

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2 (14)

2010

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

- Алипов В. В., Лебедев М. С., Цацоев Х. М.* Новые лазерные и эндоскопические технологии при моделировании перфорации желудка и ее коррекции в экспериментальной хирургии 3
- Музурова Л. В., Злобин О. О., Рамазанова Р. Д.* Физическое развитие юношей 17–19 лет средней конституции 10
- Чекушкин А. А., Мозеров С. А., Митрошин А. Н., Мялин А. Н.* Уровень гормонов коры надпочечников и щитовидной железы в ранние сроки ожогового шока 16
- Юдин А. А., Беляев А. Н.* Патогенетическая коррекция почечной недостаточности при остром обтурационном холестазе 22

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Баранова И. П., Афтаева Л. Н., Никольская М. В., Краснова Л. И.* Эффективность различных форм интерферона в первые 24 недели терапии хронического гепатита С 31
- Волкова Е. В.* Характеристика личностного профиля больных алкогольной зависимостью с эмоционально неустойчивыми (импульсивными) чертами в преморбиде 39
- Галимова Е. С., Нуртдинова Г. М., Кучер О. И., Бойкова И. С.* О сочетании заболеваний желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмы 48
- Грачева Т. В., Левчик Е. Ю.* Отдаленные результаты хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы 54
- Лесина О. Н., Курмаева Д. Ю.* Катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз и эффективность иммунореабилитации 63
- Мельникова Л. В., Бартош Л. Ф., Гречишкина О. А.* Снижение скорости пристеночного кровотока в общих сонных артериях как предиктор атеросклероза у больных с эссенциальной артериальной гипертензией 69
- Сергеева-Кондраченко М. Ю.* Диастолическая функция левого желудочка у больных сахарным диабетом I типа 76

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Козин Д. В., Родина О. П., Моисеева И. Я., Иванов П. В.

Фармакоэкономический анализ терапии одонтогенного остеомиелита..... 85

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Никольский В. И., Сергацкий К. И. Хирургическая тактика при острых

кровотокающих изъязвлениях гастродуоденальной зоны 92

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.33-002.44-007.251-089.8191-092.9

В. В. Алипов, М. С. Лебедев, Х. М. Цацоев

НОВЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРФОРАЦИИ ЖЕЛУДКА И ЕЕ КОРРЕКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Аннотация. Дано экспериментальное обоснование новым способам применения лазерных технологий при создании перфоративного дефекта желудка и его бесшовной эндоскопической коррекции в эксперименте. В результате проведения трех серий экспериментов на лабораторных животных (собаки) создана экспериментальная модель перфорации и ее компьютерная иллюстрация. Разработанные в эксперименте способы закрытия перфоративного дефекта (оментопластика, пластиной клея «ТахоКомб» и их комбинацией) новые эндоскопические технологии могут быть внедрены в клиническую практику хирургического лечения перфораций полых органов.

Ключевые слова: лазерные технологии, перфорация желудка, бесшовная эндоскопическая коррекция перфорации, экспериментальная хирургия.

Abstract. In work it is given the experimental substantiation of new ways of laser technologies use by creation of a stomach perforated defect and its sutureless endoscopic correction in experiment. As a result of experiments 3 series carried out on laboratory animals (dogs) the experimental model of perforation and its computer illustration is created. Experimentally worked out ways of the perforated defect closure (omentoplasty, by a glue plate «Тахокомб» and their combination) new endoscopic technologies may be introduced in clinical practice of surgical treatment of hollow organs perforations.

Keywords: laser technologies, stomach perforation, sutureless endoscopic correction of perforation, experimental surgery.

Введение

В настоящее время известно более 50 вариантов хирургического лечения перфоративной гастродуоденальной язвы. Основным способом лечения перфоративных язв пилородуоденальной зоны является ушивание перфорации, однако при подобной операции возможно формирование стеноза привратника, развитие перифокального воспаления с грануляционным валом вокруг швов [1]. Для улучшения результатов лечения перфоративных язв разрабатываются новые доступы и методики эндоскопических вмешательств [2, 3], лапароскопическая коррекция в сочетании с минилапаротомией [4], новые способы комбинированной эндоскопической оментопластики [3]. Кроме того, имеются сообщения зарубежных авторов о лапароскопической оментопластике при перфоративных препилорических язвах, причем указывается на це-

лесообразность применения эндоскопических методов коррекции перфорации в комбинации с лапароскопической санацией брюшной полости [6–8]. Предложено и использование фибрин-коллагеновых субстанций (ФКС): пластинами ФКС заклеивают перфоративный дефект, сообщается также и о существенных недостатках и осложнениях применяемых методик [9–11].

При выборе адекватного и надежного малоинвазивного способа коррекции перфораций желудка различного генеза необходима экспериментальная разработка бесшовного закрытия дефекта в эксперименте. Перспектива внедрения новых методов лечения перфоративных язв предусматривает экспериментальное моделирование самой перфорации. Известны варианты создания перфорации стенки желудка: «открытым» способом между двумя держалками либо игольчатым электродом электрокоагулятора [12], однако для создания дефекта данными способами предусматривается выполнение широкой лапаротомии при неконтролируемой деструкции всех слоев стенки органа. Таким образом, использование современных технологий при моделировании перфораций полых органов и создание бесшовных способов их эндоскопического закрытия является актуальной проблемой, требующей экспериментального обоснования.

Цель исследования: дать экспериментальное обоснование применению новых лазерных технологий при создании перфорации желудка и способов его бесшовного эндоскопического закрытия.

1. Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование основано на изучении различных способов моделирования перфоративного дефекта желудка и методов герметизации перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны на пищеводно-желудочных органных комплексах и взрослых беспородных собаках. Экспериментальные операции выполнены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского с соблюдением правил использования лабораторных животных, норм асептики и антисептики, под комбинированным обезболиванием.

Проведены три серии экспериментов.

В первой серии экспериментов проводили исследования на пищеводно-желудочных органных комплексах с целью изучения возможностей создания деструкции стенки полого органа и определения технических параметров эндоскопической «пломбировки» дефекта. Оценивали морфометрические параметры и анатомо-топографические особенности 25 пищеводно-желудочных комплексов, взятых у трупов, уточняли локализацию и размеры перфоративного дефекта, создаваемого различными способами (рассечение стенки желудка между двумя держалками, использование диатермокоагуляции и др.), изучали технические возможности эндоскопических способов создания перфорации.

Во второй серии экспериментов изучали возможность моделирования перфорации гастродуоденальной зоны с использованием лазерного излучения как «открытым» способом на органных комплексах, так и при использовании эндоскопического способа.

Нами проведено экспериментальное исследование, в результате которого предложен новый эндоскопический способ создания перфоративного

отверстия желудка (Патент РФ № 2314057). Обоснование предложенного нами способа проведено путем эксперимента на 25 органных пищеводно-желудочных комплексах и пяти беспородных собаках.

Суть разработанного способа состоит в том, что через биопсийный канал фиброгастродуоденоскопа проводят световод лазера «Lasermед 01-10» с длиной волны 1064 нм в постоянном режиме. Диаметр световода 600 нкм; мощность излучения на торце световода 8–10 Вт. Под визуальным эндоскопическим контролем через торец световода (при его непосредственном контакте со слизистой) создают ее деструкцию, а затем последовательно (при непосредственном контакте с подслизистым, мышечным и серозным слоями) лучом лазера коагулируют всю толщину стенки до создания перфорации. При мощности излучения 10 Вт образуется коагуляционный некроз, обеспечивающий надежный гемостаз и нужные размеры перфоративного отверстия (от 600 нкм до 10 мм и более). Время экспозиции зависит от толщины и плотности стенки желудка и составляет в среднем 1–2 мин.

Пример. Беспородной короткошерстной собаке массой 10 кг под внутривенным обезболиванием произвели фиброгастродуоденоскопию. Для моделирования перфоративного отверстия визуально определили участок слизистой, расположенный на передней стенке выходного отдела желудка. Через биопсийный канал фиброгастродуоденоскопа в желудок провели световод лазера «Lasermед 01-10». В постоянном режиме при длине волны 1064 нм и мощности на торце световода 10 Вт осуществили непосредственный контакт последнего со слизистой выбранного участка. Под визуальным эндоскопическим контролем провели дозированную послойную деструкцию слизистой, а затем подслизистого, мышечного слоев и серозы стенки желудка. Для создания перфоративного отверстия желудка диаметром 0,3 см потребовалось пятикратное воздействие лазерного луча на прилежащие к центральному дефекту участки стенки. Экспозиция лазерного излучения составила 2 мин. По окончании эксперимента проведена эндоскопическая «пломбировка» образованного дефекта по одной из разработанных нами методик.

В третьей серии экспериментов производили различные способы эндоскопической obturации перфоративного отверстия гастродуоденальной зоны. Животных второй серии экспериментов выводили из опыта на первые – третьи сутки после эндоскопического моделирования перфорации желудка. Животных третьей серии опытов наблюдали до 30 дней после комбинированной эндоскопической коррекции перфоративного отверстия.

Нами предложены и экспериментально обоснованы следующие бесшовные способы эндоскопической obturации перфоративного отверстия.

1. Первый способ (Патент РФ № 2309685) предусматривает проведение фиброгастродуоденоскопии: в желудок вводят катетер типа Фогерти, имеющий баллон из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастродуоденоскопа дистальный конец катетера с лигатурой в виде петли проводят через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость. Выполняют лапароскопию, в петлю лигатуры вводят прядь сальника, затягивают лигатуру, фиксируя «пломбировочный» сальник к катетеру. Через перфоративное отверстие прядь зафиксированного на катетере сальника проводят в просвет желудка на глубину стенки желудка. Через катетер вводят 5 мл физиологического раствора для раздувания баллона до полной герметичности запломбированного отверстия. Производят лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости. Удаляют фиброгастро-

дуоденоскоп, а по истечении необходимого времени – катетер с баллоном и лигатурой. Контрольные эндоскопические исследования на первые – третьи сутки после оментопластики и результаты произведенных после наполнения желудка свидетельствовали о надежности герметизма obturated отверстия. Таким образом, предложенный способ бесшовной оментопластики гастродуоденальных перфораций создает надежный контакт «пломбировочного» сальника с баллоном, что обеспечивает герметичность и раннюю эпителизацию дефекта стенки желудка.

2. Другим апробированным в эксперименте методом бесшовной коррекции перфорации (Патент РФ № 2310402) является способ комбинированного закрытия дефекта коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и эндоскопическим закреплением ее прошивной лигатурой на катетере с баллоном. Данный экспериментальный способ хирургического лечения перфораций пилородуоденальной зоны характеризуется тем, что проводят фиброгастродуоденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастродуоденоскопа дистальный конец катетера проводится через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость на глубину 3–4 см. Выполняют лапароскопию, накладывают Z-образный шов на центр коллагеновой пластины «ТахоКомб», размер которой превышает диаметр перфоративного отверстия на 1,5 см. Закрепляют пластину к катетеру, завязывая шов дистальнее баллона, лигатуру срезают. После выведения катетера в просвет желудка наложенную на дефект стенки коллагеновую пластину «ТахоКомб» фиксируют на серозе привратника. Баллон катетера постепенно раздувают введением 5 мл физиологического раствора до контакта со стенкой желудка, что обеспечивает механическую прочность аллотрансплантата и полную герметичность запломбированного отверстия. Производят лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости. Удаляют фиброгастродуоденоскоп, а по истечении необходимого времени под эндоскопическим контролем – катетер с опорожненным баллоном. Контрольные эндоскопические исследования на первые – третьи сутки после закрытия перфоративного отверстия диаметром 1,0 см коллагеновой пластиной «ТахоКомб» и результаты произведенных после наполнения желудка релапаротомий свидетельствовали об отсутствии «пупкообразности», что обеспечивалось герметичным контактом прошитой Z-образным швом и закрепленной на катетере коллагеновой пластиной со стенкой желудка.

Однако практическое применение данных способов показало, что требуются дальнейшие экспериментальные исследования, которые будут направлены на укрепление механической прочности «запломбированного» участка перфорации и улучшение васкуляризации данной зоны.

3. Нами впервые предложен запатентованный способ комбинированного хирургического лечения перфораций желудка (Патент РФ № 149 481), характеризующийся тем, что проводят фиброгастродуоденоскопию, в желудок вводят катетер типа Фогерти с баллоном из силиконизированной резины на дистальном конце. Под контролем фиброгастродуоденоскопа дистальный конец катетера проводят через перфоративное отверстие в свободную брюшную полость на глубину 3–4 см. Выполняют минилапаротомию. Определяют диаметр перфоративного отверстия с целью выбора размера коллагеновой пластины. Размер коллагеновой пластины должен превышать диаметр перфо-

ративного отверстия на 1,5 см. По центру и на края пластины накладывают три прошивных шва, при этом центральную лигатуру выводят на поверхность, противоположную клеевой поверхности пластины и закрепляют к дистальной части катетера, шов завязывают ниже баллона и срезают. Выводят катетер в просвет желудка, коллагеновую пластину в течение 5 мин тупфером фиксируют клеевой поверхностью на серозной оболочке в зоне дефекта стенки желудка.

Выкраивают прядь сальника размером, превышающим размер коллагеновой пластины, к последней подводят две краевые лигатуры, которые затягивают, фиксируя «плащевидно» сальник на пластине, лигатуры срезают. Баллон катетера постепенно раздувают введением 5 мл физиологического раствора до контакта со стенкой желудка.

