эгис»	1,66	1,11	3,10	0,78
Других фирм-производителей	34,50	13,29	51,18	11,12

Таблица 3

Доля комбинированных препаратов и препаратов пролонгированного действия от общего количественного и стоимостного объемов продаж, %

Период	Доля комбинированных препаратов от общего количественного объема продаж	Доля пролонгированных препаратов от общего количественного объема продаж	Доля комбинированных препаратов от общего стоимостного объема продаж	Доля пролонгированных препаратов от общего стоимостного объема продаж
2007 г.	16,41	5,70	10,63	5,69
2008 г.	28,09	3,55	24,74	8,78

В динамике можно отметить увеличение продаж комбинированных препаратов на 11,68 % в количественном (рис. 4) и 14,11 % в стоимостном выражении (рис. 5).

Данное изменение обусловлено увеличением количества продаж Адельфана-эзидрекс и комбинированных ИАПФ (нолипрел, нолипрел-форте, фозикард-Н, капозид и др.). Показатели для препаратов пролонгированного действия относительно стабильны.

При изучении доли различных классов антигипертензивных ЛС (табл. 4, 5) можно сделать вывод о том, что лидирующие позиции внутри данной группы занимали ИАПФ: в стоимостном выражении – 46,34 % (рис. 6), в количественном – 31,30 % (рис. 7).

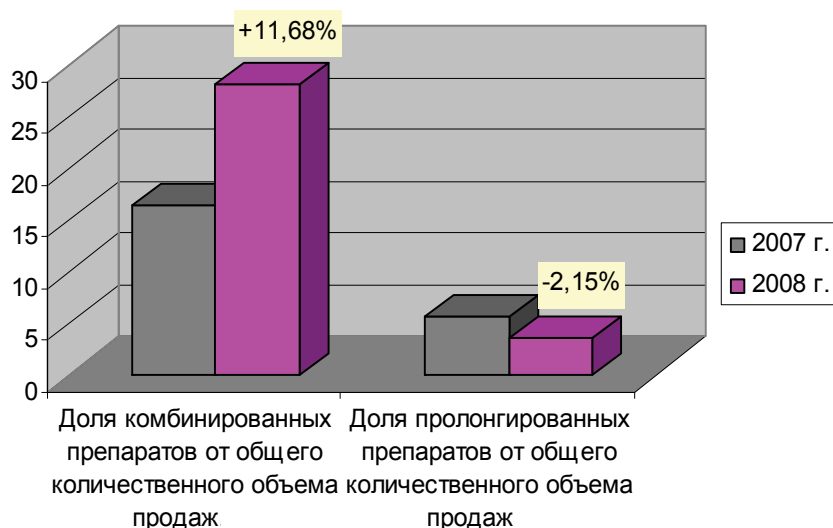


Рис. 4 Доля комбинированных препаратов и препаратов пролонгированного действия от общего количественного объема продаж, %

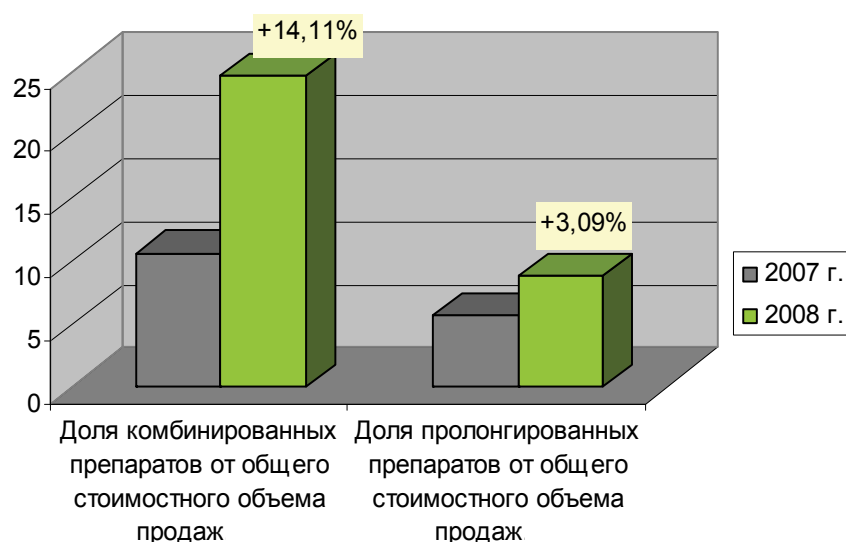


Рис. 5 Доля комбинированных препаратов и препаратов пролонгированного действия от общего стоимостного объема продаж, %

Таблица 4

Доли различных классов в стоимостном объеме продаж препаратов для лечения АГ за 2007–2008 гг., %

Период	Класс препаратов				
	БАБ	БКК	Диуретики	ИАПФ + БРА	Препараты других групп
2007 г.	22,42	18,36	10,39	40,64	8,20
2008 г.	21,86	13,96	11,57	46,34	6,27

Факт лидерства ИАПФ является положительной тенденцией в лечении больных АГ, т.к. крупные международные исследования доказали эффектив-

ность препаратов данной группы в плане предупреждения и возникновения сердечно-сосудистых осложнений АГ [6].

Таблица 5

Доли различных классов в натуральном выражении в объеме продаж препаратов для лечения АГ за 2007–2008 гг., %

Период	Класс препаратов				
	БАБ	БКК	Диуретики	ИАПФ + БРА	Препараты других групп
2007 г.	13,60	10,99	7,65	33,62	34,14
2008 г.	11,24	8,56	7,60	31,30	41,30

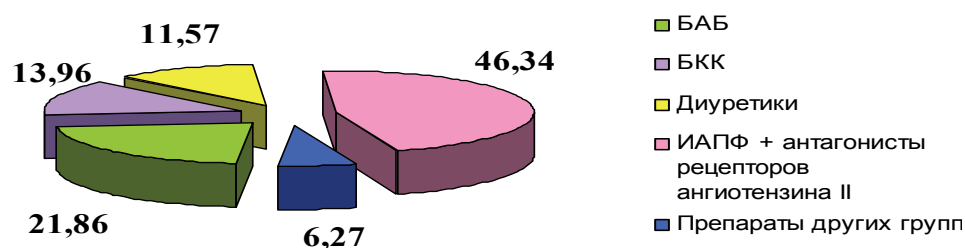


Рис. 6 Доля различных классов антигипертензивных средств в общем стоимостном объеме продаж группы за 2008 г., %

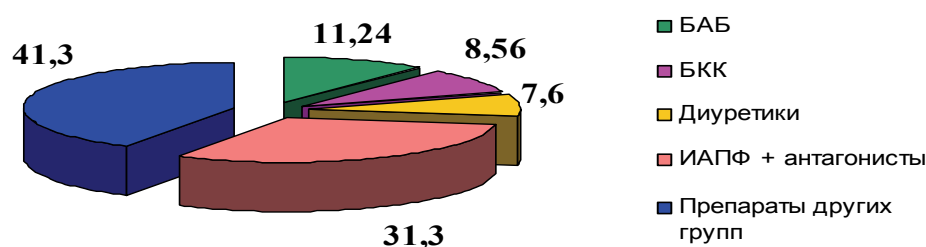


Рис. 7 Доля различных классов антигипертензивных средств в общем количественном объеме продаж группы за 2008 г., %

Заметный сегмент в количественном (11,24 %) и стоимостном (21,86 %) выражении занимал класс бета-адреноблокаторов (БАБ). Класс диуретиков и блокаторов кальциевых каналов (БКК) занимали примерно равные между собой доли по обоим показателям.

Полученные данные с учетом специфики исследования относительно сопоставимы с результатами как общероссийского («ПИФАГОР»), так и региональных исследований [7].

Однако в ряду динамических изменений наибольший рост наблюдался для количественных показателей продаж препаратов других групп (адельфан, раунатин, андипал, дибазол, доксазалин), которые в 2008 г. лидировали по данному критерию (41,30 %). Этот факт связан с увеличением продаж дешевых резерпин- и дибазол-содержащих препаратов. Преобладание доли препаратов других групп в натуральном секторе над стоимостным обусловлено наличием большого процента проживающих в городе социально не обеспечен-

ных слоев населения (пенсионеров и др.), потребляющих ЛС дешевого ценового сегмента.

Выводы

1. Анализ рейтингов годовых продаж лекарственных средств в аптеках города показал, что увеличилась доля от общего стоимостного объема продаж для группы антигипертензивных препаратов за 2008 г. по сравнению с 2007 г.
2. Отмечается относительная стабильность в соотношении продаж отечественных и импортных препаратов в стоимостном и некоторое увеличение доли импортных препаратов в количественном выражении.
3. Лидирующие позиции внутри группы антигипертензивных препаратов в стоимостном выражении занимали ИАПФ.
4. Наибольший рост наблюдался для количественных показателей продаж резерпин- и дибазол-содержащих препаратов, которые в 2008 г. лидировали по данному критерию.

Список литературы

1. **Петров, В. И.** Фармакоэпидемиология основных лекарственных средств в России: динамика, тенденции и закономерности / В. И. Петров // Фармацевтический вестник. – 2005. – № 22. – С. 12–13.
2. **Strom, B.** Study design available for pharmacoepidemiology studies / B. Strom // Strom B. (ed.) Pharmacoepidemiology. – 2nd ed. – New York : John Wiley & Sons. Inc., 2001. – P. 15–29.
3. **Wilson-Davis, K.** Study design and the use of statistics in drug use research / K. Wilson-Davis // McGavock H. (ed.) Handbook of Drug Use Research Methodology. – 1st ed. Newcastle : The United Kingdom Drug Utilisation Research Group, 2002. – P. 36–39.
4. **Белоусов, Ю. Б.** Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии «ПИФАГОР» / Ю. Б. Белоусов и др. // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 10. – № 4.
5. **Петров, В. И.** Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области / В. И. Петров и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – № 1 (11). – С. 62–65.
6. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Секция артериальной гипертензии ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. – М., 2005.
7. **Чуева, Т. О.** Анализ распространенности и терапии артериальной гипертензии в когортном исследовании Нижегородской области 1998–2000–2002 годов / Т. О. Чуева, А. В. Сумина, И. В. Фомин и др. // Клиническая фармакология – от теории к практике : сборник научных трудов / под общ. ред. В. А. Батурина. – Ставрополь, 2005. – С. 89–91.

Мартынова Ольга Сергеевна
студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Martynova Olga Sergeevna
Student, Medical institute,
Penza State University

Родина Олеся Петровна

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

E-mail: medsekr@pnzgu.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: medsekr@pnzgu.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

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

УДК 615.225.2

Мартынова, О. С.

Анализ структуры продаж антигипертензивных средств в г. Пензе за 2007–2008 гг. / О. С. Мартынова, О. П. Родина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 81–89.

УДК 616.12-008.331.1

И. Б. Матророва, Н. В. Борисочева, В. Э. Олейников

СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫЙ СОСУДИСТЫЙ ИНДЕКС (CAVI) – НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ ПАРАМЕТР ОЦЕНКИ СОСУДИСТОЙ РИГИДНОСТИ

Аннотация. В статье рассматривается возможность применения нового диагностического метода оценки артериальной жесткости – определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Показана практическая ценность данного параметра для исследования эластических свойств сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная стенка, артериальная жесткость, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI).

Abstract. In this article the application of the new diagnostic method for arterial stiffness's estimation – the determination of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI), is considered. The practical value of this parameter for investigation of vascular wall's elastic properties, is shown.

Keywords: vascular wall, arterial stiffness, cardio-ankle vascular index.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из ведущих причин смертности в большинстве развитых стран. Важную роль в их патогенезе играет повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий. Исторически магистральные сосуды считались пассивными участниками транспорта и перераспределения крови. Недавние исследования показали, что они являются самостоятельным функционирующим органом, обладающим эндокринными и паракринными функциями, а также смягчающим пульсовую волну [1].

Развитие большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождается не только функциональными изменениями артериальных сосудов, но и структурной перестройкой стенки артерии, смещением соотношения между ее компонентами в сторону увеличения коллагена и снижения эластических волокон, а также прогрессированием атеросклероза [2].