Производят санацию, дренирование брюшной полости и ушивают мини-лапаротомную рану. Удаляют фиброгастроуденоскоп, а по истечении необходимого времени под эндоскопическим контролем – катетер с опорожненным баллоном. Таким образом, перфоративный дефект не только закрывается коллагеновой пластинкой, но и дополнительно укрепляется прядью сальника. Фиксация данной конструкции к стенкам раздутого баллона на дистальном конце катетера обеспечивает надежность «пломбировки» перфоративного отверстия. Помимо повышения механической прочности за счет дубликации пластины и сальника, закрывающей перфоративное отверстие, значительно возрастает степень васкуляризации зоны перфорации.

2. Полученные результаты

Предложенный эндоскопический способ моделирования дефекта полового органа с использованием лазерного излучения прост в техническом исполнении, в условиях эксперимента нетравматично и бескровно обеспечивает послойную лазерную деструкцию всех слоев стенки желудка и создания перфоративного отверстия нужного размера.

Контрольные эндоскопические исследования после закрытия перфоративного отверстия стенки желудка диаметром 1,0 см коллагеновой пластиной и прядью сальника и результаты произведенных после наполнения желудка релапаротомий свидетельствовали о высокой механической прочности данной пластической конструкции, пломбирующей перфоративное отверстие. Таким образом, предложенный способ «пломбировки» прободного отверстия прост в техническом исполнении, экономически доступен, не требует видеолaparоскопического сопровождения, обеспечивает дополнительную механическую прочность конструкции и васкуляризации зоны перфорации, а также и надежную герметичность запломбированного отверстия и раннюю эпителизацию перфоративного отверстия привратника.

При динамическом ФГС-исследовании на третьи, седьмые, 14-е сутки после использования бесшовных способов закрытия дефекта отмечены ранняя эпителизация и полноценное восстановление подслизистой соединительной основы и дефекта слизистой. При этом констатировано уменьшение выраженности воспалительной реакции и сроков заживления слизистой без ее деформации и образования грубого рубца. Подобная методика фиброгастро-скопической «пломбировки» перфоративного отверстия аутопластическим материалом может быть проведена как с помощью видеолaparоскопической поддержки, так и при использовании мини-лапаротомического доступа.

В результате проведенного эксперимента построены компьютерные модели создания перфорации и использования указанных способов эндоскопической обтурации перфоративного отверстия. Компьютерное моделирование позволяет наглядно иллюстрировать работу названных устройств для эндоскопической коррекции обтурации перфоративного отверстия. На компьютерных моделях продемонстрированы технические возможности бесшовных способов тампонады прободного отверстия с оригинальным укреплением сальника и его дополнительной фиксацией. Кроме этого, нами предложена графическая иллюстрация использования клеевых субстанций при коррекции гастродуоденальных перфораций с применением новых способов закрепления коллагеновых пластин.

Заключение

Эндоскопический способ моделирования дефекта полого органа с использованием лазерного излучения, впервые предложенный и апробированный нами, прост в техническом исполнении, в условиях эксперимента обеспечивает послойную лазерную деструкцию всех слоев стенки желудка и создание перфоративного отверстия нужного размера.

Проведенное экспериментальное исследование показало, что при использовании аутопластических материалов и клеевых субстанций не возникает деформации и сужения желудка, исключается прорезывание швов и развитие воспалительных гранулем, что способствует ранней эпителизации слизистой и полноценному восстановлению дефекта. Таким образом, получено экспериментальное обоснование внедрения бесшовных эндоскопических способов лечения гастродуоденальных перфораций в клиническую практику.

Список литературы

1. **Горбашко, А. И.** Осложнения при ушивании перфоративной гастродуоденальной язвы / А. И. Горбашко // Хирургия. – 1986. – № 11 – С. 96–100.
2. **Седов, В. М.** Эффективность лапароскопической операции Тейлора в лечении хронической гастродуоденальной язвы / В. М. Седов. – СПб., 1998. – 88 с.
3. **Сажин, В. П.** Диагностический алгоритм при перфоративной гастродуоденальной язве / В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко, В. А. Юришев // Материалы Всерос. конф. хирургов. – Саратов. – 2003. – С.77.
4. **Подшивалов, В. Ю.** Новые возможности лечения прободных язв / В. Ю. Подшивалов // Скорая медицинская помощь. – 2004. – № 3. – С. 240–241.
5. **Малков, И. С.** Способ эндоскопической оментопластики перфоративных гастродуоденальных язв / И. С. Малков // Патент Российской Федерации № 2192172. – 2002.
6. **Costalat, G.** Combined laparoscopic and endoscopic treatment of perforated gastroduodenal ulcer using ligamentum teres hepatic / G. Costalat, Y. Aljuier // Surgery endoscopy. – 1995. – V. 9. – № 6. – P. 677–680.
7. **Kujath, P.** Morbidity and mortality of perforated peptic gastroduodenal ulcer following emergency surgery / P Kujath, O. Schwander, H. P Bruch. // Langenberck Archives of Surgery. – 2002. – V. 387. – № 7–8. – P. 298–302.
8. **Nishida, H.** Geka Shinrio / H. Nishida, K. Gaqju // Surgical Diagnosis and treatment. – 1994. – V. 36. – № 11. – P. 1449–1459.
9. **Шуркалин, Б. К.** Способ хирургического лечения перфоративной язвы пилородуоденальной зоны / Б. К. Шуркалин // Патент Российской Федерации № 2177742. – М., 2002. – С. 4.

10. **Hollaus, P.** Fibrin-collagen substitution in abdominal surgery / P. Hollaus, N. Pridum // Card.surgery (Toronto). – 1994. – V. 35. – P. 169–170.
11. **Naphanson, A. P.** Laparoscopic repair-peritoneal toilet of perforated duodenal ulcer / A. P. Naphanson // Surg.endoscopy. – 1990. – V. 4. – № 4. – P. 232–233.
12. **Горский, В. А.** Возможности бесшовного закрытия перфоративной язвы пилородуоденальной зоны / В. А. Горский // Материалы Всерос. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 42.

Алипов Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой оперативной
хирургии и топографической анатомии,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: vladimiralipov@yandex.ru

Alipov Vladimir Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of operative
surgery and topographic anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Лебедев Максим Сергеевич

аспирант, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского

E-mail: vladimiralipov@yandex.ru

Lebedev Maksim Sergeevich

Postgraduate student,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Цацоев Хумид Мамедович

аспирант, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского

E-mail: vladimiralipov@yandex.ru

Tsanoev Khumid Mamedovich

Postgraduate student,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

УДК 616.33-002.44-007.251-089.8191-092.9

Алипов, В. В.

Новые лазерные и эндоскопические технологии при моделировании перфорации желудка и ее коррекции в экспериментальной хирургии / В. В. Алипов, М. С. Лебедев, Х. М. Цацоев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 3–9.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ЮНОШЕЙ 17–19 ЛЕТ СРЕДНЕЙ КОНСТИТУЦИИ

Аннотация. Изучены основные параметры, определяющие уровень физического развития юношей 17–19 лет средней конституции. Юноши средней конституции в большинстве наблюдений имеют нормальное физическое развитие. Большинству обследованного контингента свойственны высокая плотность тела, практически равное содержание жировой и мышечной тканей, склонность к избыточной массе тела.

Ключевые слова: конституция, физическое развитие, компонентный состав тела.

Abstract. The basic parameters determining the level of physical development of young people 17–19 years the average of the constitution. Boys the average of the constitution in most patients have normal physical development. Most of the surveyed contingent characteristic high density of the body, almost equal to the contents of fat and muscle tissue, a tendency to overweight.

Keywords: constitution, physical development, the composition of the body.

Введение

Юношеский возрастной период длится недолго и характеризуется окончанием ростовых процессов и достижением основных размерных признаков дефинитивных величин [1]. Юность является таким периодом жизни, когда подросток вступает в сферу специфических влияний производственной среды. Изменение качества жизни, условий обучения оказывает влияние на физическое развитие юношей и на их здоровье.

При этом возникают взаимные соотношения, при которых, с одной стороны, известные морфологические и функциональные предпосылки определяют пригодность индивида к определенному виду профессиональной деятельности, с другой же стороны, в процессе деятельности различные факторы продолжают стимулировать развитие организма, все еще находящегося в процессе роста.

Изучение физического развития человека, по мнению ВОЗ, должно стать одним из приоритетов государства, так как физическое развитие является важнейшим критерием, характеризующим состояние здоровья индивида [2].

Цель исследования: оценить основные параметры физического развития и индексы пропорций тела юношей 17–19 лет.

1. Объект и методы исследования

Морфометрия тела проведена у 162 юношей 17–19 лет – студентов Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, являющихся коренными жителями Саратовской области. Измерения проводились с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных ст. 21 и 22 Конституции РФ.

В связи с тем, что вариационно-статистическая обработка морфометрических параметров 17–19-летних юношей показала их статистически незначимые возрастные различия, они были объединены в одну возрастную группу – группу юношеского периода.

Для определения антропометрических параметров использовали стандартный набор антропометрических инструментов, прошедших метрическую проверку: антропометр Мартина, большой толстотный и скользящий циркуль, сантиметровую полотняную ленту, циркуль-калипер, медицинские весы. Парные размеры определялись на правой стороне тела [3].

Определяли следующие антропометрические параметры:

- 1) полная длина тела;
- 2) длина туловища;
- 3) длина верхнего, среднего и нижнего отделов туловища;
- 4) акромиальный диаметр;
- 5) толщина кожных складок на груди, животе, спине, передней и задней поверхностях плеча, предплечья, бедра и голени.

Для определения соотношений размеров отдельных частей тела (пропорций) применяли наиболее распространенный и доступный широкой практике метод индексов. Изучали следующие индексы:

- 1) длина туловища / длина тела, %;
- 2) длина верхнего отдела туловища / длина туловища, %;
- 3) длина среднего отдела туловища / длина туловища, %;
- 4) длина нижнего отдела туловища / длина туловища, %;
- 5) индекс Рорера P/L^3 , где P – масса тела, L – длина тела;
- 6) индекс массы тела P/L^2 .

Компонентный состав тела изучался с помощью аналитического метода определения абсолютного количества жировой и костной тканей [4].

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 (Statsoft-Russia, 1999) и Microsoft Excel Windows-2000 [5].

2. Результаты исследования и их обсуждение

Масса тела юношей 17–19 лет находится в диапазоне от 48,0 кг до 121,0 кг и в среднем составляет $71,8 \pm 1,0$ кг. Изученный параметр подвержен средней степени варьирования ($CV = 18,6\%$). Средняя масса тела (58,5–85,1 кг) свойственна большинству обследованного контингента (79,0 %). Юноши, имеющие массу тела ниже средней (45,2–58,4 кг), выше средней (85,2–98,4 кг) и высокую ($> 98,4$ кг) выявляются реже (в 7,8, в 20 и в 13,2 раза соответственно) (рис. 1). Низкая масса тела не свойственна обследованному контингенту.

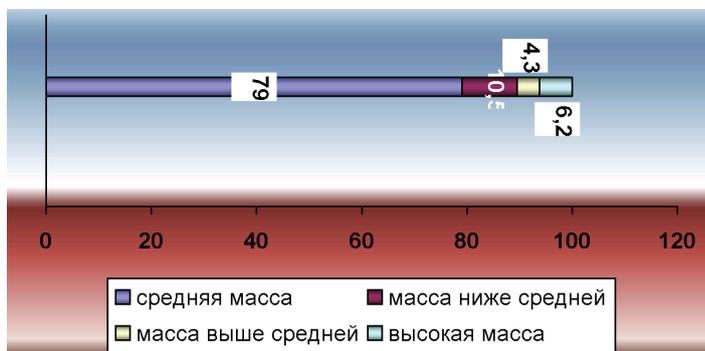


Рис. 1. Индивидуальная изменчивость массы тела юношей 17–19 лет (%)

Индекс массы тела находится в диапазоне от 15,1 до 37,0 и в среднем составляет $23,0 \pm 0,3$, что свидетельствует о нормальной массе тела в усредненной группе. Учитывая градации индекса Кетле, все обследованные юноши разделены на четыре группы:

- 1 – юноши с нормальной массой тела (18,5–25,0);
- 2 – юноши с хронической энергетической недостаточностью ($< 18,5$);
- 3 – юноши с избыточной массой тела (25,1–30,0);
- 4 – юноши, имеющие ожирение ($> 30,1$) (рис. 2).

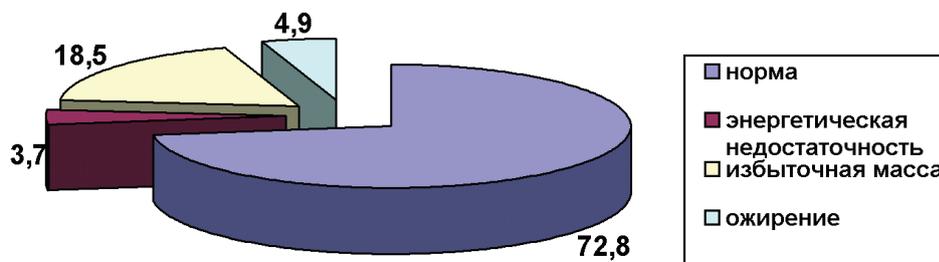


Рис. 2. Распределение юношей 17–19 лет по индексу Кетле

Исследование показало, что большинство юношей имеют нормальную массу (72,8 %); юноши с избыточной массой тела встречаются в 4 раза реже (18,5 %); юноши с хронической энергетической недостаточностью (3,7 %) и имеющие ожирение (4,9 %) выявляются практически с одинаковой частотой и в 16 раз реже юношей, имеющих нормальную массу тела.

Большинству юношей обследованного контингента свойственна высокая плотность тела ($> 1,31$; 45,1 %). Юноши со средней (1,15–1,0; 38,9 %) и низкой ($< 1,15$; 16,0 %) плотностью тела выявляются реже на 6,2 % и в 2,8 раза соответственно (рис. 3).

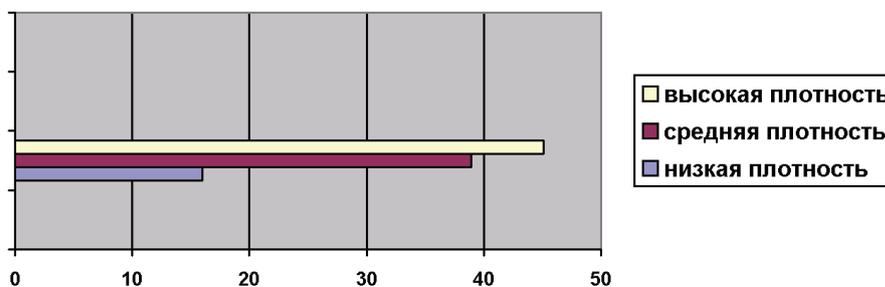


Рис. 3. Распределение юношей 17–19 лет по индексу Ропера

Полная длина тела юношей 17–19 лет находится в диапазоне 161,0–193,0 см и в среднем составляет $176,5 \pm 0,5$ см. Учитывая индивидуальную изменчивость данного параметра, установлено, что большинство юношей имеют средний рост (170,2–182,9 см; 70,4 %). Остальные варианты встречаются реже – рост ниже среднего (163,7–170,1 см) в 5,4 раза; низкий рост ($< 163,7$ см) – на 69,2 %; рост выше среднего (183,0–189,3 см) – в 7,8 раза; высокий рост ($> 198,3$ см) – на 64,6 % (рис. 4).

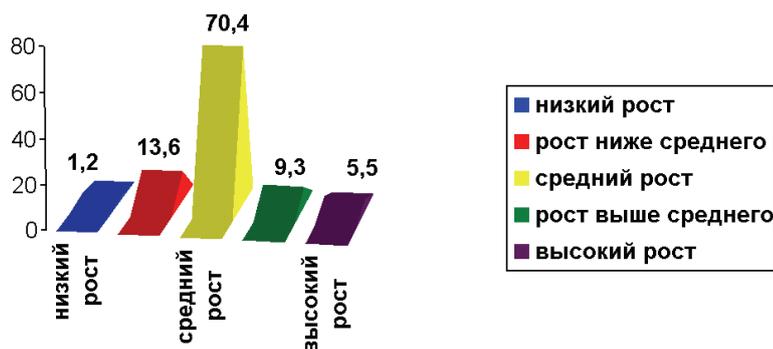


Рис. 4. Индивидуальная изменчивость полной длины тела юношей 17–19 лет средней конституции

Длина туловища находится в диапазоне 39,0–58,0 см и в среднем составляет $47,3 \pm 0,3$ см. Длина верхнего отдела туловища в среднем составляет $20,8 \pm 0,1$ см (16,0–27,0 см); среднего отдела – $15,9 \pm 0,2$ см (12,0–22,5 см); нижнего отдела – $10,8 \pm 0,2$ см (6,5–16,0 см). Полная длина туловища, а также длина его верхнего отдела варьируют незначительно ($CV = 7,2\%$ и $CV = 8,6\%$); для длин среднего и нижнего отделов свойственна средняя степень вариабельности ($CV = 14,6\%$ и $CV = 19,0\%$).

Отношение длины туловища к длине тела составляет $26,8 \pm 0,3\%$. Длины верхнего, среднего и нижнего отделов туловища составляют от ее полной длины $44,0 \pm 0,1\%$, $33,3 \pm 0,2\%$ и $22,7 \pm 0,1\%$ соответственно.

Ширина плеч обследованных юношей в среднем составляет $37,2 \pm 0,3$ см, варьируя от 29,0 до 43,0 см. Изученный параметр варьирует незначительно ($CV = 9,4\%$).

Определение компонентного состава тела показало, что у юношей 17–19 лет усредненной конституции на жировую ткань приходится $27,4 \pm 0,6\%$ ($19,7 \pm 0,7$ кг; $A = 8,8–57,2$ кг); на костную – $15,0 \pm 0,2\%$ ($10,8 \pm 0,1$ кг; $A = 7,2–14,2$ кг), на мышечную – $37,5 \pm 0,4\%$ ($26,9 \pm 0,5$ кг; $A = 16,0–39,1$ кг) (рис. 5). Наибольшая изменчивость свойственна жировому компоненту ($CV = 20,0\%$).

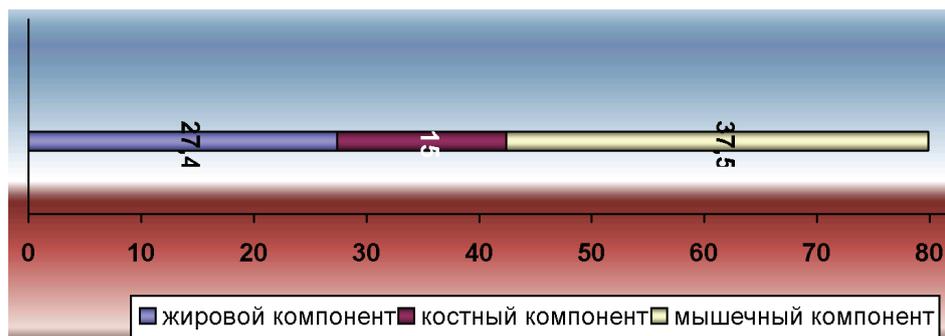


Рис. 5. Компонентный состав тела юношей 17–19 лет средней конституции

Используя основные показатели физического развития юношей 17–19 лет, выделены следующие ее группы:

- 1 – нормальное физическое развитие;
- 2 – физическое развитие с дефицитом массы тела;
- 3 – физическое развитие с избытком массы тела.

Большинство обследованных имеет нормальное физическое развитие (83,3 %); физическое развитие с дефицитом массы тела и физическое развитие с избытком массы тела юноши имеют в 8,3 и 13,8 раз реже (рис. 6).

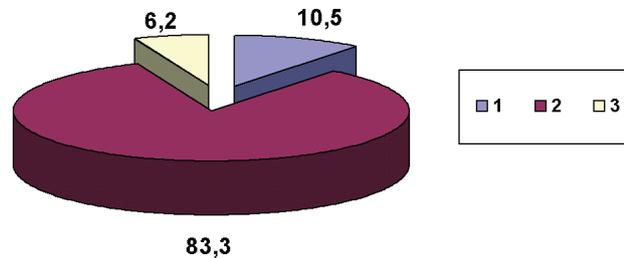


Рис. 6. Группы физического развития юношей 17–19 лет средней конституции

Заключение

Проведенное исследование показало, что юноши 17–19 лет средней конституции в большинстве наблюдений имеют нормальное физическое развитие. Большинству обследованного контингента свойственна высокая плотность тела, практически равное содержание жировой и мышечной тканей, склонность к избыточной массе тела.

Список литературы

1. **Привес, М. Г.** Анатомия человека / М. Г. Привес. – М. : Медицина, 2006. – С. 40–120.
2. **Виленский, М. Я.** Процессуальные характеристики формирования здорового образа жизни учащейся молодежи / М. Я. Виленский // Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – Самара, 2006. – С. 17–21.
3. **Автандилов, Г. Г.** Морфометрия в патологии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2003. – 238 с.
4. **Matiegka, J.** Individual differences in physical changes associated with adolescence in girls / J. Matiegka // Am. J. Dis. Child. – 1921. – V. 75. – № 3. – P. 329–350.
5. **Плохинский, Н. А.** Биометрия / Н. А. Плохинский. – М. : Изд во МГУ, 1970. – 367 с.

Музурова Людмила Владимировна
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского
E-mail: Lmuzurova@yandex.ru

Muzurova Lyudmila Vladimirovna
Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Злобин Олег Олегович
ассистент, кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского
E-mail: Lmuzurova@yandex.ru

Zlobin Oleg Olegovich
Assistant, sub-department of human
anatomy, Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

Рамазанова Радина Дамировна

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского

E-mail: Lmuzurova@yandex.ru

Ramazanova Radina Damirovna

Postgraduate student,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky

УДК 611-053.6+613.956

Музурова, Л. В.

Физическое развитие юношей 17–19 лет средней конституции /
Л. В. Музурова, О. О. Злобин, Р. Д. Рамазанова // Известия высших учебных
заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). –
С. 10–15.

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАННИЕ СРОКИ ОЖОГОВОГО ШОКА

Аннотация. Отражены результаты исследования уровня гормонов надпочечников и щитовидной железы: кортизола, альдостерона, тироксина, трийодтиронина в течение 24 часов ожогового шока. Данные работы свидетельствуют об увеличении уровня содержания глюкокортикоидов в крови с одновременным снижением уровня тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: кортикостероиды, тиреоидные гормоны, ожоговый шок.

Abstract. The results of investigation the level of hormones of the adrenal and thyroid glands are reflected in the article: there are hydrocortisone, aldosterone, thyroxine, triiodothyronine during 24 hours of burn shock. These study testify an increase in the level of of glucocorticoids in the blood at the same time decrease in the level of the thyroid hormones.

Keywords: corticosteroids, thyroid hormones, burn shock.

Введение

Эндокринная система, обладая широким диапазоном гормональных влияний на различные органы и системы, играет первостепенную роль в возникновении ответных реакций организма на действие чрезвычайного раздражителя. При этом не отдельные гормоны, а суммарный эндокринный баланс, формирующийся при состоянии напряжения, обуславливает характер и адекватность защитно-компенсаторных процессов, обеспечивая процессы адаптации и резистентности организма в целом [1–3]. Одним из актуальных вопросов, имеющих существенное значение в научном представлении о патогенезе ожогового шока, 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. Не ясно, какие возникающие при этом изменения следует рассматривать как приспособительные, а какие – как патологические [4, 5].

1. Материалы и методы исследования

Исследование носило экспериментальный характер и осуществлялось на 45 беспородных взрослых собаках-самцах в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» и методическими указаниями МЗ РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента» (1987).

Перед включением в эксперимент все животные прошли необходимый карантин и голодали в течение 12–16 ч. Все болезненные манипуляции и выведение из эксперимента проводились под внутривенным тиопентал-натриевым (0,04 г/кг) наркозом. Эксперимент проводился в осенне-зимний период, в одно время суток с целью исключения суточного колебания уровня исследуемых гормонов. Животным на боковые поверхности грудной клетки

наносили глубокий (ШБ–IV степени) термический ожог 10 % поверхности тела в течение 50–55 с до прогрева подкожно-жировой клетчатки в пределах 58–60 °С. Контроль прогревания тканей осуществляли методом тканевой термометрии с помощью милливольтметра и игольчатых термопар, вводимых под кожу. Глубину ожога подтверждали при последующем гистологическом исследовании обожженной кожи. 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, м²; M – масса тела, кг.

Экспериментально моделировалась I степень ожогового шока, которую определяли по основным клинически значимым параметрам центральной гемодинамики: артериальное давление (АД), центральное венозное давление (ЦВД), периферическое венозное давление (ПВД); ведущим клиническим симптомам: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД); лабораторным показателем являлся гематокрит (Ht) [6, 7].

Для оценки секреторной активности коры надпочечников и щитовидной железы применялся радиоиммунологический метод и метод иммуноферментного анализа. С целью исключения суточного колебания уровня исследуемых гормонов забор крови осуществлялся в одно время суток. При определении тироксина, трийодтиронина использовали определение свободной фракции данных гормонов. Данные гормоны являются основными специфическими факторами, ответственными за тиреоидный статус. Для определения функционального состояния коркового вещества надпочечников были выбраны самые биологически активные гормоны секретируемые корой надпочечников: кортизол – являющийся основным глюкокортикоидом, альдостерон – минералокортикоид. Следует отметить, что деление этих гормонов на минералокортикоиды и глюкокортикоиды в достаточной степени условно, так как нередко их действие пересекается, в частности, их влияние на водно-электролитный баланс взаимодополняется. Уровень в крови определялся до нанесения ожога и в течение суток послеожогового периода.

Нет сомнений, что свободный T_4 (св T_4), свободный T_3 (св T_3) и свободная фракция кортизола участвуют в метаболизме, так как доступны для клеточных рецепторов. Альдостерон практически не связывается с белками плазмы крови. Принято считать, что гормоны, связанные с циркулирующими белками плазмы, не обладают метаболической активностью, кроме того, изменение уровня гормонального статуса зависит от количества транспортных белков или их связывающей способности при патологических состояниях [8].

2. Результаты исследования

Выявленные в динамике шока гормональные нарушения, как показала контрольная серия эксперимента, 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 ($p < 0,001$) (рис. 1).