Практически все показатели, характеризующие сосудистую жесткость, которыми располагает современная наука, подвержены влиянию разнообразных факторов, ведущим из которых является артериальное давление (АД). Его воздействие не позволяет в полной мере установить, что служит первопричиной увеличения ригидности: функциональное растяжение сосудистой стенки, структурное патологическое ремоделирование или атеросклероз. Возникла необходимость в создании новых параметров, которые могли бы более объективно оценивать жесткость артерий, минимизируя влияние внешних факторов.

Стенки артерий представлены тремя слоями: внутренний слой, состоящий из плоского эндотелия, средний, образованный гладкой мускулатурой и

эластическими волокнами, и наружный слой фиброзной соединительной ткани, содержащей коллагеновые волокна. В зависимости от развития различных слоев стенки артерии подразделяются на сосуды мышечного, смешанного и эластического типов. В стенке артерий мышечного типа хорошо развита средняя оболочка. Миоциты и эластические волокна располагаются в ней по типу пружины. Миоциты средней оболочки стенки артерий мышечного типа своими сокращениями регулируют приток крови к органам и тканям. По мере уменьшения диаметра все оболочки стенки артерий истончаются. К сосудам смешанного типа относятся такие артерии, как сонная и подключичная. Аорта и легочный ствол являются артериями эластического типа, в которые кровь поступает под большим давлением и с большой скоростью из сердца. Крупным сосудам, расположенным вблизи сердца (аорта, подключичные артерии и сонные артерии), приходится выдерживать большое давление крови, выталкиваемой левым желудочком сердца. Они имеют толстые стенки, средний слой которых состоит главным образом из эластических волокон. Поэтому во время систолы они могут растягиваться, не разрываясь [3].

Эластические свойства артерий изменяются по ходу артериальной системы: проксимальные – более податливы, а дистальные – более жесткие.

Артериальная система обладает двумя различными взаимосвязанными функциями: проводящей и буферной [4, 5]. Первая функция заключается в доставке адекватного количества крови от сердца к периферическим тканям; вторая – в сглаживании пульсовых колебаний АД. Проводящая функция определяется, главным образом, шириной просвета артериол и мелких артерий и характеризуется величиной общего периферического сопротивления, заключается в доставке адекватного количества крови к периферическим тканям в соответствии с их потребностями.

Демпфирующая функция зависит от эластических свойств крупных артерий, прежде всего аорты. Механизм преобразования сердечного выброса в непрерывный кровоток по капиллярам обозначается как «эффект Windkessel» или «механизм компрессионной камеры». Во время систолы из левого желудочка сердца в аорту поступает порция крови – ударный объем сердца. В норме примерно 50 % ударного объема направляется прямо к периферическим тканям, в то время как оставшиеся 50 % накапливаются в аорте, растягивая ее стенки. При этом часть энергии, производимой сердцем, аккумулируется в растянутых стенках аорты. В диастолу эта энергия отдается аортой при выдавливании депонированной крови в направлении капилляров [5–7]. Для эффективности демпфирующей функции важно, чтобы энергия, расходуемая на растяжение артерий и последующую отдачу, была как можно меньше. То есть САД, создаваемое при данном ударном объеме, должно быть низким, насколько это возможно [4, 5].

Способность артерий поглощать часть ударного объема описывается величиной артериальной податливости (англ. *compliance*). Податливость определяется как изменение объема (ΔV) в ответ на изменение давления (ΔP): $C = \Delta V / \Delta P$.

Под артериальной растяжимостью (*arterial distensibility, D*) следует понимать показатель, характеризующий способность сосуда изменять свой диаметр в ответ на изменения растягивающего давления, что в математическом выражении можно представить как $D = \Delta V / \Delta P \cdot V$, где $\Delta V / \Delta P$ – податливость, а V – начальный объем [2].

Растяжимость артерии преимущественно зависит от внутреннего и среднего слоев артерии. Они обладают наибольшей эластичностью и способны менять диаметр артерии в зависимости от внутрисосудистого давления. При высоком давлении *tunica interna* и *tunica media* адекватно расширяются и тянут внешнюю оболочку за собой [7, 8]. В этот момент податливость всей сосудистой стенки определяется свойствами внешней мембраны, которая имеет наименьшую растяжимость. Когда повышение внутрисосудистого давления достигает критической точки, внешняя оболочка срабатывает как ограничитель, и растяжимость артерии уменьшается.

Практически это имеет следующее значение: показатель артериальной растяжимости можно использовать для сравнения эластических артерий различного калибра, тогда как показатель податливости применим только для сравнения характеристик артерий одинакового диаметра, что, безусловно, делает артериальную растяжимость более приемлемым показателем для практического использования.

Величину, обратную податливости, называют жесткостью (K): $K = 1/C = \Delta P/\Delta V$ [2]. В противоположность C или D , которые дают представление об «эластичности» артерии как полой структуры, модуль приращения эластичности, характеризующий жесткость, дает информацию о внутренних эластических свойствах материала, независимо от геометрии сосуда.

Эластичность – ранее использованная мера растяжимости. Модуль эластичности *Young* $E = \Delta P \times D/h \times \Delta D$. Он характеризует напряжение сосудистой стенки толщиной 1 см при увеличении диаметра сосуда в два раза [9–11], где D – диаметр сосуда в покое; ΔD – изменение диаметра сосуда при изменении растягивающего давления ΔP ; h – толщина стенки сосуда [2].

Все существующие на данный момент методы оценки эластических свойств артериальных сосудов можно разделить на две большие группы: прямые и непрямые. В свою очередь, для прямого изучения эластических свойств артериальных сосудов могут быть использованы инвазивные и неинвазивные исследования. Среди первых следует отметить ангиографию и катетеризацию артерий при помощи катетера с вмонтированным ультразвуковым датчиком и микроманометром, среди вторых – трансторакальную эхокардиографию и магниторезонансную томографию (МРТ) [2].

Инвазивные методы исследования растяжимости аорты, связанные с катетеризацией сосудов, позволяют наиболее точно судить об их эластических свойствах по изменению отношения давление/диаметр с помощью вмонтированного в катетер ультразвукового датчика.

Но на сегодняшний день использование инвазивных методов, в силу несоответствия между риском развития осложнений при их выполнении и ожидаемой пользой от получаемых результатов, ограничено экспериментальными и лабораторными исследованиями на животных, а применение МРТ и эхокардиографии не нашло широкого распространения из-за низкой воспроизводимости результатов. Основная же часть исследований, посвященных изучению эластических свойств, проведена с использованием непрямых методов [2].

Поэтому в последние годы для диагностики сосудистых изменений внедряются новые, преимущественно автоматизированные технологии. Разработано много неинвазивных устройств, удобных для применения в клинической практике. Всевозможные методы акцентированы на вычислении сур-

рогатных параметров для определения артериальной ригидности [12, 13].

Устройства для оценки податливости артерий классифицируют по видам исследуемой сосудистой жесткости [12]:

1. Приборы для измерения системной артериальной жесткости. В основе их работы лежат: модифицированная модель Windkessel (HDI/PulseWave CR-2000), метод площади и, наконец, вычисление отношения ударный объем/пульсовое давление.

2. Устройства для определения региональной (сегментарной) жесткости. Предназначены для измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Каротидно-фemorальную СРПВ (PWVcf) исследуют с помощью датчика давления-механотрансдуктора (Complior), высокочастотной аппланационной тонометрии (SphygmoCor), доплеровской методики (Ultrasound Systems) и эхо-трекинговых систем (Wall Track, Artlab). В настоящее время измерение каротидно-фemorальной пульсовой волны является «золотым стандартом» для оценки эластических свойств артериальных сосудов [12].

В приборе VaSera-1000 (Fukuda Denshi) СРПВ определяется плечелодыжечным методом.

3. Приборы для исследования локальной жесткости поверхностных артерий. В основе их работы лежит эхо-трекинг, т.е. отслеживание движений сосудистой стенки в режиме реального времени с помощью специальных ультразвуковых датчиков (Wall Track, Artlab, NIUS). Также с этой целью используется магнитно-резонансная томография.

4. Устройства для определения отраженной волны с помощью измерения индекса аугментации (R-AI). Для анализа периферической пульсовой волны применяется пальцевая фотоплетизмография (Fukuda Electric Co).

СРПВ (PWV), R-AI и центральное аортальное давление – наиболее часто определяемые всеми техническими устройствами показатели.

PWVcf измеряют, вычисляя время транзита (Δt) между основаниями пульсовых волн, зарегистрированных на сонной и бедренной артериях, что соответствует СРПВ в аорте, которая, как известно, является сосудом эластического типа. PWVab – метод определения скорости распространения пульсовой волны с помощью расчета времени между началом пульсовой волны, регистрируемой на плече и на голени [12].

Определение центрального аортального давления, отражающего изменения сосудов эластического типа, также позволяет оценить степень риска развития сердечно-сосудистых событий. Для оценки центрального АД используют ранее валидированную систему SphygmoCor, позволяющую рассчитать давление в аорте на основании измерения АД методом аппланационной тонометрии на лучевой артерии и анализа пульсовой волны [14].

Для количественной характеристики отраженной пульсовой волны используется индекс аугментации R-AI (Augmentation Index). Он определяется как отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной артерии и плечах во время систолы, и позитивно коррелирует с жесткостью аорты, увеличивается с возрастом и прогрессированием атеросклероза [12].

Проблема применения СРПВ состоит в том, что на данный показатель оказывает существенное влияние уровень АД во время измерения. Следовательно, при высоком АД точно оценить патологические изменения структуры сосудистой стенки, а также степень атеросклероза по СРПВ не представляет-

ся возможным – необходимо провести предварительную коррекцию АД [15]. В большинстве исследований для измерения жесткости сосудов используют аортальную СРПВ, которая, согласно консенсусу [12], является эталонным методом оценки артериальной ригидности. Разработчики прибора VaSera в качестве альтернативы предлагают более простую и быстро выполняемую методику – определение плече-лодыжечной СРПВ. Согласно некоторым литературным источникам этот способ измерения имеет тесную корреляцию с PWVcf [12]. Однако PWVab напрямую не отражает эластические свойства аорты, что ставит под сомнение возможность ее клинического применения [15].

В связи с этим возникла потребность в более объективной оценке сосудистой жесткости, лишенной влияния внешних факторов. Hayashi et al. предложили использовать параметр жесткости β , который воспроизводит локальную ригидность кровеносного сосуда. Вычисление данного показателя основывается на регистрации изменения диаметра сосуда в соответствии с колебаниями артериального давления, тем не менее β не зависит от уровня АД [16]. Kawasaki et al. представили параметр β как $\ln(Ps/Pd) \cdot D/\Delta D$ (где Ps – систолическое АД, Pd – диастолическое АД, D – диаметр сосуда, ΔD – изменения диаметра). Этот параметр измеряется с помощью эхо-трекинговых систем [17]. Однако жесткость β отражает свойства лишь отдельного сегмента артерий; помимо этого, для специальных ультразвуковых приборов требуется определение $D/\Delta D$. Таким образом, возникла необходимость в новом показателе, не зависящем от АД, который характеризует свойства артерии в целом [18].

Разработчиками прибора VaSera был введен CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, позволяющий решить проблемы, связанные с воздействием АД. Он отражает истинную жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерии. Методика измерения CAVI проста в выполнении и не требует сложной технической подготовки. Индекс CAVI рассчитывается по ЭКГ, ФКГ, записи волн плечевой и большеберцовой артерии, с использованием специального алгоритма для расчетов. Этот показатель зависит в большей степени от жесткости и податливости восходящей аорты, что позволяет широко использовать его для диагностики атеросклероза крупных артерий.

Формула Bramwell–Hill выражает взаимосвязь между объемным эластическим модулем и скоростью распространения пульсовой волны (СРПВ):

$$PWV^2 = \Delta P / \rho \cdot V / \Delta V, \quad (1)$$

где PWV – СРПВ; ΔP – пульсовое давление; V – объем кровеносного сосуда; ΔV – изменения объема; ρ – плотность крови.

Из формулы (1) следует:

$$V / \Delta V = D / \Delta D / 2 = 2 \rho / \Delta P \cdot PWV^2, \quad (2)$$

где D – диаметр сосуда; ΔD – изменения диаметра.

Учитывая, что $\beta = \ln(Ps/Pd) \cdot D/\Delta D$, тогда $\beta = \ln(Ps/Pd) \cdot 2\rho/\Delta P \cdot PWV^2 =$ CAVI.

Таким образом, CAVI отражает жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерии в целом и теоретически не зависит от влияния АД.

Для удобства сравнения с PWV формула преобразовывается:

$$CAVI = a \{ (2\rho/\Delta P) \cdot \ln(Ps/Pd) PWV^2 \} + b,$$

где P_s – систолическое АД; P_d – диастолическое АД; ΔP : $P_s - P_d$; ρ – плотность крови; a и b – константы [18].

Согласно рекомендациям создателей прибора VaSera, патологическим считается значения CAVI 9,0 и выше [19]. Показатели нормы для отдельных возрастных групп в настоящее время находятся в стадии разработки [20].

Различными авторами была доказана высокая воспроизводимость данного индекса в общей популяции, среди здоровых лиц, у больных артериальной гипертензией I–II степени, метаболическим синдромом и у пациентов, находящихся на гемодиализе [18, 20, 21].

В исследовании Shirai et al. изучалось состояние артерий у больных на гемодиализе. Среди них были лица с ишемическими изменениями на ЭКГ и (или), перенесшие чрескожную коронарную ангиопластику, больные сахарным диабетом 2-го типа и пациенты без признаков коронарного атеросклероза и сахарного диабета. В 3-й группе индекс CAVI находился в пределах нормы. У лиц с ишемическими изменениями на ЭКГ и (или) перенесших чрескожную коронарную ангиопластику показатели CAVI были выше, чем у пациентов без таковых. Больные сахарным диабетом имели также высокие значения CAVI. При наличии у пациента сахарного диабета и ишемических изменений на ЭКГ значения индекса истинной жесткости были самыми высокими. Полученные данные могут свидетельствовать о возможности применения CAVI для количественной оценки степени выраженности атеросклероза [18].

Артериосклероз – процесс, который часто сопутствует атеросклерозу, усугубляет его течение и значительно повышает частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В исследовании A. Ichihara с помощью биопсии оценивалась степень фиброза артериальной стенки у больных с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе. Забор материала осуществлялся во время операции по формированию артериовенозного шунта. Результаты исследования показали положительную корреляцию выраженности фиброза с CAVI [22].

В ряде исследований выявлена высокая корреляция между наличием ишемической болезни сердца и повышением таких параметров, как толщина интима-медиа (ТИМ), жесткость β и СРПВ [23, 24]. Диагностическую ценность CAVI для оценки атеросклероза подтверждают данные, полученные K. Nakamura с соавторами [25, 26]. Пациентам с подтвержденным коронарографией атеросклерозом методом УЗДГ определяли толщину комплекса интима-медиа сонных артерий; с помощью VaSera измеряли индекс CAVI. Установлено, что CAVI обладал наибольшей диагностической чувствительностью и специфичностью в отношении коронарного атеросклероза по сравнению с ТИМ сонной артерии. В свою очередь, максимальная ТИМ имела четкую корреляцию с CAVI. Полученные результаты позволяют предположить, что CAVI отражает системный атеросклероз, включая поражение сонных и коронарных артерий [25, 26].

Взаимосвязь сердечно-лодыжечного сосудистого индекса с данными коронарографии у пациентов, страдающих стенокардией, наблюдалась в исследовании A. Takaki et al. [26].

В здоровой популяции установлена высокая положительная корреляция индекса CAVI с параметром жесткости β , который определяли в грудном отделе аорты с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии [26]. При об-

следовании больных гипертонической болезнью также была выявлена зависимость между приведенными выше параметрами [27].

Существуют сведения о корреляции между индексом CAVI и ТИМ в общей популяции [26, 28, 29], у больных эссенциальной гипертензией [28], сахарным диабетом 2-го типа [30] и у пожилых пациентов с первым или более сердечно-сосудистыми факторами риска [31]. Некоторые авторы указывают на взаимосвязь данного показателя с наличием атеросклеротических бляшек в сонной артерии [28, 29].

Помимо ТИМ установлена корреляция с другими эхокардиографическими параметрами, оценивающими диастолическую функцию миокарда левого желудочка, в частности с ранней диастолической трансмитральной скоростью кровотока (Ve), отношением Ve/Va , временем полуспада градиента давления пика E (DTE) и скоростью движения эндокардиальных участков миокарда во время ранней диастолы. Последний показатель, по данным исследования, демонстрирует наиболее высокую взаимосвязь с индексом CAVI [31, 32]. Выявлено значительное увеличение CAVI у пациентов со сниженной диастолической функцией левого желудочка по сравнению со здоровыми лицами, а также корреляция сердечно-лодыжечного сосудистого индекса с размерами левого предсердия [33].

Результаты сравнительной оценки параметров артериальной жесткости (СРПВ и индекса CAVI), измеренные тремя приборами: Complior SP, Sphygmocor и VaSera VS-1000, показали хорошую воспроизводимость изучаемых показателей, но отсутствие достоверной корреляции между ними. При ультразвуковом исследовании не выявлено взаимосвязи выше описанных характеристик с толщиной интима-медиа сонной артерии и эндотелиальной дисфункцией. Полученные данные могут быть следствием небольшого количества исследуемых (20 человек здоровых добровольцев). Авторы предполагают возможность наличия корреляции между указанными выше методиками у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [34].

В исследовании T. Kubozono et al. была установлена зависимость PWVab и индекса CAVI от возраста как в общей популяции [10, 18, 21, 26, 28, 29, 32], так и у здоровых лиц [20, 35], а также у больных сахарным диабетом 2-го типа [30, 36] и эссенциальной гипертензией [27].

Анализируя взаимосвязь показателей артериальной ригидности с цифрами АД, исследователи обнаружили высокую корреляцию PWVab с систолическим артериальным давлением у мужчин и женщин [18, 21, 26, 27], в то время как индекс CAVI в меньшей степени находился под влиянием САД и ДАД [9, 11, 18, 21, 28, 30, 32, 35, 36].

CAVI коррелировал с показателями пульсового давления в общей популяции [28], у больных гипертонической болезнью [27] и сахарным диабетом [11].

Японскими учеными доказана возможность использования сердечно-лодыжечного сосудистого индекса в качестве скринингового метода для диагностики атеросклероза. Анализ результатов показал, что этот показатель находился в тесной корреляции с гомоцистеином [28, 37], гликированным гемоглобином [21, 28–30], глюкозой крови натощак [21].

Выявлена взаимосвязь уровня постпрандиальной гликемии с индексом CAVI при проведении перорального теста толерантности к глюкозе у лиц, не страдающих сахарным диабетом 2-го типа [35].

Найдена зависимость между острофазовыми показателями крови и индексом CAVI у больных сахарным диабетом 2-го типа, в частности с СРБ, сывороточным альбумином А, фибриногеном и лейкоцитами. CAVI коррелировал с продолжительностью диабета, САД, ДАД; с индексом массы тела, гликированным гемоглобином и ЛПВП была установлена лишь незначительная взаимосвязь [36].

В отношении липидного профиля данные различных исследований достаточно противоречивы. Так, ряд авторов выявили корреляцию индекса CAVI с уровнем триглицеридов крови в общей популяции [21, 28]; у больных ИБС и гипертонической болезнью подобные результаты не подтвердились [26, 27]. Существуют сведения о взаимосвязи CAVI с общим холестерином в общей популяции [28, 29], у больных сахарным диабетом [11, 38] и ИБС [26]. С холестерином ЛПВП и ЛПНП также регистрировалась, соответственно, отрицательная и положительная корреляция [26, 28, 32].

Результаты другого исследования свидетельствуют о существенно более высоких значениях СПВ и CAVI у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом (МС) в сравнении со здоровыми лицами [20, 39]. У больных МС выявлено повышение показателей жесткости аорты и артерий преимущественно эластического типа по сравнению с пациентами, страдающими АГ. Авторы объясняют это опосредованным влиянием инсулинорезистентности на сосудистую стенку как за счет повышения АД, так и вследствие усиления пролиферации, гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток, уменьшения содержания эластических волокон в сосудистой стенке, ускорением процесса атеросклероза (Чазова И. Е., 2004; Дедов И. И., 2006).

У пациентов, оперированных по поводу трансплантации сердца, для выявления прогрессирования атеросклероза проводили измерение индекса CAVI и PWVab. У большинства обследованных значения CAVI были гораздо выше нормы, что является подтверждением выраженности атеросклероза у больных с пересаженным сердцем. Исследователей заинтересовало, что показатели CAVI оставались стабильными после операции. Полученные результаты могут свидетельствовать об отсутствии быстрого прогрессирования атеросклероза в течение небольшого периода времени. Такое постоянство исследуемого индекса позволяет использовать его для мониторингирования прогрессирования атеросклероза у больных после трансплантации сердца [39].

Согласно публикациям некоторых авторов, у больных с системной красной волчанкой в пременопаузе и в постменопаузе индекс CAVI значительно превышал нормальные показатели [40].

Использование сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как суррогатной точки в оценке вазопротективного влияния антигипертензивных препаратов у больных с АГ представляется перспективным направлением. Однако крупных исследований по данной тематике пока не существует. Изучалась динамика CAVI у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в сочетании с АГ при лечении спираприлом и амлодипином [41], у пациентов с артериальной гипертензией I–II степени на фоне терапии лизиноприлом [42], арифоном-ретард и нолипрелом-форте [43]. Были получены достоверные положительные результаты.

Безусловно, данные клинических исследований по изучению индекса CAVI, которыми располагает современная наука, представляют огромный

интерес. Некоторые японские ученые считают, что, несмотря на все достоинства плече-лодыжечной СРПВ, индекс САVI является более эффективным диагностическим методом для оценки артериальной жесткости [15, 18, 26, 29, 39]. Однако клиническая ценность этого показателя требует дальнейшего изучения в проспективных исследованиях.

Список литературы

1. **Недогода, С. В.** Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С. В. Недогода, Т. А. Чаляби // *Болезни сердца и сосудов*. – 2006. – Т. 1. – № 4.
2. **Поливода, С. Н.** Методические подходы к обследованию больных и клинической интерпретации данных при оценке эластических свойств артериальных сосудов на современном этапе / С. Н. Поливода, А. А. Черепок, Р. А. Сычев // *Український кардіологічний журнал*. – 2003. – № 2. – С. 109–117.
3. **Афанасьев, Ю. И.** Гистология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский ; под ред. Ю. И. Афанасьева. – М. : Медицина, 2001. – 743 с.
4. **Panza, J. A.** Abnormal endothelium dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J. A. Panza, A. A. Quyyumi, J. E. Brush et al. // *N. Eng. J. Med.* – 1990. – № 323. – P. 22–27.
5. **O'Rourke, M. F.** Arterial function in health and disease / M. F. O'Rourke // *Churchill Livingstone*. – Edinburg, 1982. – P. 68–72.
6. **Black, H. R.** The paradigm has shifted to systolic blood pressure / H. R. Black // *Journal of Human Hypertension*. – 2004. – № 18. – S. 3–7.
7. **Nicholos, W. W.** Vascular impedance in McDonald's blood/low in arteries: theoretical, experimental and clinical principles / W. W. Nicholos, M. E. O'Rourke // *Edward Arnold*. – London, 1998. – P. 345.
8. **Raine, A. E. G.** Report on management of renal failure in Europe, XXII 1991 / A. E. G. Raine, R. Margreiter, P. P. Brunner et al. // *Nephrol dial transplantation*. – 1992. – № 7 (Suppl. 2). – P. 7–35.
9. **Кобалава, Ж. Д.** Высокое систолическое давление – акцент на эластические свойства артерий / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, М. А. Маркова и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2006. – № 6.
10. **Otsuka, K.** Chronoecological health watch of arterial stiffness and neuro-cardiopulmonary function in elderly community at high altitude (3524 m), compared with Japanese town / K. Otsuka, T. Norboo, Y. Otsuka et al. // *Biomed Pharmacother.* – 2005. – Oct. – № 59. – Suppl 1. – S. 58–67.
11. **Wakabayashi, I.** Relationships between vascular indexes and atherosclerotic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus / I. Wakabayashi, H. Masuda // *Angiology*. – 2008. – № 59. – P. 567.
12. **Laurent, S.** Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, Luc Van Bortel et al. // *European Heart Journal*. – 2006. – № 27. – P. 2588–2006.
13. **Parati, G.** How to assess arterial compliance in humans / G. Parati, B. Luciano // *Journal of Hypertension*. – 2006. – № 24 (6 June). – P. 1009–1012.
14. **Кобалава, М. Д.** Преимущества комбинации антагонистов кальция с ингибитором АПФ периндоприлом по сравнению со стандартной терапией антагонистами кальция высокого риска / М. Д. Кобалава, В. В. Толкачева, Ю. В. Котовская // *CONSILIUM-MEDICUM*. – 2006. – Т. 8. – № 5.
15. **Yambe, T.** Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI) / T. Yambe, M. Yoshizawa, Y. Sajio et al. // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2004. – № 58. – S. 95–98.