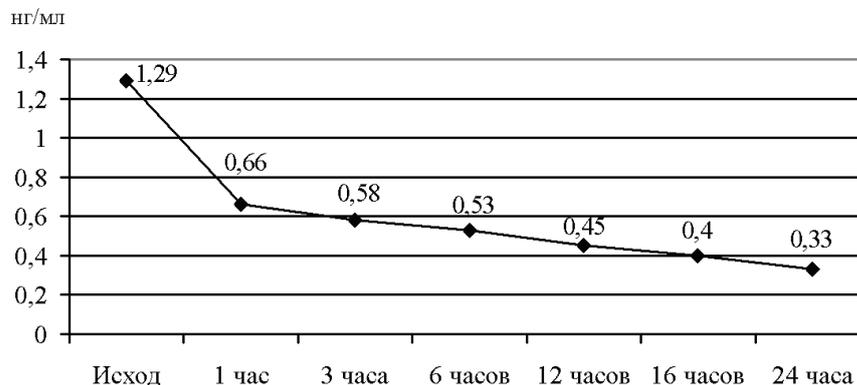


Рис. 1. Динамика трийодтиронина при ожоге

Концентрация тироксина снижалась постепенно и менее значительно (рис. 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 ($p < 0,001$).

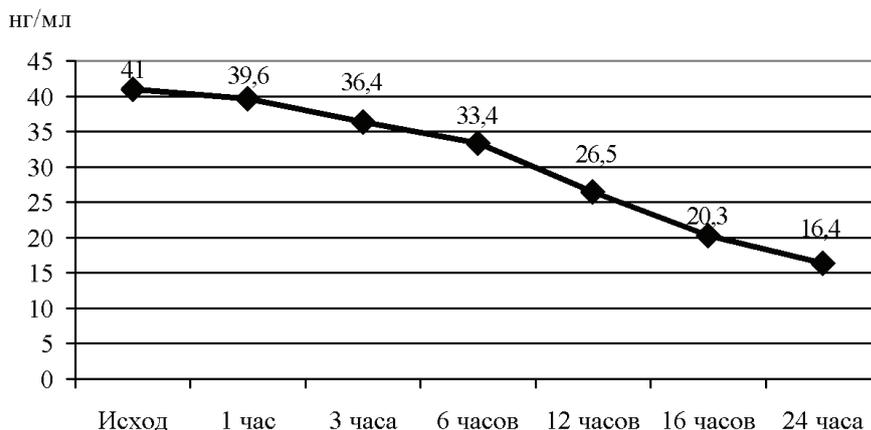


Рис. 2. Динамика уровня тироксина при ожоге

Таким образом, к исходу суток ожоговой травмы концентрация трийодтиронина достоверно снизилась почти в 4 раза по сравнению с исходным уровнем и составляла 25,6 % ($p < 0,001$). Концентрация тироксина, как более медленно реагирующего гормона, достоверно снизилась в 2,5 раза и составила 40 % от исходных данных (табл. 1).

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 (табл. 1).

Таблица 1

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 %

Через 1 ч после ожога уровень альдостерона достоверно повысился до 131,1 % от исходного уровня, через 3 ч – до 148,9 %, через 6 ч – 172,6 %, и составлял 4,16 \pm 0,08 нг/мл. В последующие сроки увеличение уровня альдостерона несколько ускорилось. Так, через 12 ч после нанесения ожога достигал 210,7 %, через 16 ч увеличивался до 295,4 %. К 24 ч составлял 429,7 % от исходных величин – 10,35 \pm 0,15 нг/мл (при $p < 0,001$) (рис. 3).

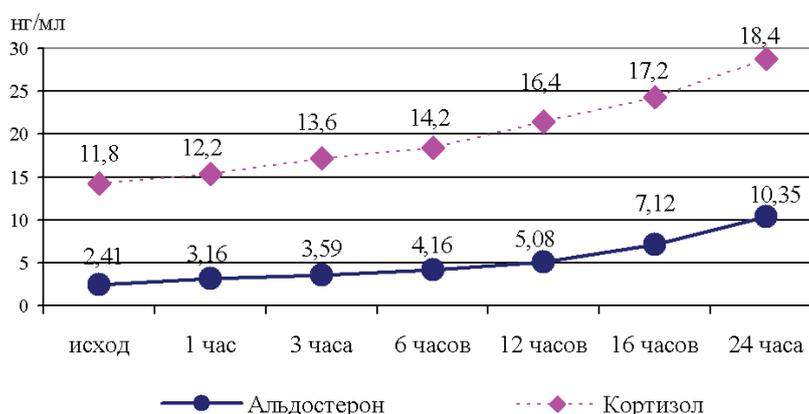


Рис. 3. Динамика уровня альдостерона и кортизола при ожоге

Концентрация кортизола повышалась постепенно и менее значительно (рис. 3). Через 1 ч после ожога его уровень составлял 103,4 %, через 3 ч составлял 115,2 %, через 6 ч – 120,3 % от исходных величин. К 12 ч уровень кортизола увеличивался в 1,3 раза и составлял 139,4 %, через 16 ч – 145,6 %, к исходу суток послеожоговой травмы – 156,3 % ($p < 0,001$), и увеличивался в 1,5 раза от исходного уровня (табл. 2).

Таблица 2

Изменение уровня альдостерона и кортизола при ожоге

Этапы исследования	Исследованные показатели	
	Альдостерон, нг/мл	Кортизол, нг/мл
Исход	2,41 ± 0,09 100 %	11,8 ± 0,12 100 %
1 ч	3,16 ± 0,18 131,1 % $p < 0,001$	12,2 ± 0,59 103,4 % $p < 0,001$
3 ч	3,59 ± 0,12 148,9 % $p < 0,001$	13,6 ± 0,44 115,2 % $p < 0,001$
6 ч	4,16 ± 0,08 172,6 % $p < 0,001$	14,2 ± 0,34 120,3 % $p < 0,001$
12 ч	5,08 ± 0,08 210,7 % $p < 0,001$	16,4 ± 0,12 139,4 % $p < 0,001$
16 ч	7,12 ± 0,07 295,4 % $p < 0,001$	17,2 ± 0,18 145,6 % $p < 0,001$
24 ч	10,35 ± 0,15 429,7 % $p < 0,001$	18,4 ± 0,24 156,3 % $p < 0,001$

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что ожоговый шок приводит к существенным изменениям в гормональном гомеостазе. В течение 24 ч на фоне значительного повышения кортикостероидов (увеличения концентрации альдостерона в 4,3 раза, кортизола в 1,5 раза) наблюдается снижение уровня тиреоидных гормонов. Тироксин уменьшается в 2,5 раза, трийодтиронин – почти в 4 раза относительно исходного уровня. Динамика данных изменений наиболее выражена через 6 ч после нанесения травмы.

Список литературы

1. **Акмаев, И. Г.** Нейро-иммуно-эндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии / И. Г. Акмаев // Патологическая физиология. – 2001. – № 4. – С. 3–10.
2. **Крыжановский, Г. Н.** Некоторые общепатологические закономерности и базовые механизмы развития патологических процессов / Г. Н. Крыжановский // Архив патологии. – 2001. – № 6. – С. 44–49.
3. **Mosiienko, H. P.** Morpho-functional status of the hypophysial-thyroidal system in patients with functional disorders of the digestive tract / H. P. Mosiienko // Lik. Sprava. – 2007. – P. 56–61.

4. **Кандор, В. И.** Дизрегуляторная патология эндокринной системы / В. И. Кандор. – М. : Медицина, 2002. – С. 329–341.
5. **Мазуркевич, Г. С.** Шок, теория, клиника, организация противошоковой помощи / Г. С. Мазуркевич, С. Ф. Багненко. – СПб. : Политехника, 2004. – С. 144–116.
6. **Герасимова, Л. И.** Термические и радиационные ожоги / Л. И. Герасимова. – М. : Медицина, 2005. – 125 с.
7. **Audibert, G.** Indications of blood components and outcom of transfision practices in hemorrhage of multiple trauma / G. Audibert // Cah. Anesthesiol. – 1994. – V. 42. – № 3. – P. 391–394.
8. **Долгов, В. В.** Иммуноферментный анализ в клинко-диагностических лабораториях / В. В. Долгов [и др.]. – М. ; Тверь : Триада, 2007. – 320 с.

Чекушкин Александр Александрович

старший преподаватель, кафедра
клинической морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: mozerov@list.ru

Chekushkin Alexander Alexandrovich

Senior lecturer, sub-department
of clinical morphology, Medical Institute,
Penza State University

Мозеров Сергей Алексеевич

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

E-mail: mozerov@list.ru

Mozerov Sergey Alexeevich

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

Митрошин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургии,
директор Медицинского института,
Пензенский государственный университет

E-mail: pmisurg@gmail.com

Mitroshin Alexander Nikolaevich

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

Мялин Александр Николаевич

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

E-mail: alexmyalin@mail.ru

Myalin Alexander Nikolaevich

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

УДК 616-001.17

Чекушкин, А. А.

Уровень гормонов коры надпочечников и щитовидной железы в ранние сроки ожогового шока / А. А. Чекушкин, С. А. Мозеров, А. Н. Митрошин, А. Н. Мялин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 16–21.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ ОБТУРАЦИОННОМ ХОЛЕСТАЗЕ

Аннотация. В эксперименте на 40 наркотизированных (45 мг/кг) собаках моделировалась обтурационная желтуха путем наложения лигатуры на общий желчный проток. На высоте биохимических нарушений (третьи сутки) производилась декомпрессия желчного протока с последующим внутривенным и внутрипортальным введением мексидола (6,45 мг/кг) на физиологическом растворе 20 мл/кг. Результаты показали, что декомпрессия холедоха и внутривенные инфузии изотонического раствора хлорида натрия существенно не влияли на функциональную активность почек. Внутривенные и в большей степени внутрипортальные инфузии мексидола способствовали существенной нормализации функциональной активности печени и выделительной функции почек.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, печень, почки, мексидол, внутрипортальные инфузии.

Abstract. In experiment on 40 anesthetized (45 mg/kg) dogs it was modelled obstructive jaundice imposing ligation of the common bile duct. At height of biochemical infringements (3 days) it was made decompression bile duct by the subsequent intravenous and intraportal infusions mexidol (6,45 mg/kg). Results have shown, that intravenous and to degree intraportal infusions mexidol promoted essential normalisation of functional activity of a liver and secretory function of kidneys.

Keywords: obstructive jaundice, liver, kidneys, mexidol, intraportal infusions.

Введение

Ведущим фактором поражения органов и систем при обтурационном холестазе считают токсическое действие компонентов застойной желчи [1]. Большое значение имеет способность желчных кислот разрушать липидные мембраны клеток и субклеточные структуры. В работах многих исследователей [2] показано, что развитие эндотоксемии при поражениях печени во многом обусловлено изменением соотношения продуктов перекисного окисления липидов и ферментов, вызывающих их дезактивацию. При этом перекисное окисление липидов (ПОЛ) является одним из запускающих патогенетических механизмов в развитии патологических изменений при обтурационном холестазе [3].

В связи с этим целесообразным является применение при обтурационном холестазе антиоксидантов, в частности мексидола, антиоксидантная активность которого изучена как в эксперименте [4], так и в клинике [5]. Повышение эффективности проводимой коррекции также связано с использованием внутрипортального пути введения выбранных лекарственных средств. Данный метод позволяет подвести препараты непосредственно к очагу повреждения в большей концентрации и тем самым значительно повысить эффективность проводимого лечения [6].

Несмотря на тесную взаимосвязь нарушений функциональной активности печени и почек при остром обтурационном холестазе, большинство работ

посвящено патогенезу острой печеночной недостаточности [7], что вполне объяснимо, поскольку источником заболевания является печень. Однако последующее развитие заболевания усугубляется присоединением почечной недостаточности [8], которая быстро приводит к декомпенсации организма. Именно предупреждение развития почечной, а в последующем и полиорганной недостаточности является одним из патогенетических направлений лечения острого обтурационного холестаза. В то же время патогенезу и лечению почечной недостаточности при остром обтурационном холестазе посвящено значительно меньше работ, что, естественно, отражается и на качестве лечебных мероприятий.

1. Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач выполнены эксперименты на 40 беспородных собаках под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (45 мг/кг). В условиях хронического эксперимента моделирование обтурационной желтухи и декомпрессию желчевыводящих путей дополняли проведением инфузионной терапии. В зависимости от характера проведенного лечения и состава инфузионных сред экспериментальные животные были распределены на пять серий.

В первой серии экспериментов ($n = 8$) проводили моделирование механической желтухи путем наложения лигатурной перетяжки на общий желчный проток; удаление лигатуры не проводилось.

Во второй серии ($n = 8$) на третьи сутки при развитии выраженных клинических и лабораторных признаков механической желтухи осуществляли декомпрессию желчевыводящих путей посредством удаления лигатурной перетяжки.

В третьей серии ($n = 8$) сразу после выполнения декомпрессии желчевыводящих путей внутривенно капельно вводили 0,9 % раствор натрия хлорида (физиологический раствор – ФР) в объеме 20 мл/кг.

В четвертой серии животных ($n = 8$) после декомпрессии проводили внутривенную капельную инфузию мексидола (6,45 мг/кг), разведенного на ФР (20 мл/кг).

В пятой серии ($n = 8$) после удаления лигатуры с холедоха осуществляли внутривенное введение мексидола (6,45 мг/кг), разведенного на ФР (10 мл/кг) и внутривенную инфузию ФР (10 мл/кг).

Функциональные и биохимические методы исследования. Определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), содержание общего билирубина плазмы крови проводили стандартными унифицированными методами (Меньшиков В. В., 1987; Карпищенко А. И., 1999). Активность каталазы плазмы определяли по М. А. Королюк (1988). Определение уровня малонового диальдегида (МДА) в плазме крови осуществляли по С. Г. Конюховой (1989).