16. **Hayashi, G.** Analysis of vascular wall constitutive law with finite deformation theory / G. Hayashi, M. Sato, H. Niimi, H. Handa, K. Moritake, A. Okumura // Medical electronics and engineering. – 1975. – № 13. – S. 293–237.
17. **Kawasaki, T.** Noninvasive measurement of common carotid artery effect with echo-phase tracking system / T. Kawasaki, K. Takechi, M. Hasegawa et al. // Journal of Japanese College of Angiology. – 1982. – № 22. – P. 241–248.
18. **Shirai, K.** A Novel Blood Pressure-independent Arterial Wall Stiffness Parameter: Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) / K. Shirai, J. Utino, K. Otsuka et al. // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2006. – V. 13. – № 2. – P. 101–107.
19. Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS – 1000 CAVI plus. Fukuda Denshi. – С. 139.
20. **Матросова, И. Б.** Артериальная ригидность при гипертонии 1–2 степени и возможности медикаментозной коррекции сосудистого ремоделирования у больных метаболическим синдромом : автореф. ... канд. мед. наук / Матросова И. Б. – М., 2006. – С. 14–16.
21. **Kubozono, T.** Clinical Significance and Reproducibility of New Arterial Distensibility Index / T. Kubozono, M. Miyata, K. Ueyama et al. // Circ. J. – 2007. – № 71. – P. 89–94.
22. **Ichihara, A.** American Journal of Kidney Diseases, In Press, Corrected Proof. Cardio-Ankle Vascular Index and Ankle Pulse Wave Velocity as a Marker of Arterial Fibrosis in Kidney Failure Treated by Hemodialysis / A. Ichihara // doi:10.1053/j.ajkd.2008.06
23. **Hirai, T.** Stiffness of systemic arteries in patient with myocardial infarction: a non-invasive method to predict severity of coronary atherosclerosis / T. Hirai, S. Sasayama, T. Kawasaki et al. // Circ. J. – 1989. – № 80. – P. 78–86.
24. **Tounian, P.** Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severity obese children: A prospective study / P. Tounian, Y. Aggoun, B. Dubern et al. // Lancet. – 2001. – № 358. – P. 1400–1404.
25. **Nakamura, K.** Cardio-Ankle Vascular Index is a Candidate Predictor of Coronary Atherosclerosis / K. Nakamura, T. Tomaru, S. Yamamura et al. // Circ. J. – 2008. – Apr. – V. 72. – № 4. – P. 598–604.
26. **Takaki, A.** Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness / A. Takaki, H. Ogawa, T. Wakeyama et al. // Circ. J. – 2007. – Nov. – V. 71. – № 11. – P. 1710–1714.
27. **Okura, T.** Relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension / T. Okura, S. Watanabe, M. Kurata et al. // Hypertens Res. – 2007. – Apr. – V. 30. – № 4. – 335–40.
28. **Kadota, K.** Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as a screening tool for atherosclerosis / K. Kadota, N. Takamura, K. Aoyagi et al. // Circ. J. – 2008. – Feb. – V. 72. – № 2. – P. 304–308.
29. **Izuhara, M.** Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis / M. Izuhara, K. Shioji, S. Kadota et al. // Circ. J. – 2008. – Nov. – V. 72. – № 11. – P. 1762–1767. – (Epub 2008, Sep. 18).
30. **Ibata, J.** Cardio-ankle vascular index measures arterial wall stiffness independent of blood pressure / J. Ibata, H. Sasaki, T. Kakimoto et al. // Diabetes Res Clin Pract. – 2008. – Jan 31.
31. **Mizuguchi, Y.** Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of cardio-ankle vascular index and ultrasonic strain imaging / Y. Mizuguchi, Y. Oishi, H. Tanaka et al. // J. Card. Fail. – 2007. – Nov. – V. 13. – № 9. – P. 744–751.
32. **Takaki, A.** Cardio-ankle vascular index (CAVI) is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness / A. Takaki, H. Ogawa, T. Wakeyama et al. // Hypertens Res. – 2008. – № 31. – P. 1347–1355.

33. **Sakane, K.** Association of new arterial stiffness parameter, the cardio-ankle vascular index, with left ventricular diastolic function / K. Sakane, T. Miyoshi, M. Doi et al. // J. Atheroscler. Thromb. – 2008. – № 15. – P. 261–268.
34. **Huck, C.** Noninvasive measurements of arterial stiffness: Repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures / C. Huck, U. Bronas, E. Williamson et al. // Vascular Health and Risk Management. – 2007. – V. 3. – Issue 3.
35. **Huang, C. L.** Postchallenge hyperglycaemic spike associate with arterial stiffness / C. L. Huang, M. F. Chen, J. S. Jeng et al. // International Journal of Clinical Practice. – 2007. – Mar. – V. 61. – Is. 3. – P. 397–402.
36. **Wakabayashi, I.** Association of acute-phase reactants with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus / I. Wakabayashi, H. Masuda // Clinica Chimica Acta. – 2006. – Mar. – V. 365. – Is. 1–2. – P. 230–235.
37. **Yambe, T.** Cardio-ankle vascular index (CAVI) for the monitoring of the atherosclerosis after heart transplantation / T. Yambe, X. Meng, X. Hou et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2005. – № 59. – S. 177–179.
38. **Lee, J. A.** Association of serum albumin and homocysteine levels and cardio-ankle vascular index in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis / J. A. Lee, D. H. Kim, S.-J. Yu et al. // Korean. J. Intern. Med. – 2006. – Mar. – V. 21. – № 1. – P. 33–38.
39. **Матросова, И. Б.** Механизмы сосудистого ремоделирования при гипертонии и метаболическом синдроме / И. Б. Матросова, И. В. Елисеева, Н. А. Борисова и др. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 1. – С. 45–54.
40. **Sato, H.** Atherosclerosis is accelerated in patients with long-term well-controlled Systemic Lupus Erythematosus (SLE) / H. Sato, T. Miida, Y. Wada et al. // Clinica Chimica Acta. – 2007. – Oct. – V. 385. – Is. 1–2. – P. 35–42.
41. **Олейников В. Э., Герасимова А. С., Матросова И. Б., Томашевская Ю. А.** // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 34–43.
42. **Поздняков, Ю. М.** Монотерапия артериальной гипертензии I–II степени. Опыт применения лизиноприла (результаты многоцентрового исследования) / Ю. М. Поздняков, С. В. Волков, В. А. Милягин и др. // Болезни сердца и сосудов. Актуальные и спорные вопросы. – 2006. – Т. 1. – № 4.
43. **Голованова, Е. Д.** Ремоделирование сосудов и вариабельность сердечного ритма при фармакотерапии артериальной гипертензии различными средствами / Е. Д. Голованова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 1. – С. 62–66.

Матросова Ирина Борисовна
ассистент, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
E-mail: terapia_pgu@rambler.ru

Matrosova Irina Borisovna
Assistant, therapeutics sub-department,
Medical institute, Penza State University

Борисочева Надежда Валерьевна
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет
E-mail: terapia_pgu@rambler.ru

Borisocheva Nadezhda Valerievna
Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Олейников Валентин Эливич

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

E-mail: terapia_pgu@rambler.ru

Oleynikov Valentin Elivich

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

УДК 616.12-008.331.1

Матросова, И. Б.

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) – новый неинвазивный параметр оценки сосудистой ригидности / И. Б. Матросова, Н. В. Борисочева, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 90–101.

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ОСТРЫХ ИЗЪЯЗВЛЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ

Аннотация. Представлены современные взгляды на консервативную терапию острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением. Детально рассмотрены группы лекарственных средств, применяемых при лечении и профилактике желудочно-кишечных кровотечений. Эффективное использование методов консервативной терапии способно улучшить результаты хирургического лечения пациентов с кровотечением из острых язв и эрозий. Все приведенные консервативные мероприятия должны сочетаться с рациональной терапией основного заболевания.

Ключевые слова: острые эрозии и язвы, желудочно-кишечное кровотечение, консервативная терапия.

Abstract. The modern views about the conservative therapy of acute gastroduodenal ulcerations complicated by bleeding are presented in the literature review. The groups of drugs used in treatment and prophylaxis of gastrointestinal bleedings are surveyed in details. The effective use of conservative treatment's methods is capable to improve the results of surgical treatment in patients with bleeding from acute ulcers and erosions. All conservative methods, that are described, have to be combined with rational therapy of basic disease.

Keywords: acute ulcers and erosions, gastrointestinal bleeding, conservative therapy.

Лечение больных с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) до сих пор является одной из сложных проблем в ургентной медицине [1]. Результаты лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК) еще весьма далеки от желаемого уровня [2], а выбор метода консервативного лечения больных с острой геморрагией из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) остается наиболее сложным и спорным в экстренной хирургии органов брюшной полости [3, 4].

Среди причин гастродуоденальных кровотечений (ГДК) острые эрозии и язвы (ОЭиЯ) составляют от 10 до 30 % [5], а вероятность развития геморрагии достигает 75 % [6]. Общая летальность при осложненных острых стрессовых гастродуоденальных язвах остается чрезвычайно высокой, достигая 80 % [7]. Количество больных с ОЭиЯ ЖКТ продолжает увеличиваться, что, по-видимому, связано с влиянием экологического фактора, экзогенной и эндогенной интоксикации, возрастным составом населения, неблагоприятными условиями жизни, увеличением в целом числа и объема оперативных вмешательств, приемом различных лекарственных средств, злоупотреблением алкоголем и др. [8]. Острые изъязвления слизистой оболочки желудка (СОЖ) и ДПК имеют сложный патогенез и возникают при механических или термических поражениях, интоксикациях, ряде хирургических заболеваний в стадии декомпенсации, после оперативных вмешательств, стрессовых для организма ситуаций и приема ulcerогенных препаратов. Высокий процент кровоточащих острых язв (ОЯ) и высокая летальность при этом осложнении объясняются тем, что они зачастую протекают на фоне основного заболевания и тяжелого состояния больного. Нередко первым признаком кровотечения бывает

коллапс, который в ряде случаев ошибочно трактуется как проявление основной патологии.

Подавляющее большинство исследователей традиционно считают целесообразным использование у пациентов с кровотечением из ОЭиЯ максимально консервативной тактики [7, 9–13]. По данным Т. Л. Лапиной (2003), профилактика ОЭиЯ с помощью фармакотерапии снижает риск возникновения кровотечений на 50 %. Таким образом, существенную роль в оказании медицинской помощи тяжелому контингенту больных, у которых ОЯ и эрозии ЖКТ осложняются развитием кровотечения, играют различные способы консервативного лечения [8].

По данным А. А. Курыгина, О. Н. Скрыбина (1996) и А. П. Михайлова с соавторами (2004), гемостатические мероприятия при осложненных кровотечением острых изъязвлений желудка и ДПК должны преследовать три основные цели: 1) повышение гемокоагуляции; 2) снижение кровенаполнения сосудов стенки дискредитированного органа; 3) ослабление степени воздействия факторов агрессии и потенцирование действия факторов защиты СОЖ и ДПК.

А. Ю. Котаев (2006) основными принципами профилактики кровотечений из ОЭиЯ считает следующие: 1) поддержание желудочного pH более 4 (при этом происходит снижение протеолитической активности желудочного сока вследствие ингибирования превращения неактивного пепсиногена в активный пепсин; кроме того, агрегация тромбоцитов осуществляется при $\text{pH} > 5,9$); 2) нормализация кровоснабжения и оксигенации слизистой; 3) поддержка систем защиты слизистой. В отличие от него, А. В. Калинин (2008) считает, что следует добиваться подъема интрагастрального pH выше 5, при этом, по мнению автора, создаются оптимальные условия для остановки кровотечения и профилактике его рецидива.

При поступлении больного в стационар при наличии острого желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) либо при его появлении в больнице инфузионную терапию необходимо начинать сразу и продолжать при обследовании, особенно при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), а в случае рецидива кровотечения таковая может быть немедленно усилена вплоть до струйного вливания. Это позволяет предупредить острое нарушение сердечной деятельности и остановку сердца вследствие развития острой гиповолемии и нарушения притока крови к правому предсердию. После проведения ФЭГДС и уточнения диагноза в желудок следует ввести зонд для последующего промывания, аспирации содержимого, декомпрессии и введения лекарственных средств. Постоянная аспирация желудочного содержимого и прием через рот щелочной минеральной воды уменьшает силу агрессивного воздействия кислотно-пептического фактора и способствует удалению продуктов деградации фибрина, обладающих гипокоагулирующими свойствами [8].

В. И. Вовк (2003) рекомендует с целью восполнения кровопотери начинать лечение с инфузии физиологического раствора, 5 % раствора декстрозы; при отсутствии эффекта в течение одного часа следует ввести 0,5–1 л коллоидных растворов. Гемотрансфузия показана при продолжающемся кровотечении, а также при снижении гематокрита менее 30 %. Больным с тромбоцитопенией менее 50 000 в мм^3 показано вливание тромбоцитарной массы.

В. Д. Затолокин и др. (1990) при наличии тяжелой геморрагии рекомендуют объем инфузии превысить на 30–50 % от дефицита циркулирующей крови за счет коллоидных и кристаллоидных растворов.

Традиционно большинство авторов с целью повышения гемокоагуляции при кровотечениях из ОЯ рекомендуют комплекс мероприятий: переливание свежей крови и ее компонентов; внутривенное, внутримышечное и внутривенное введение кровоостанавливающих и антифибринолитических средств.

Одним из основных методов консервативного лечения ЖКК долгое время считалось переливание крови с гемостатической целью, впервые предложенное Armstrong еще в 1922 г. Дальнейшие наблюдения показали, что остановить ЖКК массивными гемотрансфузиями зачастую не удается [14, 15].

Если гемостатический эффект дробных гемотрансфузий оценивается в литературе неоднозначно, то парентеральное применение гемостатических препаратов, таких как хлористый кальций, викасол, этамзилат натрия, протамин сульфат, раствор аминокaproновой кислоты, является неотъемлемой частью лечения острых ЖКК [16, 17]. А. А. Курыгин и соавторы (1996) считают, что применение этамзилата (дицинона), викасолевой липофилизированной или размороженной плазмы, а иногда и свежестабилизированной крови позволяет добиться удовлетворительного гемостаза при геморрагическом гастрите и относительно медленных геморрагиях из ОЯ. Дицинон стимулирует физиологические механизмы свертывающей системы крови, уменьшая время кровотечения и увеличивая число тромбоцитов, их активность и период жизни в кровяном русле. По мнению авторов, с профилактической целью следует вводить 250–500 мг внутримышечно или внутривенно, при возникновении кровотечения из ОЯ внутривенно вводят 500 мг с последующим назначением по 250 мг каждые 4–6 ч.

Однако Ю. Г. Шапкиным (1998) отмечено, что у значительной части подобных больных при кровопотере средней и особенно тяжелой степени развивается гиперкоагуляция, служащая абсолютным противопоказанием к проведению прокоагулянтной терапии.

При исследовании системы гемостаза при остром ГДК у большинства больных выявлено повышение вязкости, усиление агрегации эритроцитов и тромбоцитов [18–20]. В связи с этим авторы считают, что применение препаратов гемостатической группы в этой ситуации может привести к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

В том числе поэтому О. Н. Скрыбин (1994) рекомендует усилить локальный гемостаз применением эpsilon-аминокaproновой кислоты в сочетании с тромбином (10 г 1 % раствора первой с 200 мг тромбина на 200 мл холодной воды по столовой ложке каждые 15 мин), введением через назогастральный зонд адреналина (1 мл на 200 мл воды), 0,1 % раствора азотнокислого серебра, 0,15 % раствора хлорида железа, капрофера или гемофобина.

Местная гипотермия эпигастральной области и прием per os кусочков льда, промывание просвета желудка ледяной водой или 5 % раствором соды с добавлением гемостатических средств, а также региональная гипотермия по закрытому типу с помощью специального зонда и латексного баллона, через который осуществляют постоянную перфузию охлажденного 70 % этилового спирта [21], позволяют снизить кровенаполнение и скорость кровотока в сосудах стенки желудка и тем самым улучшить гемостаз.

Антациды широко применялись в профилактике ОЭиЯ в 70-е гг. XX в. При этом нейтрализация свободной соляной кислоты в желудке достигалась частым (каждые 1–2 ч) введением препарата. При использовании данных ле-

карственных средств необходим мониторинг pH желудка и индивидуальная титрация антацидов для поддержания pH в желудке более 4 [11]. Поддержание с помощью антацидов внутрижелудочного pH на уровне 3,5–4,5 и выше способствует остановке кровотечения из острых гастродуоденальных язв и репарации слизистой оболочки [21].

Среди антацидов распространение получили препараты алюминия гидроксида, магния оксида и трисиликата, кальция карбоната, которые часто комбинируются друг с другом в составе комплексных средств и нашли широкое применение в лечении и профилактике ОЯ ЖКТ [7].

А. С. Ермолов и соавторы (2004) применяли антацидные гели (алмагель, маалокс), вводя их в зонд в объеме 20 мл 4–6 раз в сутки, де-нол (коллоидный субцитрат висмута) в качестве вяжущего средства – по 120 мг 4 раза в сутки, а сукральфат (вентер) – по 500 мг 4 раза в сутки. Целью применения последнего служило указание, по данным литературы, на его не только антацидный, но и цитопротективный эффект, благодаря которому препарат повышает качество заживления эрозивно-язвенных дефектов [22]. Ю. А. Кучерявый и соавторы (2005) среди всех антацидных препаратов в схемах терапии эрозивно-язвенных поражений СОЖ и ДПК выделяют висмута трикалия дигидрат. Его применение авторы обосновывают следующими положительными свойствами: 1) способностью, в отличие от прочих препаратов висмута, действовать в крайне широких диапазонах pH (1,5–7,0), что позволяет использовать его в комбинации с любыми антисекреторными препаратами; 2) способностью стимулировать образование эндогенных простагландинов и их секрецию СОЖ; 3) способностью стимулировать секрецию бикарбонатов и слизи, что еще более укрепляет защитный барьер слизистой; 4) способностью связываться с эпидермальными факторами роста, защищая их от разрушения пепсином независимо от уровня pH, ускоряя тем самым процессы регенерации и реэпитализации в области эрозий и язв. J. Gilster et al. (2004) достаточно подробно описали роль действия солей висмута на процесс пролиферации в клетках. Кроме того, связываясь с белками в краях и дне язвы, де-нол образует некий аналог слизистого геля [23], а также стимулирует образование простагландинов. Также в настоящее время доказано, что препарат по способности противостоять агрессивному действию различных факторов (абсолютный спирт, аспирин) превышает таковую у сукральфата в 2 и 7 раз, соответственно [24].

Однако надо иметь в виду, что быстросействующие антациды (натрия гидрокарбонат и кальция карбонат) при взаимодействии с соляной кислотой образуют углекислоту, что вследствие растяжения желудка и повышения в нем давления, увеличивает опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого в трахею, а также может быть причиной вторичного увеличения выделения соляной кислоты [25]. Значительные побочные эффекты (системный алкалоз) и недостаточное подавление кислотопродукции по сравнению с другими антисекреторными препаратами ограничивают использование антацидов с профилактической целью [11].

Кроме того, все антацидные средства не имеют антипепсиновой активности и не снижают секрецию соляной кислоты, а следовательно, при кровотечении из острых изъязвлений слизистой оболочки проксимальных отделов ЖКТ неэффективны [11, 25]. Однако И. Л. Казымов и соавторы (2007), используя кроме антисекреторных препаратов в качестве консервативной тера-

пии вентер, алмагель, метилурацил в сочетании с витамино- и диетотерапией, получили снижение частоты развития ОЭиЯ желудка и ДПК в 1,5 раза, а также снижение частоты развития послеоперационных эрозивно-язвенных ЖКК с 3 до 0,7 %. И. Г. Лещенко и соавторы (2007), используя в качестве профилактики раннего послеоперационного ГДК сочетание антацидов, ингибиторов протонной помпы (ИПП) и H₂-блокаторов, отметили частоту геморрагий лишь в 0,6 % случаев.

В своих исследованиях Л. Ф. Тверитнева и соавторы (2002) отметили, что на кровотечения из множественных острых поверхностных изъязвлений слизистой пищевода, желудка и ДПК антацидная и местная гемостатическая терапия воздействует достаточно эффективно, а проведенные курсы лечения приводили не только к устранению кровотечения, но и постепенно к полной эпителизации эрозивно-язвенных поражений.

А. С. Ермолов и соавторы (2004) в составе комплексной терапии у больных с ОЭиЯ с целью стимуляции регенераторных процессов в слизистой и эпителизации эрозий применяли актовегин (солкосерил) 5 мл в виде внутривенных инфузий либо внутримышечных инъекций.

Имеются сообщения об успешном применении для остановки кровотечения из острых эрозий СОЖ и ДПК соматостатина, вазопрессина и простагландинов [26].

В. Е. Тимербулатов и соавторы (2003), наглядно доказавшие в своих исследованиях роль ишемии и реперфузии в процессе образования острого эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной области, с профилактической целью в эксперименте на собаках с успехом применяли естественный антиоксидант церулоплазмин. Данный препарат авторами выбран в связи с тем, что он, наряду с антиоксидантными свойствами, снижает секрецию соляной кислоты. Применение церулоплазмينا позволило уменьшить степень повреждающего действия активных форм кислорода. При этом в СОЖ не было отмечено обширных кровоизлияний со стазом крови в сосудистом русле, а также отсутствовало формирование очагов разрушения тканевых структур желудка, что позволяет говорить о благоприятном влиянии препарата на течение постишемического периода.

В. А. Кубышкин и К. В. Шишин (2004) указывают на широкое применение у больных с ОЭиЯ верхних отделов ЖКТ в раннем послеоперационном периоде препаратов с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами – солкосерила и мафусола. Эти препараты резко повышают устойчивость клеток СОЖ к протеолитической агрессии желудочного сока. По мнению авторов, наиболее эффективным и нашедшим широкое применение в клинической практике оказался мафусол – препарат полифункционального действия, позволяющий в условиях гипоксии устранять метаболические расстройства в тканях, в частности в СОЖ, связанные с эндотоксикозом и кровопотерей. Применяется он, как правило, в виде внутривенных капельных инфузий до 800–1200 мл в сутки. По данным этих же авторов, наряду с указанным лечением целесообразно применение концентрированных растворов глюкозы и аминокислот, что приводит к снижению кислотно-пептической агрессии. Объяснение исследователями такого эффекта сводится к тому, что происходит ослабление нервно-рефлекторной фазы желудочной секреции посредством воздействия гипергликемии на ядра блуждающего нерва. Кроме того, ус-

воение глюкозы и накопление ее в виде гликогена в клетках слизистой оболочки повышает ее энергоемкость и резистентность к факторам агрессии.

Гастропротекторы действуют непосредственно на СОЖ и снижают (препятствуют) повреждающее воздействие химических или физических факторов. Подобные лекарственные средства используют для сохранения структуры и основных функций СОЖ и ее компонентов (особенно эндотелия сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию в слизистой). Так, сукральфат при pH ниже 4,0 (т.е. в кислой среде) подвергается полимеризации, в результате чего образуется клейкое вещество, покрывающее язвенную поверхность (в течение 6 ч), и сохраняет вязкость и клейкость в ДПК. С нормальной слизистой оболочкой препарат взаимодействует в меньшей степени. Кроме того, препарат стимулирует эндогенный синтез простагландинов, что повышает устойчивость СОЖ к воздействию соляной кислоты [25]. Применение сукральфата более эффективно, чем полное отсутствие профилактики геморрагии из ОЯ, однако не отличается от плацебо, антацидов и H₂-блокаторов [27–29], а частота клинически значимых кровотечений в группе больных, получавших сукральфат была выше, чем при использовании ранитидина (3,8 и 1,7 %, соответственно, $p = 0,02$) [30].

Поскольку соляная кислота является активатором процесса полимеризации сукральфата, его комбинации с антацидами, H₂-блокаторами и ИПП нецелесообразны. С целью профилактики кровотечения сукральфат вводится по 1 г в желудок каждые 4–6 ч [11].