Концентрацию креатинина плазмы определяли по цветной реакции Яффе (метод Поппера) (Колб В. Г., Камышников В. С., 1982). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Шварца (Schwartz, 1976): $СКФ \text{ (мл/мин)} = 4,3 \times \text{Рост (м)} / \text{креатинин сыворотки крови (ммоль/л)}$. Суточный диурез определялся количеством мочи, эвакуированной из мочевого пузыря через уретральный катетер.

Полученные при исследовании данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера – Стьюдента. Достоверность различий определяли в каждой серии по отношению к исходным данным (p). При этом различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

2. Результаты исследования и их обсуждение

Сдавление общего желчного протока приводило к развитию и прогрессированию обтурационной желтухи, при которой существенные нарушения показателей холестаза и цитолиза наблюдались уже к третьим суткам.

Содержание общего билирубина на третьи сутки возрастало до $288,33 \pm 6,99$ мкмоль/л. Доля прямой фракции билирубина составляла 66,5 %. На 10-е сутки обтурационного холестаза концентрация общего билирубина увеличивалась до $330,12 \pm 9,45$ мкмоль/л.

Концентрация АсАТ на третьи сутки была выше исходной в 10,9 раза, на 10-е – в 12,3 раза ($p < 0,001$). Изменения активности АлАТ носили более выраженный характер. Так, концентрация АлАТ на третьи сутки повышалась в 23,3 раза, на 10-е – в 24,3 раза ($p < 0,001$).

Динамика содержания мочевины характеризовалась прогрессирующим ее увеличением со вторых суток эксперимента. На третьи, седьмые и 10-е сутки холестаза уровень мочевины составлял 143,3; 134,8 и 140,7 %. Количество креатинина также увеличивалось, составляя соответственно 195,9; 159,5 и 236,5 % относительно исходных данных ($p < 0,001$).

Важная роль в развитии острой печеночно-почечной недостаточности принадлежит процессам липопероксидации. Концентрация МДА плазмы крови резко повышалась с первых суток развивающегося холестаза, что свидетельствовало об интенсификации процессов ПОЛ в организме сразу после лигирования холедоха. Содержание МДА на третьи, седьмые и 10-е сутки эксперимента увеличивалось соответственно в 4,2; 7,4 и 9,1 раза. Исследование уровня антиоксидантного фермента – каталазы – выявило прогрессивное снижение его активности на протяжении всего эксперимента (на третьи, седьмые и 10-е сутки до 60,6; 55,03 и 47,2 %).

Одним из показателей эндотоксикоза и детоксикационной способности почек при внепеченочном холестазах является уровень молекул средней массы (МСМ). В исходном состоянии у животных величина МСМ соответствовала $21,05 \pm 0,29$ ЕД. На третьи сутки холестаза она возросла более чем в 2 раза (до $50,11 \pm 1,73$ ЕД).

Функциональную активность почек определяли по суточному диурезу, оценке их фильтрационной способности. В исходном состоянии количество выделенной мочи было равно $743,75 \pm 80,46$ мл. Клубочковая фильтрация составляла $29,93 \pm 4,83$ мл/мин. К третьим суткам холестаза наблюдалось резкое снижение суточного диуреза – до $107,5 \pm 11,74$ мл, фильтрация мочи уменьшилась до $15,27 \pm 0,7$ мл/мин. К 10-м суткам наблюдения отмечалось дальнейшее прогрессивное снижение исследуемых показателей: суточного количества мочи – до $67,50 \pm 3,91$ мл, клубочковой фильтрации – до $12,28 \pm 0,18$ мл/мин.

Нарушение фильтрационной и выделительной способности почек обуславливало повышение содержания калия в плазме. В процессе развития механической желтухи на третьи сутки эксперимента этот показатель повышался с $3,46 \pm 0,09$ до $5,19 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,001$). К седьмым суткам содержание

калия возрастало до $5,39 \pm 0,09$ ммоль/л, а к 10-м – до $5,50 \pm 0,09$ ммоль/л, составляя 159 % от исходных величин (рис. 1).

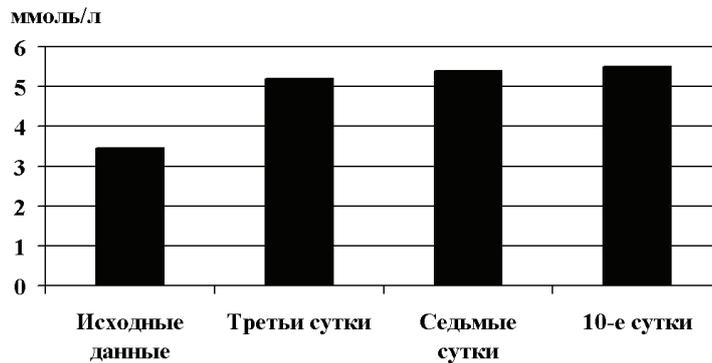


Рис. 1. Содержание калия в плазме при прогрессировании внепеченочного холестаза

Эти данные свидетельствуют о резком нарушении выделительной функции почек уже к третьим суткам механической желтухи. Без лечения наблюдалось углубление этих нарушений.

Морфологические изменения в почках, индуцированные острым холестазом, характеризовались полнокровием в клубочках, гидропической дистрофией и некрозом эпителия извитых канальцев.

Основным этапом в лечении обтурационной желтухи является хирургическая декомпрессия с целью устранения желчной гипертензии.

В эксперименте удаление лигатурной перетяжки сопровождалось умеренным снижением уровня билирубина на седьмые и 10-е сутки до $110,83 \pm 23,41$ и $85,5 \pm 15,41$ мкмоль/л ($p < 0,001$) соответственно. Декомпрессия холедоха способствовала предупреждению дальнейшего цитолиза гепатоцитов, что подтверждалось снижением на седьмые сутки активности АлАТ с $4,16 \pm 0,18$ до $3,45 \pm 0,21$ мкмоль/мл·ч ($p < 0,001$).

Декомпрессия холедоха в большей степени способствовала нормализации функциональной активности печени и значительно в меньшей степени – функциональной активности почек. Показатели клубочковой фильтрации, суточного количества мочи практически не отличались от таковых в первой серии (без декомпрессии) (рис. 2).

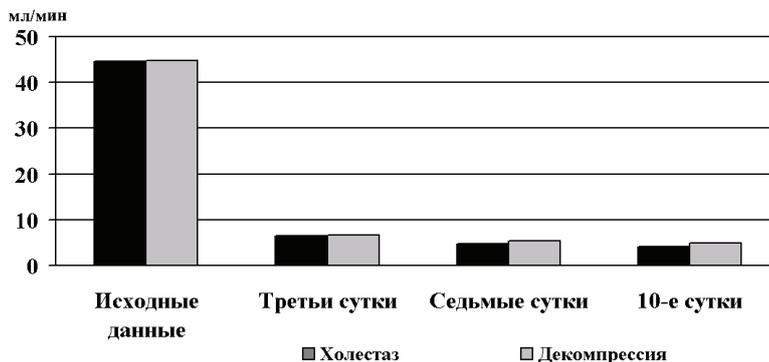


Рис. 2. Клубочковая фильтрация мочи при остром внепеченочном холестазе и после декомпрессии желчных протоков

Гистологически в почках сохранялись явления гидропической дистрофии, полнокровие стромы, некробиоз в канальцах.

С целью коррекции гиповолемических расстройств нами использовался 0,9 % раствор хлорида натрия в объеме 20 мл/кг. Ответом на проведение инфузии ФР после выполнения декомпрессии холедоха явилось снижение концентраций основных показателей холестаза и цитолиза гепатоцитов. Величины АсАТ и АлАТ с начала лечения снижались в 3,1 и 3 раза, оставаясь на достаточно высоком уровне (308,33 и 710,52 %) относительно исходных данных. Инфузионная терапия также не обеспечивала полного восстановления уровня общего билирубина, несмотря на значительное и достоверное его снижение с $292,50 \pm 24,74$ до $81,25 \pm 29,65$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

К седьмым суткам эксперимента (четвертые сутки инфузионной терапии) уровень мочевины плазмы снижался с $6,46 \pm 0,21$ до $5,77 \pm 0,47$ ммоль/л, уровень креатинина – с $0,149 \pm 0,009$ до $0,092 \pm 0,005$ ммоль/л ($p < 0,01$). Эти показатели существенно отличались от исходных величин, что позволяет утверждать о сохранении эндогенной интоксикации на фоне нарушения функциональной активности почек.

Несмотря на проводимую инфузионную терапию, адекватного восстановления функции почек не наблюдалось. Клубочковая фильтрация повышалась на четвертые сутки до $16,16 \pm 1,18$ мл/мин, а к седьмым суткам – до $18,15 \pm 1,2$ мл/мин (рис. 3).

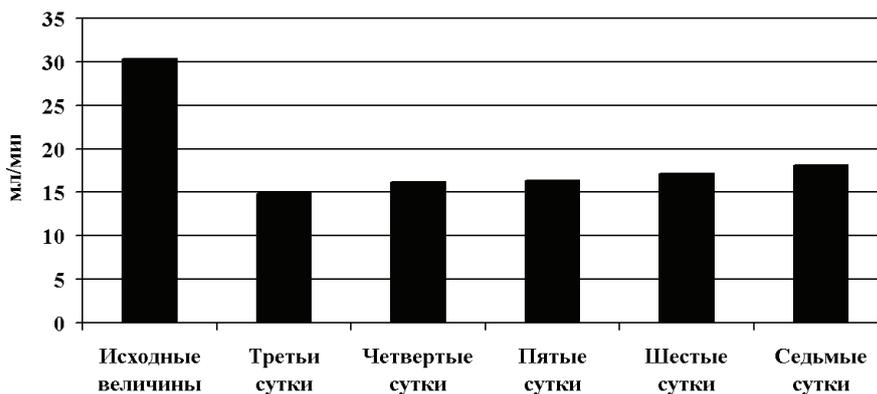


Рис. 3. Динамика клубочковой фильтрации мочи при внутривенном пути введения 0,9 % раствора хлорида натрия в лечении обтурационного холестаза

Суточный диурез составлял на четвертые сутки $127,38 \pm 19,7$ мл, на седьмые – $305,63 \pm 19,99$ мл, что существенно ниже исходных величин ($725 \pm 72,84$ мл).

На фоне нарушенной выделительной функции почек резко возрастал уровень калия в плазме, составляя на четвертые сутки $5,33 \pm 0,07$ ммоль/л и оставаясь практически на таком же уровне к седьмым суткам ($5,27 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,001$).

После декомпрессии холедоха и на седьмые сутки внутривенных инфузий мексидола происходило существенное уменьшение уровня маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. Концентрация билирубина снижалась с $301,42 \pm 3,88$ до $10,01 \pm 0,33$ мкмоль/л, АсАТ – с $2,39 \pm 0,21$ до $0,30 \pm 0,05$ мкмоль/мл·ч ($p > 0,05$), АлАТ – с $4,57 \pm 0,43$ до $0,45 \pm 0,16$ мкмоль/мл·ч ($p > 0,05$).

Содержание МДА прогрессивно уменьшалось на протяжении всего лечения с $16,81 \pm 0,87$ до $7,98 \pm 0,52$ мкмоль/л ($p < 0,001$), составляя к концу эксперимента 183,4 % от исходных величин. Активность каталазы, уменьшающаяся на третьи сутки до уровня 66,8 %, на фоне проводимого лечения увеличивалась к седьмым суткам до 106,9 % ($p > 0,05$).

Уровень мочевины понижался к седьмым суткам с $7,28 \pm 0,55$ до $5,05 \pm 0,45$ ммоль/л (на 15,8 % выше исходных данных, $p > 0,05$), уровень креатинина уменьшался с $0,172 \pm 0,024$ до $0,089 \pm 0,01$ ммоль/л (на 61,8 % выше исходной величины, $p < 0,01$).

После внутривенных инфузий мексидола наблюдалась заметная нормализация выделительной функции почек. Значительно возростала клубочковая фильтрация мочи, которая к седьмым суткам увеличивалась с $6,71 \pm 0,24$ (третьи сутки холестаза) до $24,04 \pm 0,36$ мл/мин ($p < 0,001$). Суточное количество мочи, сниженное к третьим суткам с $741,25 \pm 57,02$ до $111,88 \pm 4,03$ мл, в процессе инфузионной терапии увеличивалось и достигало к седьмым суткам $400,63 \pm 5,93$ мл. На фоне повышения суточного диуреза возростала элиминация почками калия, уровень которого в плазме снижался к седьмым суткам с $5,36 \pm 0,07$ (третьи сутки холестаза) до $4,17 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$).

После декомпрессии желчевыводящих путей и внутрипортального введения мексидола происходило выраженное снижение уровня маркеров холестаза. К седьмым суткам содержание прямой фракции билирубина уменьшилось с $257,50 \pm 0,78$ до $8,01 \pm 0,66$ мкмоль/л (что сопоставимо с исходными значениями, $p > 0,05$). Активность АсАТ снизилась с $2,29 \pm 0,19$ до $0,23 \pm 0,15$ мкмоль/мл·ч ($p > 0,05$); АлАТ – с $4,34 \pm 0,32$ до $0,27 \pm 0,11$ мкмоль/мл·ч ($p > 0,05$).