По данным некоторых авторов [31, 32], положительный эффект при ЖКК имеет применение метода гипербарической оксигенации. Исследователи отмечают, что ее применение оказывает положительное влияние на метаболические процессы организма, что представляется особенно актуальным при остром изъязвлении СОЖ и ДПК.

По мнению Д. В. Зитта и соавторов (2004), Н. А. Терехиной и соавторов (2005), одним из средств, способных положительно воздействовать на микроциркуляцию, кислород-транспортную функцию крови и антиоксидантную систему, является озонотерапия. В. М. Субботин и соавторы (2007) утверждают, что ее применение способствует нормализации процессов свободнорадикального окисления и активности АТФазы эритроцитов в послеоперационном периоде, что позволяет использовать озонотерапию с целью профилактики образования послеоперационных гастродуоденальных язв в качестве предоперационной подготовки. По мнению авторов, ее применение позволяет почти в четыре раза снизить частоту возникновения ОЯ у больных после оперативных вмешательств.

Кроме того, больным с кровотечением необходимо уделить внимание рациональному питанию. Большая заслуга в разработке этой проблемы принадлежит датскому ученому Мейленграхту, пропагандировавшему употребление щадящей диеты с первого дня заболевания, что повышает сопротивляемость организма и стимулирует регенеративные процессы гомеостаза.

Несмотря на то, что в настоящее время отсутствуют контролируемые исследования, доказывающие эффективность энтерального питания для профилактики и лечения кровотечений из стрессовых повреждений желудка и ДПК, многие авторы считают его важным компонентом профилактики развития острых поражений слизистой ЖКТ [12, 26]. Энтеральное питание оказывает благотворное влияние на состояние реанимационных больных, у кото-

рых очень часто развиваются стресс-зависимые повреждения слизистой (СЗПС), оно может обеспечивать защиту от послеоперационного сепсиса, поддерживая стабильность слизистой оболочки и предотвращая ишемию стенок кишечника [27]. По данным Б. Р. Гельфанда и соавторов (2003), энтеральное питание препятствует транслокации бактерий через атрофичную слизистую тонкой кишки, улучшает моторную функцию ЖКТ [33]. Исследования на животных, перенесших ишемию кишечника и реперфузию, показали, что энтеральное питание (в сравнении с полным парентеральным питанием) снижает летальность и восстанавливает моторику ЖКТ [34, 35].

И. В. Макиенок и Н. Б. Золотовская (2005) при проведении профилактики острых СЗПС у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) пришли к следующим результатам. В группе больных, которым кроме стандартной терапии, назначаемой в остром периоде ЧМТ, антисекреторных препаратов и раннего энтерального питания были назначены метоклопрамид (церукал), прозерин с целью стимуляции функции ЖКТ и дофамин (окситирамин) с целью улучшения кровообращения и профилактики нарушений микроциркуляции, было отмечено более раннее восстановление функции кишечника, меньшее число случаев возникновения кровотечений из ЖКТ. Кроме того, в данной группе больных, по сравнению с контрольной группой, летальных исходов (от разных причин) оказалось меньше практически в два раза, а смертельных случаев, связанных с наличием массивной кровопотери из ОЯ гастродуоденальной локализации, не было ни одного.

Вполне закономерно, что целью консервативного лечения пациентов с эрозивно-язвенным поражением желудка и ДПК после остановки кровотечения являются профилактические меры, направленные на предотвращение его раннего рецидивирования. С этой целью применяются группы лекарственных препаратов, снижающих кислотность СОЖ, такие как блокаторы H_2 -рецепторов к гистамину и ингибиторы протонного насоса [36–38], которые последние десятилетия занимают лидирующее положение в арсенале лекарственных средств в неотложной хирургической гастроэнтерологии.

По мнению Ю. В. Васильева (2004), создание гипоацидного состояния обеспечивает условия для устойчивого тромбообразования, уменьшая риск развития рецидива кровотечения. При этом антациды, описанные выше, имеют вспомогательное значение и рассматриваются в качестве симптоматической терапии, т.к. по мощности антисекреторного эффекта уступают медикаментам, непосредственно блокирующим протонную помпу, или H_2 -блокаторам [39], применение которых является основным элементом консервативного лечения ЯГДК [40].

Идеальный антисекреторный препарат должен сочетать в себе высокую биодоступность, повышение интрагастрального pH выше 4 в первый час от введения препарата, гарантированное сохранение гипоацидного состояния в течение первых 3–4 суток терапии без подбора дозы, отсутствие негативного воздействия на микроциркуляцию и объемный кровоток в гастродуоденальной зоне, хорошую переносимость [41, 42].

Неоспоримыми достоинствами антагонистов H_2 -рецепторов к гистамину являются: достаточная длительная ингибирующая способность, позволяющая тормозить как базальную, так и стимулированную кислотность СОЖ до 8–10 ч. Препараты подавляют выработку пепсина, увеличивают продукцию желудочной слизи, повышают синтез простагландинов в слизистой же-

лудка, увеличивая секрецию бикарбонатов, улучшают микроциркуляцию в слизистой оболочке, нормализуют моторную функцию желудка и ДПК [43, 44].

Одним из эффективных антагонистов гистаминовых H_2 -рецепторов является квамател (фамотидин), относящийся к третьему поколению данных лекарственных средств. Основными достоинствами этого препарата служит наступление активности действия уже через 1 ч после приема внутрь, препарат может использоваться у больных с почечной недостаточностью, по своей активности и по продолжительности действия превосходит ранитидин в два раза [45]. Выпуск препарата в инъекционной форме позволяет использовать его в критических состояниях.

Е. А. Белоусова и А. Ф. Логинов (2003) указывают на следующие преимущества препарата: высокоселективность, эффективность при однократном приеме в суточной дозе 40 мг (при этом степень подавления солянокислой секреции за 24 ч составляет 90 %), медленно обратимый эффект, кроме того, препарат не вызывает синдрома отмены, не взаимодействует с системой цитохрома Р-450, не влияет на метаболизм других лекарственных средств, не снижает активности алкогольдегидрогеназы в печени, высокогидрофилен и нелипофилен, поэтому не пенетрирует в ткани и не взаимодействует с H_2 -рецепторами в других органах, вследствие чего частота побочных эффектов не более 0,8 %, не обладает антиандрогенным действием, не вызывает импотенцию, не повышает уровень пролактина, не вызывает гинекомастию.

Т. Л. Лапина (2003) в своих работах утверждает, что квамател имеет дополнительный механизм действия, а именно, он стимулирует защитные свойства СОЖ и ДПК путем увеличения кровотока в слизистой оболочке, повышения продукции бикарбонатов, увеличения синтеза простагландинов, усиления репарации эпителия.

Таким образом, фамотидин не только уменьшает агрессивные свойства желудочного сока, но и способствует улучшению трофики слизистой оболочки, т.е. восстанавливает баланс между агрессией и защитой [46].

Квамател выгодно отличается от аналогичных по механизму действия препаратов продолжительным действием – 10–12 ч. Вероятность побочных эффектов не превышает 1 %. Фамотидин не оказывает гепатотоксического действия, не повышает уровень креатинина в плазме, не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает нервно-психических нарушений. Препарат безопасен при длительном приеме [36].

Квамател в инъекционной форме хорошо себя зарекомендовал с целью профилактики рецидива ЯГДК в дозе 20 мг каждые 12 ч [47]. Ю. В. Васильев (2004) считает оправданным повышение дозировки фамотидина при лечении кислотозависимых заболеваний, добиваясь более быстрого эффекта устранения болей, изжоги.

В серии исследований, описанных Т. Л. Лапиной (2003), квамател показал свою эффективность для профилактики рецидива кровотечения и для предотвращения развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ, выражавшихся в отсутствии рецидивов кровотечения, исчезновении эрозивного гастрита, положительной эндоскопической динамике у пациентов с язвами желудка и с дуоденальной язвой.

Опыт П. А. Никифорова и соавторов (2001) в применении кваматела дал авторам основание считать его эффективным как в профилактике рецидивов кровотечения в группе с высокой степенью риска, так и для предот-

вращения развития острых эрозивно-язвенных поражений желудка у больных, подвергающихся оперативному вмешательству.

Однако применение фамотидина при проведении крупного рандомизированного исследования в Великобритании и Ирландии не доказало существенное снижение частоты повторного кровотечения, необходимости хирургического лечения, смертности, длительности госпитализации и объема переливаемой крови [48, 49]. Таким образом, авторы пришли к выводу о неэффективности терапии блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов при кровотечениях из верхних отделов ЖКТ.

При отмене приема многих H_2 -блокаторов гистаминовых рецепторов рецидив язвы желудка и ДПК возникает с той же частотой, как и у больных, не получавших лечения [44]. Такой эффект получил название «синдрома отмены».

Исследования последних лет по анализу динамики рН в теле желудка на фоне лечения H_2 -блокаторами (квamatелом) установили факт снижения значения рН до 3,2 через 48 ч от начала терапии и до 2,4 через 72 ч от начала терапии, что говорит о развитии феномена «усталости» H_2 -рецепторов, или тахифилаксии [42, 50–52].

А. В. Охлобыстиным (2002) отмечено, что у курящих больных эффективность лечения H_2 -блокаторами значительно ниже, чем у пациентов без вредной привычки. Кроме того, по мнению этого же автора, существует группа больных (15–25 %), резистентных к терапии H_2 -блокаторами гистамина.

Однако, несмотря на очевидные недостатки препаратов данной группы, отсутствие целесообразности их применения с точки зрения доказательной медицины и появление новых, более мощных, анисекреторных препаратов, таких как ИПП, H_2 -блокаторы остаются в настоящее время распространенной группой лекарственных средств, широко используемых в терапии острых кровотечений из верхних отделов ЖКТ, прежде всего, благодаря достаточно приемлемому соотношению стоимость/эффективность.

В 80-х гг. прошлого столетия был выпущен первый препарат из группы ингибиторов протонного насоса – омепразол.

Механизм действия лекарственных средств данной группы следующий. Секретция соляной кислоты париетальными клетками СОЖ обусловлена трансмембранным переносом протонов, который осуществляется при помощи протонного насоса – H^+ -, K^+ -зависимой АТФазы. ИПП избирательно накапливаются в кислой среде секреторных канальцев париетальной клетки, где их концентрация в 1000 раз превосходит концентрацию в крови. В секреторных канальцах эти лекарственные средства – производные бензимидазола претерпевают ряд изменений, в результате которых переходят в активную форму. Затем они образуют прочные ковалентные связи с определенными участками H^+ -, K^+ -зависимой АТФазы, исключая возможность конформационных переходов фермента, и блокируют его работу. ИПП обладают самым мощным эффектом среди всех антисекреторных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний [36].

С появлением ингибиторов протонного насоса у врачей появились реальные шансы воздействовать на механизмы развития и прогрессирования заболеваний, при которых главным патогенетическим фактором является соляная кислота. В России широко используются четыре представителя класса ИПП-омепразол, лансопразол, рабепразол, пантопразол [53].

По мнению Ю. В. Яковлевой и соавторов (2005), Ю. А. Шевченко и соавторов (2006), антисекреторный эффект ИПП значительно выше, чем у H_2 -блокаторов всех поколений, а Е. А. Вовк и соавторы (2007) считают, что лекарственные препараты этой группы являются более эффективными, чем антогонисты H_2 -рецепторов и в плане профилактики рецидива кровотечения в стационарных условиях.

Начиная с 2000 г., на фармацевтическом рынке появился первый инъекционный ИПП для парентерального применения – Лосек (фирмы «AstraZeneca»), который отлично зарекомендовал себя в лечении ЯГДК.

В. К. Гостищев и соавторы (2004), Ю. М. Панцырев и соавторы (2000), Ю. В. Яковлева и соавторы (2005) отмечают, что наибольшей эффективностью с целью достижения стабильного гемостаза при ЯГДК различной интенсивности являлась изолированная терапия Лосеком (внутривенно).

В. К. Гостищев и соавторы (2004) с целью профилактики рецидива кровотечения рекомендуют внутривенную инфузию Лосека 80 мг болюсно + непрерывная внутривенная инфузия 5 мг/ч + пероральный прием (после 3 суток инфузии). В то же время Б. Е. Титков и соавторы (2005), по результатам своих исследований, вводят 40 мг болюсно, затем 160 мг/сут в виде продленной инфузии. По данным С. Ф. Багненко и соавторов (2007), М. И. Секачевой (2004), С. В. Спиридонова и соавторов (2007), использование омепразола 80 мг внутривенно болюсно с последующей постоянной инфузией по 8 мг/ч в течение 2–3 дней снижает риск необходимости оперативного вмешательства, тяжесть и длительность эпизодов кровотечения, объем гемотрансфузии, необходимость повторных эндоскопических вмешательств.

По данным динамики рН-метрии, у пациентов с ЯГДК на фоне введения Лосека регистрируются: до лечения – 1,3, на 1-е сутки лечения – 6,1, на 5-е сутки – 6,5. Лосек способен снижать и стабильно поддерживать рН желудочного сока в течение длительного времени, что необходимо для надежной профилактики рецидива кровотечения [39]. ИПП в стандартных дозах к пятому дню приема способны удерживать рН в желудке выше 4,0 в течение 14 из 24 ч при приеме 40 мг эзомепразола и 12 ч при приеме 20 мг омепразола [54, 55]. Е. А. Сорокина и соавторы (2006) для профилактики острых язв ГДЗ после оперативных вмешательств применяют внутривенно Лосек в течение трех дней с последующим приемом Омеза per os в течение трех недель.

Достаточно интересной особенностью препаратов группы ингибиторов протонного насоса является сходство формальных показателей фармакодинамики, так называемого профиля эффективности, при различных путях их введения. Исследования С. Н. Wilder-Smith et al. (2005) и Н. Sneider et al. (2004) показали, что продолжительность внутрижелудочного рН выше 4 после внутривенного и перорального введения эзомепразола составила 15,9 ч и 15,3 ч, соответственно ($p > 0,05$). Авторы связывают данный факт с тем, что вне зависимости от способа введения концентрация препарата в плазме оказывается достоверно неотличимой.

В целом все ИПП переносятся хорошо, частота всех вариантов побочных эффектов составляет около 2,5 %. Омепразол и пантопразол не влияют на сердечный ритм, показатели ЭКГ и уровень артериального давления [49].

В 2005 г. фармацевтическая компания «AstraZeneca» зарегистрировала в России препарат эзомепразол под торговым названием «Нексиум» 40 мг для

внутривенного введения. Прогнозирование эффективности внутривенного эзомепразола основывалось на лучшем профиле фармакокинетики и фармакодинамики препарата. По своей химической структуре эзомепразол является оптическим левовращающим *S*-изомером омепразола и снижает секрецию кислоты в желудке путем специфического ингибирования кислотного насоса в париетальных клетках. После поступления в системный кровоток молекулы эзомепразола транспортируются к месту действия – париетальной клетке слизистой оболочки желудка и накапливаются в просвете секреторных канальцев. Здесь эзомепразол трансформируется в активную форму – сульфонамид, благодаря чему становится возможным его связывание с тиоловыми группами цистеина в составе протонного насоса и ингибирование H^+ -, K^+ -АТФазы, что приводит к блокированию секреции соляной кислоты в желудке. Эзомепразол подавляет как базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты [41]. После того как любой ИПП всасывается в кишечнике и поступает в кровоток, он попадает в печень, где частично превращается в неактивные метаболиты, далее при каждом прохождении ингибитора протонного насоса, находящегося в крови, через печень, в кровотоке остается все меньше и меньше активных молекул. Поэтому эзомепразол, т.к. он медленнее метаболизируется в печени, имеет преимущество перед другими ИПП [56].

После инфузии 20 мг эзомепразола уже через 1 ч максимальная концентрация соляной кислоты после стимуляции пентагастрином снижается на 90 %. Поскольку эзомепразол – чистый изомер, он имеет лучший фармакокинетический [57] и фармакодинамический [58] профиль по сравнению с омепразолом и другими ингибиторами протонного насоса. Кроме того, клиренс эзомепразола ниже, чем омепразола [59], а фармакокинетика у молодых и пожилых людей существенно не различается [60].

Абсолютное большинство авторов, исследовавших профиль безопасности как пероральной, так и парентеральной формы эзомепразола, указывают на отсутствие значимых побочных эффектов при лечении данным препаратом [41, 61].

Очевидно, что механизм действия эзомепразола такой же, как у других ИПП, однако по сравнению с ними благодаря улучшенной фармакокинетики антисекреторный эффект эзомепразола более выражен, быстрее проявляется и более стабилен по сравнению с таковым омепразола [41, 62] – «золотого стандарта» ингибиторов протонного насоса.

Однако, по мнению некоторых исследователей [63, 64], эффективность и безопасность периоперационной профилактики острых послеоперационных язв антисекреторными препаратами вызывает сомнения.

Тем не менее, уникальный механизм действия ИПП обеспечивает этому классу лекарственных препаратов ведущее место в лечении кислотозависимых заболеваний. Внутривенные формы ингибиторов протонного насоса представляют многообещающую дополнительную к эндоскопическому вмешательству терапию, создавая наилучшие условия для коагуляции сгустка, снижая риск повторного кровотечения и необходимость хирургического вмешательства.

Таким образом, разносторонняя консервативная терапия с соблюдением строго постельного режима и диеты Мейленграхта позволяет добиться остановки кровотечения у большинства пациентов с острым кровотечением из

симптоматических изъязвлений гастродуоденальной области. Применение системной гемостатической терапии, антисекреторных препаратов и методов эндоскопического гемостаза, тем не менее, не гарантирует от рецидива кровотечения [50]. Вместе с тем эффективное использование методов консервативного лечения способно улучшить результаты хирургического лечения пациентов с гастродуоденальным кровотечением из острых язв и эрозий. В то же время при лечении осложненных острых гастродуоденальных язв следует учитывать причину, которая привела к их возникновению. Поэтому все приведенные консервативные мероприятия должны сочетаться с рациональной терапией основного заболевания и его осложнений.

Список литературы

1. **Прудков, М. И.** Эндоскопический гемостаз и мониторинг в комплексной терапии язвенных гастродуоденальных кровотечений / М. И. Прудков, Е. В. Нишневич, А. Ю. Кармацких, Е. В. Деревянко // Эндоскопическая хирургия, приложение : материалы VII Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – 2004. – № 1. – С. 126–127.
2. **Шапкин, Ю. Г.** Оптимизация эндохирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной язве на основании определения параметров микроциркуляции / Ю. Г. Шапкин, С. В. Капралов, А. В. Беликов, Е. Н. Матвеева // Анналы хирургии. – 2007. – № 1. – С. 33–36.
3. **Панцырев, Ю. М.** Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю. М. Панцырев, А. И. Михалев, Е. Д. Федоров // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 21–25.
4. **Ohta, S.** Hemostasis with endoscopic hemoclippping for severe gastrointestinal bleeding in critically ill patients / S. Ohta, T. Yukioka, Y. Miyagatani // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – № 91 (4). – P. 701–704.
5. **Тверитнева, Л. Ф.** Вопросы этиопатогенеза острых изъязвлений желудка и двенадцатиперстной кишки при неотложных состояниях / Л. Ф. Тверитнева // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 74–75.
6. **Стрекаловский, В. П.** Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций на органах брюшной полости / В. П. Стрекаловский, К. В. Шишин, Ю. Г. Старков, Л. В. Домарев // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 76–80.
7. **Кубышкин, В. А.** Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В. А. Кубышкин, К. В. Шишин // Consilium medicum, хирургия. – 2004. – № 1. – С. 17–20.
8. **Михайлов, А. П.** Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта / А. П. Михайлов, А. М. Данилов, А. Н. Напалков, В. Л. Шульгин. – СПб. : Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2004. – 96 с.
9. **Ванюкова, О. В.** Острые ишемические язвы у больных с костной, черепно-мозговой травмой, у больных общехирургического профиля / О. В. Ванюкова, О. Д. Морозов, О. Ю. Кузина и др. // Экстренная хирургия органов брюшной полости и повреждений опорно-двигательного аппарата. Избранные вопросы клинической хирургии : материалы IV научно-практической конференции хирургов северо-запада России. – Петрозаводск, 2003. – С. 26–28.
10. **Галлингер, Ю. И.** Диагностическая и лечебная эндоскопия при гастродуоденальных кровотечениях после операций на сердце и аорте / Ю. И. Галлингер, Э. А. Годжело, М. В. Хрусталева, М. Ж. Нурманова // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 39–43.
11. **Котаев, А. Ю.** Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А. Ю. Котаев // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 6. – С. 501–504.

12. **Тверитнева, Л. Ф.** Лечение острых изъязвлений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных нейрореанимационного профиля / Л. Ф. Тверитнева, Г. В. Пахомова, В. В. Крылов и др. // Вестник хирургии. – 2002. – № 2. – С. 22–25.
13. **Черноусов, А. Ф.** Эндоскопический гемостаз эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения с использованием фибринового клея у больных в критических состояниях / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Г. А. Уржумцева, Я. Ч. Уракова // Хирургия. – 2006. – № 8. – С. 17–20.
14. **Юдин, С. С.** Этюды желудочной хирургии / С. С. Юдин. – М., 1955. – 342 с.
15. **Братусь, В. Д.** Острые желудочные кровотечения / В. Д. Братусь. – Киев : Здоровья, 1972. – 420 с.
16. **Петров, В. П.** Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта / В. П. Петров, И. А. Ерюхин, И. С. Шемякин. – М. : Москва, 1987. – 256 с.
17. **Рычагов, Г. П.** Ошибки, опасности и осложнения в желудочной хирургии / Г. П. Рычагов. – Минск : Выш. школа, 1993. – 183 с.
18. **Бондаренко, Н. М.** Организационно-клинические аспекты диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений / Н. М. Бондаренко, В. И. Десятерик, В. П. Крышень, А. Ф. Устименко // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости : сб. науч. тр. / Харьк. мед. ин-т. – Харьков, 1990. – С. 5–7.
19. **Эсперов, Б. Н.** Хирургическое лечение кровоточащей гастродуоденальной язвы / Б. Н. Эсперов, Н. С. Цыганок // Хирургия. – 1990. – № 3. – С. 43–46.
20. **Луцевич, Э. В.** Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений / Э. В. Луцевич, И. В. Ярема, Б. Р. Бахшалиев // Хирургия. – 1991. – № 9. – С. 55–60.
21. **Курыгин, А. А.** Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы / А. А. Курыгин, О. Н. Скрыбин. – СПб. : Сфинкс, 1996. – 370 с.
22. **Маев, И. В.** Препараты висмута в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / И. В. Маев, А. А. Самсонов, Н. Н. Голубев // Клиническая медицина. – 2008. – № 9. – С. 57–63.
23. **Аруин, Л. И.** Качество заживления гастродуоденальных язв. Роль современных методов терапии / Л. И. Аруин // Объединение усилий в лечении язвенной болезни : тезисы докладов симпозиума. – М., 2004. – С. 1.
24. **Аруин, Л. И.** Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л. И. Аруин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 5. – С. 1–5.
25. **Гельфанд, Б. Р.** Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гурьянов, А. Н. Мартынов и др. // Consilium medicum, интенсивная терапия. – 2005. – Т. 7. – № 6. – С. 464–468.
26. **Луцевич, Э. В.** Острые изъязвления слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки / Э. В. Луцевич, В. Н. Горбунов, Б. А. Наумов, И. И. Гуськова // Хирургия. – 1990. – № 2. – С. 149–153.
27. **Столлман, Н.** Патофизиология и профилактика стрессовых язв у реанимационных больных / Н. Столлман, Д. С. Метц // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 25. – С. 1668–1674.
28. **Spiess, B. D.** Hemorrhage, coagulation, and transfusion: a risk-benefit / B. D. Spiess // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1994. – № 8. – P. 19–22.
29. **Cook, D. J.** Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analyses / D. J. Cook, B. K. Reeve, G. H. Guyatt et al. // JAMA. – 1996. – № 275. – P. 308–314.
30. **Cook, D.** A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group / D. Cook, G. Guyatt, J. Marshall et al. // N. Engl. J. Med. – 1998. – № 338. – P. 791–797.