Концентрация МДА в венозной крови прогрессивно снижалась на протяжении всего лечения с $16,55 \pm 0,95$ до $5,75 \pm 0,65$ мкмоль/л ($p < 0,05$), составляя к концу эксперимента 121,6 % относительно исхода. Активность каталазы возростала с 57,9 до 122,1 % ($p > 0,05$).

На седьмые сутки (четвертые сутки лечения) уровень мочевины понижался с $7,35 \pm 0,58$ до $4,65 \pm 0,39$ ммоль/л (на 2,7 % ниже исходного уровня, $p > 0,05$), содержание креатинина – с $0,153 \pm 0,021$ до $0,052 \pm 0,009$ ммоль/л (на 10,6 % выше исходных данных, $p > 0,05$) (рис. 4).

Внутрипортальное введение мексидола в большей степени, чем внутривенное, улучшало функциональное состояние почек. Это проявлялось в существенном повышении клубочковой фильтрации, которая возростала с $14,47 \pm 0,49$ (третьи сутки холестаза) до $30,33 \pm 0,97$ мл/мин на седьмые сутки эксперимента) (рис. 5). Нормализация выделительной функции почек, по видимому, связана с повышением функциональной активности гепатоцитов и предупреждением их цитолиза вследствие ингибирования мембранодестабилизирующих процессов, индуцируемых перекисным окислением липидов. Исходя из тесной функциональной зависимости печени и почек, можно утверждать, что улучшение функции почек было следствием именно повышенной концентрации мексидола в печени при его внутрипортальном введении.

Повышение клубочковой фильтрации влекло за собой возрастание и суточного выделения мочи. Так, уже в первые сутки инфузионной терапии суточный диурез повышался с 14,0 до 39,8 %, а к седьмым суткам – до 93 % от исходных величин.

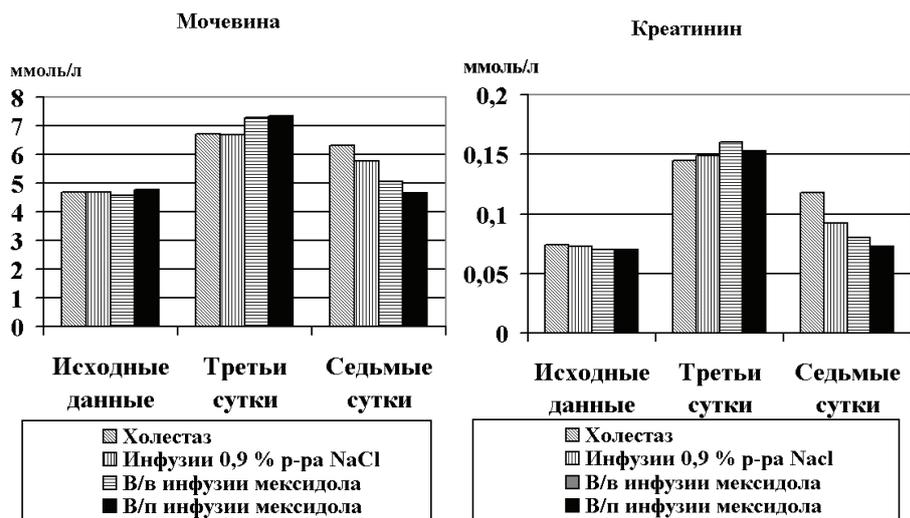


Рис. 4. Динамика показателей мочевины и креатинина при инфузионной терапии внепеченочного холестаза 0,9 % раствором NaCl и мексидолом

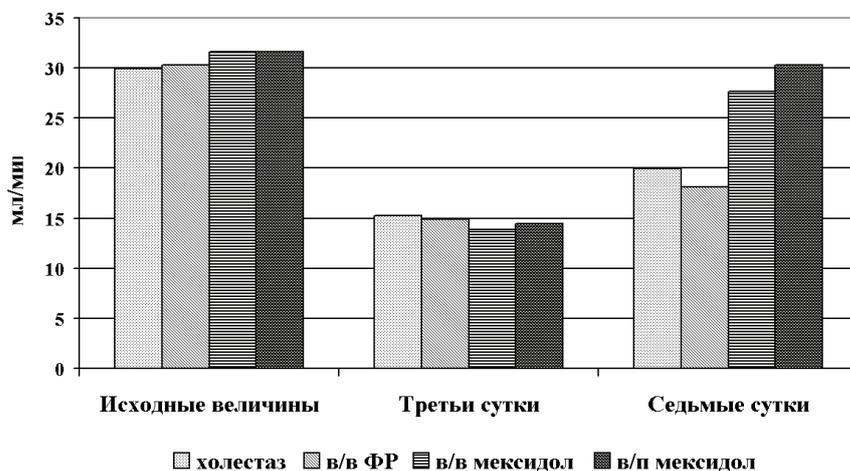


Рис. 5. Сравнительная динамика клубочковой фильтрации мочи при различных программах инфузионной терапии внепеченочного холестаза

Содержание калия в плазме с первых суток инфузионной терапии мексидолом прогрессивно снижалось и к седьмым суткам соответствовало исходным данным.

Морфологические изменения в ткани почек на фоне введения мексидола были менее выраженными. Величина сосудистых клубочков оставалась относительно равномерной. Просвет большинства капсул Шумлянского и извитых канальцев был свободен, величина и форма последних обычна.

Заключение

Нарушения функционального состояния почек при механической желтухе характеризуются значительным снижением клубочковой фильтрации мочи, суточного диуреза и ростом в 1,5 раза содержания калия в плазме.

В основе функциональных почечных нарушений лежат морфологические изменения в виде полнокровия в клубочках, гидрорической дистрофии и некробиоза эпителия извитых почечных канальцев.

Лечебный эффект мексидола при внепеченочном холестазае проявляется существенным снижением процессов липопероксидации и повышением активности антиоксидантных ферментов, что оказывает нормализующее влияние на выделительную функцию почек, способствуя росту клубочковой фильтрации, суточного диуреза до 93 % от исходных величин. Детоксикационный эффект препарата проявляется уменьшением уровней мочевины, креатинина, молекул средней массы и сопровождается улучшением морфологической структуры почек.

Внутрипортальные инфузии мексидола по сравнению с внутривенными его инфузиями при внепеченочном холестазае сопровождаются более значительным снижением показателей эндогенной интоксикации и повышением выделительной функции почек и являются предпочтительными в коррекции морфофункциональных нарушений печени и почек.

Список литературы

1. **Wells, C. L.** Inhibitory effect of bile on bacterial invasion of enterocytes: possible mechanism for increased translocation associated with obstructive jaundice / C. L. Wells, R. P. Jechorek, S. L. Erlandsen // Crit Care Med. – 1995. – P. 341–349.
2. **Юльметов, Н. Ш.** Состояние перекисного окисления липидов у больных механической желтухой до и после декомпрессии желчных путей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Юльметов Н. Ш. – Оренбург, 1995. – 23 с.
3. **Янин, Е. Л.** Клинико-патологическое обоснование внутрисосудистого облучения крови в комплексе лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Янин Е. Л. – Тюмень, 1995. – 16 с.
4. **Машков, Ю. И.** Изучение нефропротекторных свойств мексидола, димефосфона и альфа-токоферола при острой интоксикации четыреххлористым углеродом, гентамицином и аллоксановом диабете : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / Машков Ю. И. – Саранск, 2001. – 22 с.
5. **Келейников, С. Б.** Исследование ангиопротекторной активности мексидола при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.25 / Келейников Сергей Борисович. – Саранск, 2000. – 20 с.
6. **Лапшин А. Е.** Коррекция морфофункциональных нарушений печени при внепеченочном холестазае озонированным физиологическим раствором : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.15 / Лапшин Александр Евгеньевич. – Саранск, 2004. – 16 с.
7. Effects of S-adenosyl-L-methionine on hepatic and renal oxidative stress in an experimental model of acute biliary obstruction in rats / J. A. Gonzalez-Correa [et al.] // Hepatology. – 1997. – V. 26. – P. 121–127.
8. Role of oxygen free radical scavengers in acute renal failure complicating obstructive jaundice [Электронный ресурс] / С. Кучук [et al.] // Eur Surg. Res., 2003. – May–Jun. – № 35 (3). – P. 143–147. – Режим доступа: <http://www.pubmed.com>

Юдин Алексей Александрович

врач-уролог, Мордовская
Республиканская клиническая больница;
аспирант, кафедра общей хирургии
и анестезиологии им. Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева

E-mail: belyaevan@mail.ru

Yudin Aleksey Alexandrovich

Urologist, Mordovia Republican
Clinical Hospital; postgraduate student,
sub-department of general surgery
and anesthesiology named after
N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogarev

Беляев Александр Назарович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
и анестезиологии им. Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева

E-mail: belyaevan@mail.ru

Belyaev Alexander Nazarovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general surgery
and anesthesiology named after
N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogarev

УДК 616.005.1-10

Юдин, А. А.

Патогенетическая коррекция почечной недостаточности при острым обтурационном холестазе / А. А. Юдин, А. Н. Беляев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 22–30.

УДК 616.36–089.884–08:578.245

И. П. Баранова, Л. Н. Афтаева, М. В. Никольская, Л. И. Краснова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИНТЕРФЕРОНА В ПЕРВЫЕ 24 НЕДЕЛИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Аннотация. Представлены результаты лечения 66 больных хроническим гепатитом С через 4, 12 и 24 недели от начала терапии. Применение схем терапии с использованием различных форм интерферона не выявило достоверных различий в результатах лечения.

Ключевые слова: хронический гепатит С, интерфероны, терапия.

Abstract. In the article the results of treatment at 66 of patients are presented by chronic hepatitis C through 4, 12 and 24 weeks from the beginning of therapy. Application of charts of therapy with the use of different forms of interferon did not expose reliable distinctions in the results of treatment.

Keywords: chronic hepatitis C, interferon, therapy.

Введение

Вирусный гепатит С – одна из наиболее актуальных проблем инфекционной патологии, имеющая не только медицинское, но и социальное значение. Высокая (до 70–80 %) частота хронизации болезни, реальная угроза перехода ее в цирроз и рак печени, преимущественное поражение молодого трудоспособного населения и лавинообразный рост заболеваемости в последние годы определяют особое место, которое занимает инфекция HCV в медицине и здравоохранении. Высокая распространенность вируса гепатита С в популяции (от 0,5–1 % в Северной Европе до 4–14 % в Африке, Восточной Европе, Азии) и риск развития серьезных последствий определяют необходимость лечения данной инфекции. Основной задачей противовирусной терапии гепатита С является элиминация вируса, что позволяет предотвратить хронизацию острого гепатита С, формирование цирроза печени и обеспечить профилактику развития гепатоцеллюлярной карциномы и В-клеточной лимфомы.

Современное лечение хронического гепатита С представляет собой комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином в сроки, определяемые генотипом вируса. Эти рекомендации, в том числе Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD), основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований, которые были проведены в начале XXI в. [1].

В России пегилированные интерфероны используются с 2001 г. Они более удобны в применении, чем короткоживущие, и их противовирусная эффективность более значительна [2]. Однако терапия даже этими препаратами в ряде случаев не позволяет добиться полной элиминации возбудителей

из организма. К тому же их использование сопровождается формированием нежелательных побочных реакций, которые максимально выражены при комбинации ИФН- α (интерферона-альфа) и рибавирина. Следует признать, что в настоящее время не существует препаратов и схем для лечения больных гепатитом С, которые могли бы быть признаны абсолютно эффективными, приводящими к достижению стопроцентного гарантированного стойкого вирусологического ответа [3]. Поэтому совершенствование методов лечения хронического гепатита С (ХГС) становится чрезвычайно актуальной задачей инфектологии. Появление препаратов с принципиально иным механизмом действия открывает новые перспективы в лечении этого распространенного заболевания [4]. Перспективной в данном аспекте представляется разработка отечественными авторами нового рекомбинантного ИФН- γ (интерферона-гамма) под названием *ингарон*, который прошел клинические испытания и разрешен к применению при лечении пациентов с этиологически различными формами вирусных гепатитов, включен в стандарты лечения. Ингарон обладает противовирусным, иммуностимулирующим и иммуномодулирующим эффектом. Ингарон – важнейший противовоспалительный цитокин, продуцентами которого в организме человека являются естественные киллерные клетки, CD4 Th1 клетки и CD8 цитотоксические супрессорные клетки [5]. Рецепторы к интерферону-гамма имеют макрофаги, нейтрофилы, естественные киллерные клетки, цитотоксические Т-лимфоциты. Интерферон-гамма (ингарон) активизирует эффекторные функции этих клеток, в частности их микробицидность, цитотоксичность, продукцию цитокинов, супероксидных и нитрооксидных радикалов, тем самым вызывая гибель внутриклеточных паразитов [6].

Известно, что интерферон-гамма ингибирует В-клеточный ответ на интерлейкин-4, подавляет продукцию IgE и экспрессию CD23-антигена, является индуктором апоптоза дифференцированных В-клеток, дающих начало аутореактивным клонам. В отличие от других интерферонов (интерферон-альфа, интерферон-бета), интерферон-гамма повышает экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости как первого, так и второго классов на разных клетках, причем индуцирует экспрессию этих молекул даже на тех клетках, которые не экспрессируют их конститутивно. Тем самым повышается эффективность презентации антигенов и способность их распознавания Т-лимфоцитами. Ингарон блокирует репликацию вирусных ДНК (дезоксирибонуклеазы) и РНК (рибонуклеазы), синтез вирусных белков и сборку зрелых вирусных частиц, оказывает цитотоксическое воздействие на вирусинфицированные клетки. Ингарон блокирует синтез бета-TGF, ответственных за развитие фиброза легких и печени [6].