31. **Клепацкий, В. Г.** Опыт лечения больных с профузным гастродуоденальным кровотечением язвенной этиологии / В. Г. Клепацкий, Г. И. Ворошилин, С. П. Матвеев, Х. К. Иснулов // Материалы XXII пленума правления Всесоюзного общества хирургов и V съезда хирургов Казахстана (20–22 сентября 1990 г.). – Алма-Ата, 1990. – С. 101–108.
32. **Кошелев, В. Н.** Организация и госпитальная структура базы Саратовского областного центра по лечению острых гастродуоденальных кровотечений / В. Н. Кошелев, Ю. Г. Шапкин // Кровотечения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта : сб. науч. тр. – Саратов, 1995. – С. 9–13.
33. **Тверитнева, Л. Ф.** Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях / Л. Ф. Тверитнева, Г. В. Пахомова, С. В. Царенко и др. // Хирургия. – 2004. – № 8. – С. 41–45.
34. **Ephgrave, K. S.** Gastric mucosal protection from enteral nutrients: role of motility / K. S. Ephgrave, K. J. Brasel, J. J. Cullen, K. A. Broadhurst // J. Am. Coll. Surg. – 1998. – № 186. – P. 434–440.
35. **Fukatsu, K.** Enteral nutrition prevents remote organ injury and death after a gut ischemic insult / K. Fukatsu, B. L. Zarzaur, C. D. Johnson et al. // Ann. Surg. – 2001. – 233: 660 – 8.
36. **Лапина, Т. Л.** Ингибиторы протонной помпы: как оптимизировать лечение кислотозависимых заболеваний / Т. Л. Лапина // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. – № 5. – С. 288–291.
37. **Вовк, Е. И.** Фармакотерапия кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Е. И. Вовк // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 5. – № 1. – С. 1–5.
38. **Спиридонов, С. В.** Тактика ведения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением в ОРИТ / С. В. Спиридонов, Э. В. Недашковский // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 1 (Интенсивная терапия в экстренной хирургии). – С. 16–23.
39. **Титков, Б. Е.** Лосек (омепразол) в экстренной хирургической гастроэнтерологии / Б. Е. Титков, Г. К. Квитивадзе. – М. : ГОУ ВПО РГМУ МЗ РФ, 2005. – 30 с.
40. **Шевченко, Ю. А.** Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю. А. Шевченко, А. А. Корзникова, Ю. М. Стойко, Б. Ш. Бадуров // Хирургия. – 2006. – № 11. – С. 18–23.
41. **Головин, Р. А.** Антисекреторная терапия в неотложной хирургической гастроэнтерологии: новые горизонты / Р. А. Головин, В. К. Гостищев, М. А. Евсеев, Г. Б. Ивахов // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 12. – С. 862–864.
42. **Гостищев, В. К.** Антисекреторная терапия как составляющая часть консервативного гемостаза при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Хирургия. – 2005. – № 8. – С. 52–57.
43. **Васильев, Ю. В.** Антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов в терапии некоторых кислотозависимых заболеваний / Ю. В. Васильев // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 6. – № 1. – С. 8–14.
44. **Охлобыстин, А. В.** Применение блокаторов H₂ рецепторов гистамина в гастроэнтерологии / А. В. Охлобыстин // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 4. – № 1. – С. 7–10.
45. **Шептулин, А. А.** Новое в антацидной терапии кислотозависимых заболеваний / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 3. – С. 53–55.
46. **Минушкин, О. Н.** Оценка клинической эффективности новой лекарственной формы фамотидина в купировании симптомов желудочной диспепсии / О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский, И. В. Зверков и др. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7. – № 6. – С. 429–432.

47. **Мамедова, Л. Д.** Медикаментозная коррекция острых желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / Л. Д. Мамедова // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 6. – № 2. – С. 72–75.
48. **Hiramoto, J. S.** Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention / J. S. Hiramoto // Surgical Oncology. – 2003. – № 12. – P. 9–19.
49. **Секачева, М. И.** Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с точки зрения доказательной медицины / М. И. Секачева // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 6. – № 6. – С. 386–390.
50. **Гостищев, В. К.** Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 46–51.
51. **Яковлева, Ю. В.** Применение омепразола для парентерального введения у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями после эндоскопического гемостаза / Ю. В. Яковлева, Н. В. Войташевская, И. В. Сидоренко, А. В. Бутров // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. – № 9. – С. 599–601.
52. **Hwai-Jeng Lin.** A prospective randomized trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer / Hwai-Jeng Lin, Wen-Cning Lo, Fa-Yauh Lee // Courtesy Archivees of Internal Meducine. – 1998. – № 158. – P. 54–58.
53. **Пасечников, В. Д.** Ключи к выбору оптимального ингибитора протонной помпы для терапии кислотозависимых заболеваний / В. Д. Пасечников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 3. – С. 32–40.
54. **Исаков, В. А.** Тарапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах / В. А. Исаков // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. – № 7. – С. 21–26.
55. **Mearin, F.** Potent acid inhibition: summary of the evidence and clinical application / F. Mearin, J. Ponce // Drugs. – 2005. – № 65. – Suppl. 1. – P. 113–126.
56. **Miner, P.** Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study / P. Miner, P. O. Katz, Y. Chen, M. Sostek // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – V. 98. – № 12. – P. 2616–2620.
57. **Andersson, T.** Pharmacokinetic studies with esomeprazole, the (S)-isomer of omeprazole / T. Andersson, M. Hassan-Alin, G. Hasselgren et al. // Clin. Pharmacokinet. – 2001. – № 40. – P. 411–426.
58. **Rohss, K.** Esomeprazole 40 mg administered as a 30-minute intravenous infusion provides the same effective acid control as oral administration in healthy subjects (Abstract) / K. Rohss, P. Bondarov, C. Lundin et al. // Gastroenterology. – 2003. – № 122. – 4 Suppl. A–231.
59. **Abelo, A.** Stereoselective metabolism of omeprazole by human cytochrome P450 enzymes / A. Abelo, T. B. Andersson, M. Antonsson et al. // Drug. Metab. Dispos. – 2000. – № 28. – P. 966–972.
60. **Полунина, Т. Е.** Симптоматические гастропатии у пожилых / Т. Е. Полунина // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. – № 12. – С. 45–50.
61. **Sneider, H.** Esomeprazole 40 mg administred intravenously has similar safety and efficacy profiles to the oral formulation in patients with erosive esophagitis / H. Sneider, C. van Rensburg, S. Schmidt et al. // Digestion. – 2004. – № 70. – P. 250–256.
62. **Rohss, K.** Esomeprazole (40 mg) provides more effective intragastric acid control than lansoprazole (30 mg), omeprazole (20 mg), pantoprazole (40 mg), rabeprazole (20 mg) in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms / K. Rohss, T. Lind, C. Wilder-Smith // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2004. – № 60. – P. 531–539.
63. **Субботин, В. М.** Профилактика острых послеоперационных гастродуоденальных язв у больных колоректальным раком / В. М. Субботин, Д. В. Зитта, Н. А. Терехина // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 4–6.

64. **Faisy, C.** Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis / C. Faisy, E. Guerot, J. Diehl et al. // *Intensive Care Medicine*. – 2003. – V. 29. – № 8. – P. 1306–1313.
65. **Калинин, А. В.** Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходства и в чем различия? / А. В. Калинин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2008. – № 1. – С. 59–68.
66. **Затолокин, В. Д.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением / В. Д. Затолокин, В. К. Гостищев, Ю. П. Новомлинец // *Современные проблемы хирургии : сборник материалов научно-практической конференции*. – Воронеж, 1990. – С. 110–111.
67. **Шапкин, Ю. Г.** Хирургическая тактика при гастродуоденальных кровотечениях / Ю. Г. Шапкин. – Саратов : Изд-во СГМУ, 1998. – 245 с.
68. **Скрябин, О. Н.** Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы (патогенез, диагностика, профилактика, лечение) : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Скрябин О. Н. – СПб., 1994. – 35 с.
69. **Кучерявый, Ю. А.** Висмута трикалия дицитрат в схемах терапии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Ю. А. Кучерявый, М. Г. Гаджиева // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2005. – № 1. – С. 71–75.
70. **Gilster, J.** Bismuth subsalicylate increases intracellular Ca^{2+} , MAP-kinase activity, and cell proliferation in normal human gastric mucous epithelial cells / J. Gilster, K. Bacon, K. Marlink et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2004. – V. 49. – № 3. – P. 370–378.
71. **Казымов, И. Л.** Диагностика, лечение и профилактика острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у кардиохирургических больных / И. Л. Казымов, А. С. Кириленко, А. Г. Файбушевич и др. // *Хирургия*. – 2007. – № 7. – С. 21–25.
72. **Лещенко, И. Г.** Прогнозирование и профилактика ранних послеоперационных эзофагогастродуоденальных кровотечений в гериатрической практике / И. Г. Лещенко, О. Г. Яковлев, Б. В. Сидаш // *Вестник хирургии*. – 2007. – № 1. – С. 83–87.
73. **Тимербулатов, В. М.** Значение ишемии-реперфузии в возникновении эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны / В. М. Тимербулатов, А. Г. Хасанов, М. А. Садритдинов и др. // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 3. – С. 49–52.
74. **Зитта, Д. В.** Использование озонотерапии в предоперационной подготовке / Д. В. Зитта, Н. А. Терехина, В. М. Субботин // *Эфферентная, иммунокорректирующая и интенсивная терапия в клинической практике : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. – Ижевск, 2004. – С. 12–13.
75. **Терехина, Н. А.** Оценка эффективности озонотерапии в профилактике острых послеоперационных гастродуоденальных язв / Н. А. Терехина, Д. В. Зитта, В. М. Субботин // *Новая идеология в единстве фундаментальной науки и клинической медицины : материалы межрегиональной научно-практической конференции*. – Самара, 2005. – С. 411–414.
76. **Гельфанд, Б. Р.** Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б. Р. Гельфанд, А. Н. Мартынов, В. А. Гурьянов, О. С. Шипилова // *Consilium medicum, хирургия*. – 2003. – № 8. – С. 16–20.
77. **Макиенок, И. В.** Профилактика острых стрессовых язв у больных с черепно-мозговой травмой / И. В. Макиенок, Н. Б. Золотовская // *Интенсивная терапия*. – 2005. – № 3.
78. **Белоусова, Е. А.** Возможности блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов в современной гастроэнтерологии / Е. А. Белоусова, А. Ф. Логинов // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 10. – С. 6–10.

79. **Никифоров, П. А.** Применение H₂-блокаторов в терапии кровотечений из гастродуоденальных язв / П. А. Никифоров, М. А. Базарова, С. А. Никитина и др. // Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 49–50.
80. **Вовк, Е. И.** Острые кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта у кардиологических больных / Е. И. Вовк, Ю. В. Фролова, А. Л. Верткин // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 70–72.
81. **Багненко, С. Ф.** Применение протоколов организации лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в клинической практике / С. Ф. Багненко, С. И. Синченко, В. Г. Вербицкий, А. А. Курыгин // Вестник хирургии. – 2007. – № 4. – С. 71–75.
82. **Сорокина, Е. А.** Эффективность кислотосупрессивной профилактики острых изъязвлений гастродуоденальной зоны у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения / Е. А. Сорокина, Н. А. Морова, С. А. Копейкин и др. // Санкт-Петербург – Гастро-2006 : материалы VIII Международного Славяно-Балтийского научного форума («Гастроэнтерология Санкт-Петербурга»). – 2006. – № 1–2. – С. 144–145.
83. **Wilder-Smith, C.** Intravenous esomeprazole (40 mg and 20 mg) inhibits gastric acid secretion as effectively as oral esomeprazole: results of two randomized clinical studies / C. Wilder-Smith, P. Bondarov, M. Lindgren et al. // Eur. Journal of Gastroenterol. And Hepatol. – 2005. – № 17. – P. 191–197.

Никольский Валерий Исаакович

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

Nikolsky Valery Isaakovich

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

Сергацкий Константин Игоревич

интерн, кафедра хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: sergatsky@bk.ru

Sergatsky Konstantin Igorevich

Intern, surgery sub-department, Medical in-
stitute, Penza State University

УДК 616.441-006.6/470111

Никольский, В. И.

Консервативная терапия кровотечений из острых изъязвлений гастродуоденальной зоны и профилактика рецидивов / В. И. Никольский, К. И. Сергацкий // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 102–118.

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 подрисуночными 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 2009 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 2009 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 «____» _____ 2009 г.