Цель исследования: сравнительный анализ вирусологического ответа при использовании различных форм интерферона (в сочетании с рибавирином/ребетолом) в лечении хронического гепатита С (через 24 недели терапии).

1. Материалы и методы исследования

В исследование включены взрослые пациенты в возрасте 21–57 лет, страдающие ХГС, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3, которые ранее не получали лечения. Критериями для включения в исследование были серологическое подтверждение гепатита С в виде положительного результата исследования на антитела к HCV иммуноферментным анализом и количественное

определение РНК HCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (РНК HCV в реальном времени на амплификаторе Icusler с оптическим модулем IQ5; предел количественного определения – 15 МЕ/мл). Условием включения в исследование было отсутствие изменений со стороны органов кровообразования, почек, щитовидной железы, количество нейтрофилов более $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов более $100 \cdot 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина более 120 г/л для женщин и более 130 г/л для мужчин, нормальные уровни креатинина плазмы и тиреотропного гормона.

Критерии исключения из исследования: ВИЧ-инфекция (инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека), туберкулез, проводившаяся когда-либо ранее лекарственная терапия по поводу гепатита С, системная иммуномодулирующая или противоопухолевая терапия в течение предшествующих шести месяцев. Из исследования были исключены также больные сахарным диабетом, пациенты с тяжелыми психическими расстройствами (особенно с депрессией), иммунологически обусловленными заболеваниями или с другими тяжелыми хроническими декомпенсированными заболеваниями. В исследование не включались беременные и кормящие женщины, а также мужчины, имеющие беременных половых партнеров.

В клиническое исследование включены 66 больных с хроническим гепатитом С. По данным эпидемиологического анамнеза: 10 пациентов в прошлом перенесли хирургические вмешательства; в четырех случаях имелось четкое указание на переливание крови и ее компонентов; пять пациентов заболевание ХГС связывали с лечением у стоматолога; семь пациентов, являясь медицинскими работниками (медсестры, врачи), находились в условиях профессионального риска заражения. Половой контакт с больным ХГС отметили 17 больных, у 10 в анамнезе – употребление наркотических веществ (ремиссия в течение 5–7 лет), семь пациентов имеют татуировки, у шести больных источник заражения не был установлен.

Больные разделены на три группы. Первая группа – 30 больных получали терапию с использованием роферона А (короткоживущий интерферон-альфа, «Хоффман-ЛяРош», Швейцария) в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю п/к – 24 недели, ингарона (интерферон-гамма, «Фармаклон», Россия) по 500 тыс. МЕ 3 раза в неделю п/к – 12 недель и ребетола (рибавирин, «Шеринг-Плау», США) 10,6 мг/кг/сут. Вторая группа – 19 больных получали стандартную терапию с использованием пегинтрона (пегилированного интерферона α -2b, «Шеринг-Плау», США) в дозе 1,5 мкг/кг/нед. и ребетола (рибавирин, «Шеринг-Плау», США) 10,6 мг/кг/сут. Третья группа – 17 больных получали терапию с использованием альтевира (короткоживущий интерферон-альфа, ООО «Фарма-Парк», Россия) в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю, ингарона (интерферон-гамма, «Фармаклон», Россия) 500 тыс. МЕ 3 раза в неделю и веро-рибавирина (рибавирин, «Верофарм», Россия) 10,6 мг/кг/сут. Курс лечения составил 24 недели.

Среди пациентов было 40 мужчин (60 %) и 26 женщин (40 %) в возрасте от 21 до 57 лет. Средний возраст пациентов составил $32,11 \pm 0,75$ лет. Пациенты возрастной группы 21–30 лет составили 40 %, 31–40 лет – 40 %, в то время как доля лиц старше 40 лет достигала лишь 20 %.

По полу больные были распределены следующим образом: среди пациентов первой группы было 17 мужчин (57 %) и 13 женщин (43 %). Среди пациентов второй группы было 10 мужчин (53 %) и 9 женщин (47 %), в третьей

группе – 12 мужчин (70,6 %) и пять женщин (29,4 %). Длительность заболевания в первой группе составила $2,69 \pm 0,49$ лет, во второй группе – $4,17 \pm 0,96$ лет, в третьей группе – $3,05 \pm 0,8$ лет.

Обработку полученных данных проводили по общепринятым методам вариационной статистики (А. М. Мерков, Л. В. Поляков, 1974; С. Гланц, 1999) с определением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий показателей (p) определяли с помощью таблицы значений критерия (t) Стьюдента.

2. Результаты и обсуждение

Противовирусную эффективность оценивали по наличию быстрого вирусологического ответа (БВО) – через четыре недели терапии, раннего вирусологического ответа (РВО) – через 12 недель терапии и вирусологического ответа через 24 недели противовирусного лечения.

Среди наблюдаемых пациентов первый генотип обнаружен у 10 % больных первой группы и у 77 % больных второй группы; второй генотип определен у 13 % больных первой группы, у 21 % пациентов во второй группе и у 44,5 % больных третьей группы; третий генотип выявлен у 77 % больных первой группы, у 37 % больных второй группы и у 55,5 % пациентов третьей группы. Вирусная нагрузка выше 10^5 МЕ/мл диагностирована у 17 (57 %) пациентов в первой группе, во второй группе у восьми (42 %) пациентов и у 15 (88,8 %) больных третьей группы.

Наиболее частыми жалобами до лечения были тяжесть в правом подреберье (50 %), слабость (15,5 %), диспепсические явления (10,6 %), повышенная утомляемость, усталость, нарушение сна, что приводило к прогрессирующему снижению трудоспособности, снижению эмоционального фона. Не было выявлено достоверной зависимости степени выраженности клинических симптомов от длительности заболевания и генотипа.

В первой группе пациентов минимальное повышение активности АлАТ (аланинаминотрансферазы) регистрировалось у 24 больных (80 %), у шести (20 %) больных регистрировалось умеренное повышение активности АлАТ. Во второй группе у 13 (63,6 %) больных отмечалось минимальное повышение активности АлАТ, в 36,4 % случаев – у семи пациентов регистрировалось умеренное повышение активности АлАТ. В третьей группе минимальная активность гепатита по АлАТ отмечена у 15 больных (88,8 %), низкая и умеренная активность – у двух человек (11,2 %).

Оценка степени фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С принципиально важна в клинической практике для определения прогноза и показаний к лечению. Кроме того, у этих больных нередко морфологические критерии используются для оценки результатов лечения. Степень фиброза определяли методом непрямого эластометрии по шкале METAVIR на аппарате «Фиброскан» (Франция). В первой группе обследовано 26 пациентов: у 38 % (10) выявлен F₀-степени, F₁-степени – у 19 % (5), F₂-степени – у 23 % (6), F₄-степени – у 19 % (5). Во второй группе обследовано 11 пациентов, выявлено F₀-степени – у 36 % (4), F₁-степени – у 27 % (3), F₂-степени – у 18 % (2), F₃-степени – у 9 % (1), F₄-степени – у 9 % (1). В третьей группе обследовано восемь человек, фиброз F₀ выявлен у четырех больных (50 %), F₁ и

F₃ – по одному человеку (по 12,5 %), F₄ – у двух пациентов (25 %). Остальным больным эластометрия не проводилась.

У пациентов оценивался быстрый вирусологический ответ – через четыре недели от начала лечения. В первой группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 12 больных (40 %), у 12 пациентов (40 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log. Таким образом, быстрый вирусологический ответ достигнут у 24 (80 %) пациентов первой группы. Во второй группе на фоне лечения через четыре недели HCV РНК не определялась у четырех больных (21 %), у восьми пациентов (42 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log. Таким образом, быстрый вирусологический ответ достигнут у 12 (63 %) пациентов второй группы. В третьей группе больных при оценке быстрого вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 11 больных (64,7 %), у двух пациентов (11,8 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log. Таким образом, быстрый вирусологический ответ достигнут у 13 (76,5 %) пациентов третьей группы.

Нами не выявлено достоверных различий в первой, во второй и третьей группах при сравнении показателей быстрого вирусологического ответа ($p > 0,05$), что отражено в табл. 1.

Таблица 1

Оценка быстрого вирусологического ответа (через четыре недели терапии)

Показатели	БВО			p1	p2	p3
	I гр. (n = 30)	II гр. (n = 19)	III гр. (n = 17)			
	% M ± m	% M ± m	% M ± m			
РНК HCV < 15 МЕ/мл	40 ± 8,9	21 ± 9,3	64,7 ± 11,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РНК HCV > 2 log	40 ± 8,9	42 ± 11,3	11,8 ± 7,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РНК HCV < 2 log	20 ± 7,3	37 ± 11,1	23,5 ± 10,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. p1 – достоверность между первой и второй группами; p2 – достоверность между первой и третьей группами; p3 – достоверность между второй и третьей группами.

Оценивался ранний вирусологический ответ – через 12 недель от начала терапии. При анализе раннего вирусологического ответа в первой группе больных HCV РНК не определялась у 23 пациентов (77 %), у семи пациентов (23 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log. Таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 30 пациентов первой группы – 100 % случаев. Во второй группе при анализе раннего вирусологического ответа оказалось, что полная элиминация HCV РНК произошла у 12 (63 %) пациентов, снижение вирусной нагрузки на 2 log и более достигнуто у шести (32 %) пациентов. Таким образом, ранний вирусологический ответ достигнут у 18 больных – 95 % случаев. В третьей группе больных при оценке раннего вирусологического ответа HCV РНК не определялась у 15 пациентов (88,8 %), у двух пациентов (11,2 %) отмечалось снижение вирусной нагрузки на 2 log. Таким образом, ранний вирусологический ответ (РВО) достигнут у 17 (100 %) пациентов третьей группы.

Нами не выявлено достоверных различий в группах наблюдения при сравнении показателей раннего вирусологического ответа ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка раннего вирусологического ответа (через 12 недель терапии)

Показатели	РВО			p1	p2	p3
	I гр. (n = 30)	II гр. (n = 19)	III гр. (n = 17)			
	% M ± m	% M ± m	% M ± m			
РНК HCV < 15 МЕ/мл	77 ± 7,88	63 ± 9,46	88,8 ± 7,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РНК HCV > 2 log	23 ± 7,68	32 ± 10,7	11,2 ± 7,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05

При анализе вирусологического ответа на 24-й неделе терапии HCV РНК не определялась в первой группе у 80 % (24) пациентов, во второй группе у 68 % (13) больных, в третьей группе больных HCV РНК не определялась у 17 пациентов – 100 % случаев. Нами не выявлено достоверных различий в первой, во второй и третьей группах при сравнении показателей на 24-й неделе вирусологического ответа (табл. 3).

Таблица 3

Оценка вирусологического ответа на 24-й неделе терапии

Показатели	24 неделя			p1	p2	p3
	I гр. (n = 30)	II гр. (n = 19)	III гр. (n = 17)			
	% M ± m	% M ± m	% M ± m			
РНК HCV < 15 МЕ/мл	80 ± 7,3	68 ± 10,7	100 ± 2,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05
РНК HCV < 2 log	20 ± 7,3	32 ± 10,7	–	> 0,05		

Оценка эффективности и безопасности включала в себя выявление нежелательных побочных эффектов, которые могли быть связаны с приемом препаратов. Как показали исследования, нежелательные побочные явления в виде гриппоподобного синдрома отмечались в 100 % случаев в первой и второй группах, у 88 % больных третьей группы; диспепсические расстройства – у 16 % больных в первой группе, у 10 % во второй группе и у 11,85 % больных третьей группы. Анемия (снижение гемоглобина до 80–100 г/л) отмечена у 10 % пациентов первой и второй групп, нейтропения (снижение нейтрофилов до 750) – у 5 % пациентов первой группы, тромбоцитопения (снижение тромбоцитов до 70–100 тыс.) – в 10 % выявлялась в первой группе, во второй группе у одного (3 %) пациента отмечалось развитие неврозоподобного синдрома. При развитии анемии проводилось снижение дозы ребетол до восстановления показателей гемоглобина. У больных, получавших ИФН-α и ИФН-γ нежелательные явления регистрировались только в первые два месяца терапии, а их интенсивность была не столь выраженной, не продолжительной и не требовала серьезной медикаментозной коррекции.

Рецидив репликативной активности заболевания отмечался к 24-й неделе лечения в первой и второй группах, в том числе в первой группе у шести (20 %) пациентов (двое больных со вторым генотипом, двое больных с третьим генотипом): у одного пациента после 24-й недели лечения дополнительно выявлены второй и первый генотипы, что, вероятнее всего, связано с введением наркотических веществ, у трех пациентов отсутствовала приверженность к лечению (не принимали ребетол). Во второй группе рецидив отмечен

у шести (32 %) пациентов (четверо больных с первым генотипом, двое больных со вторым генотипом): один больной с первым генотипом прервал терапию после 24-й недели в связи с переездом в другую область, у трех пациентов отсутствовала приверженность к лечению (не принимали ребетол), у двух больных выявлена резистентность первого генотипа к лечению.

Выводы

Лечение рофероном-А в сочетании с инганоном и ребетолом позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 80 % пациентов (с регистрацией неопределяемого уровня РНК HCV в крови у 40 % больных). Лечение пегинтроном в сочетании с ребетолом позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 63 % пациентов (неопределяемый уровень РНК HCV у 21 % больных). Лечение альтевиром в комбинации с веро-рибавирином и инганоном позволяет достигнуть быстрый вирусологический ответ у 76,5 % пациентов (неопределяемый уровень РНК HCV у 64,7 % больных). Достоверных различий в достижении быстрого вирусологического ответа при комплексном лечении ХГС в группах наблюдения не выявлено.

Ранний вирусологический ответ отмечается в 100 % случаев (в том числе неопределяемый уровень РНК HCV в крови у 77 % больных) при терапии рофероном-А в сочетании с инганоном и ребетолом. Лечение пегинтроном в сочетании с ребетолом позволяет достигнуть раннего вирусологического ответа у 95 % пациентов (неопределяемый уровень РНК HCV в крови у 63 % больных). Лечение альтевиром, веро-рибавирином и инганоном позволяет достигнуть ранний вирусологический ответ в 100 % случаев (неопределяемый уровень РНК HCV в крови у 88,8 % больных). Достоверных различий в показателях раннего вирусологического ответа при комплексном лечении ХГС с применением различных форм интерферона не выявлено.

На 24-й неделе терапии вирусологический ответ достигнут у 80 % больных при терапии рофероном-А в сочетании с инганоном и ребетолом, у 68 % пациентов при лечении пегинтроном в сочетании с ребетолом и у 100 % больных, леченых альтевиром, веро-рибавирином и инганоном. Достоверных различий в эффективности противовирусной терапии в группах наблюдения не выявлено.

Результаты исследования позволяют рекомендовать для повышения противовирусной эффективности лечения использование отечественного препарата ингарона в сочетании с короткоживущими интерферонами и ребетолом (рибавирином).

Список литературы

1. **Strader, D. B.** Diagnosis, management and treatment of hepatitis C / D. B. Strader, T. Wright, D. L. Thomas, L. B. Seeff // *Hepatology*. – 2004. – Apr. № 39 (4). – P. 1147–1171.
2. **Seeff, L. B.** The National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C 2002 / L. B. Seeff, J. H. Hoofnagle // *Clin Liver Dis*. – 2003. – V. 7. – P. 261–285.
3. **Alberi, A.** Management of hepatitis C / A. Alberi, L. Benvegna // *Hepatology*. – 2003. – V. 36 (Suppl 1). – S. 104–118.
4. **Chou, R.** Pegylated interferons for chronic hepatitis C virus infection: an indirect analysis randomized trials / R. Chou, S. Carson, H. Chan // *J. Viral. Hepat.* – 2008. – V. 15. – P. 551–570.

5. **Ershov, F. I.** Interferony i ih induktory (ot molekul do lekarstv) / F. I. Ershov, O. I. Kiselev. – M. : Gjeotar-Media, 2005. – 356 s.
6. **Katayama, K.** Immunological response to interferon-gamma priming prior to interferon-alpha treatment in refractory chronic hepatitis C in relation to viran clearance / K. Katayama [et al.] // J. Viral. Hepat. – 2001. – V. 8 (3). – P. 180–185.

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Baranova Irina Petrovna

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

Афтаева Лариса Николаевна

заведующая отделением № 5,
Пензенский областной центр
специализированных видов медицинской
помощи; аспирант, Пензенский
институт усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Aftaeva Larisa Nikolaevna

Head of department № 5, Penza Regional
Center of specialized medical care;
postgraduate student, Penza Institute
of advanced medical studies

Никольская Марина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Nikolskaya Marina Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of advanced
medical studies

Краснова Людмила Ивановна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: lik72@list.ru

Krasnova Lyudmila Ivanovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of infectious diseases,
Penza Institute of advanced medical studies

УДК 616.36 – 089.884 – 08:578.245

Баранова, И. П.

Эффективность различных форм интерферона в первые 24 недели терапии хронического гепатита С / И. П. Баранова, Л. Н. Афтаева, М. В. Никольская, Л. И. Краснова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 31–38.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЧНОСТНОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ С ЭМОЦИОНАЛЬНО НЕУСТОЙЧИВЫМИ (ИМПУЛЬСИВНЫМИ) ЧЕРТАМИ В ПРЕМОРБИДЕ

Аннотация. Обследован клинико-анамнестически и экспериментально-психологически личностный профиль больных с алкогольной зависимостью: 120 больных (основная группа) и 62 больных группы сравнения методом ММРІ (Миннесотский многомерный личностный опросник) в адаптации Ф. Б. Березина и М. П. Мирошникова и тестом Г. Айзенка. Установлены три варианта личностных особенностей у больных алкогольной зависимостью с эмоционально неустойчивыми (импульсивными) чертами в преморбиде: дисфорический, депрессивный, истеро-эксплозивный.

Ключевые слова: алкоголизм, преморбид.

Abstract. The study anamnesis and experimental psychological personality profile of patients with alcohol dependence: 120 patients (study group) and 62 patients of group comparison method of MMPI (Minnesota multi-dimensional personality questionnaire) in the adaptation of F. B. Berezin and M. P. Miroshnikova and test H. Eysenck. There are three variants of personality traits in patients with alcohol dependence in emotionally unstable (impulsive) in the premorbid features: dysphoric, depressive, hysteria-explosive.

Keywords: alcoholism, premorbid.

Введение

Личностные факторы являются важными этиологическими детерминантами развития аддиктивных расстройств, в частности алкогольной зависимости. В отечественной клинической наркологии в течение последних десятилетий были получены убедительные данные относительно патогенетического значения личностного фактора, оказывающего патопластическое влияние на течение и исход алкогольной зависимости [1–5]. В результате исследования установился достаточно узкий круг диагностических единиц личностной патологии, доминирующих (85,4 %) у больных зависимостью от психоактивных веществ: эмоционально неустойчивый (МКБ-10, DSM-IV), нарциссический (DSM-IV), зависимый (МКБ-10, DSM-IV) типы [6].

Целью настоящего исследования является изучение личностных особенностей больных алкогольной зависимостью с эмоционально неустойчивыми (импульсивными) чертами в преморбиде. Это особенно актуально, так как лица с импульсивными расстройствами входят в группу риска раннего возникновения алкоголизма со злокачественным течением [1, 3]. Данные больные в наибольшей степени пополняют асоциальные, антисоциальные и криминогенные слои общества.

1. Объект и методы исследования

Нами были изучены клинико-психопатологически и экспериментально-психологически 182 больных алкоголизмом мужчин в возрасте от 18 до

52 лет, находившихся на стационарном лечении в Пензенской областной психиатрической больнице им. К. Р. Евграфова. Из них 120 больных алкоголизмом с импульсивными (F 60,3 по МКБ-10) чертами личности в преморбиде (первая основная группа) и 62 больных алкоголизмом с зависимыми (F 60,7 по МКБ-10) чертами в преморбиде (вторая группа сравнения). Больные с органическим поражением головного мозга, с неалкогольными психическими расстройствами психотического уровня, тяжелыми соматическими заболеваниями в исследования не включались. Все больные были включены в исследования методом сплошной выборки.

Личностные особенности больных алкоголизмом исследовались нами с помощью клинико-анамнестического и экспериментально-психологического методов. При квалификации преморбидных личностных особенностей использовалась классификация П. Б. Ганнушкина (1933), О. В. Кербилова (1971), А. Е. Личко (1977), К. Леонгарда (1981). Для объективизации и уточнения личностных особенностей больных алкоголизмом в дополнении к клинико-анамнестическому методу применялись ММРІ (Миннесотский многомерный личностный опросник) в адаптации Ф. Б. Березина и М. П. Мирошникова и тест Г. Айзенка.

2. Результаты исследования

Особенности личностной структуры больных основной группы, по данным клинико-анамнестического исследования, ММРІ и теста Г. Айзенка (табл. 1, 2), характеризовались постоянным преобладанием повышенной аффективной возбудимости, раздражительности, упрямством, излишней прямолинейностью. У них отмечались в той или иной степени выраженности склонность к колебаниям настроения с периодическим возникновением угрюмо-злобного фона настроения, импульсивность, низкая толерантность к фрустрации, недостаточная способность сдерживать влечения, конфликтность, гневливость, обидчивость, недисциплинированность, недостаточное чувство дистанции, неуступчивость, злопамятность, необязательность, склонность к бурным проявлениям аффектов, порой по незначительным поводам, реакции протеста (сделать назло, обидеть, разрушить, мстить). Периодически наблюдалось несколько повышенное настроение, однако оно не было стойким.

Наряду с указанными преморбидными личностными особенностями были выявлены три вида эмоционально-поведенческих проявлений, оказавших влияние на темп прогрессивности алкоголизма, определивших необходимость подразделения больных основной группы на три подгруппы: дисфорическую, депрессивную и истеро-эксплозивную (рис. 1–4).

В дисфорическую подгруппу вошли 56 больных алкоголизмом, у которых преобладали следующие личностные черты: склонность к колебаниям настроения с преобладанием угрюмо-злобного фона настроения, взрывчатость, злобность, неуживчивость. Из табл. 1 видно, что у больных этой подгруппы наиболее высокие баллы по шкале Pd (психопатии) – $70,8 \pm 2,1$ балла, Pa (паранояльности) – $70,3 \pm 3,8$ балла, Ma (гипомании) – $69,1 \pm 1,3$ балла. Это свидетельствует об агрессивности, конфликтности, пренебрежении социальными нормами и ценностями, о неустойчивости аффективной сферы, обидчивости, возбудимости, злопамятности, переоценке собственных незначительных удач, о поверхностности и неустойчивости интересов, низкой выдержке.

Таблица 1

Результаты исследования личности больных
алкоголизмом по методике ММРІ (в баллах)

Шкалы ММРІ	Больные алкоголизмом с импульсивными чертами			Больные алкоголизмом с зависимыми чертами, n = 62
	дисфорический вариант, n = 56	депрессивный вариант, n = 47	истеро-эксплозивный вариант, n = 17	
L	48,4 ± 6,1	45,4 ± 3,1	42,3 ± 4,2	45,9 ± 6,3
F	52,1 ± 4,0	53,3 ± 2,7	49 ± 2,7	53,4 ± 7,8
K	57,3 ± 2,7	48,0 ± 4,6	54,1 ± 1,8	55,1 ± 4,3
1. Hs	49,7 ± 4,2	52,1 ± 3,4	51,7 ± 2,4	72,8 ± 3,4
2. D	51,4 ± 2,8	72,9 ± 2,8	53,7 ± 3,6	70,6 ± 2,1
3. Hy	56,1 ± 3,3	51,7 ± 6,3	72,5 ± 2,5	51,7 ± 4,3
4. Pd	70,8 ± 2,1	69,9 ± 2,3	70,9 ± 1,4	53,2 ± 3,3
6. Pa	70,3 ± 3,8	68,4 ± 3,7	59,1 ± 3,1	49,6 ± 5,1
7. Pt	53,1 ± 2,7	49,6 ± 4,1	52,2 ± 6,4	73,5 ± 2,7
8. Se	57,4 ± 1,8	54,2 ± 2,6	48,7 ± 4,8	69,4 ± 9,1
9. Ma	69,1 ± 1,3	57,1 ± 4,5	65,2 ± 6,7	59,1 ± 1,7

Таблица 2

Результаты исследования личности больных
алкоголизмом по методике Г. Айзенка (в баллах)

Численный показатель	Интерпретация	Больные алкоголизмом с импульсивными личностными чертами						Больные алкоголизмом с зависимыми личностными чертами, n = 62	
		дисфорический вариант, n = 56		депрессивный вариант, n = 47		истеро- эксплозивный вариант, n = 17			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Показатели по шкале «Интраверсия-экстраверсия»									
0–2	Сверхинтраверт	0	0	0	0	0	0	0	0
3–6	Интраверт	0	0	0	0	0	0	7	11,29
7–10	Потенциальный интраверт	0	0	0	0	0	0	45	72,58
11–14	Амбиверт	4	7,14	9	19,14	2	11,76	10	16,12
15–18	Потенциальный экстраверт	39	69,64	32	68,08	9	52,94	0	0
19–22	Экстраверт	13	23,21	6	12,76	6	35,29	0	0
23–24	Сверхэкстраверт	0	0	0	0	0	0	0	0
Показатели по шкале «нейротизм»									
0–2	Сверх- конкордант	0	0	0	0	0	0		
3–6	Конкордант	0	0	0	0	0	0	0	0
7–10	Потенциальный конкордант	0	0	0	0	0	0	0	0
11–14	Нормостеник	4	7,14	5	10,63	4	23,52	15	24,19

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
15–18	Потенциальный дискордант	26	46,42	28	59,57	10	58,82	37	59,67
19–22	Дискордант	19	33,9	14	29,78	3	17,64	8	12,9
23–24	Сверх-дискордант	7	12,5	0	0	2	11,76	2	3,22

При психологическом исследовании больных алкоголизмом дисфорической подгруппы с использованием личностного опросника Г. Айзенка (табл. 2) получены следующие данные: по шкале «экстраверсия» – $16,64 \pm 0,76$ балла, по шкале «нейротизм» – $18,82 \pm 1,01$ балла, что может быть расценено как признаки холерического темперамента. Холерику свойственны повышенная возбудимость, импульсивность, яркая выраженность эмоциональных переживаний. Вследствие неуравновешенности, увлекшись делом, он склонен к чрезмерной активности, что нередко сочетается с раздражительностью, несдержанностью, вспыльчивостью, недостаточностью самоконтроля (рис. 1).

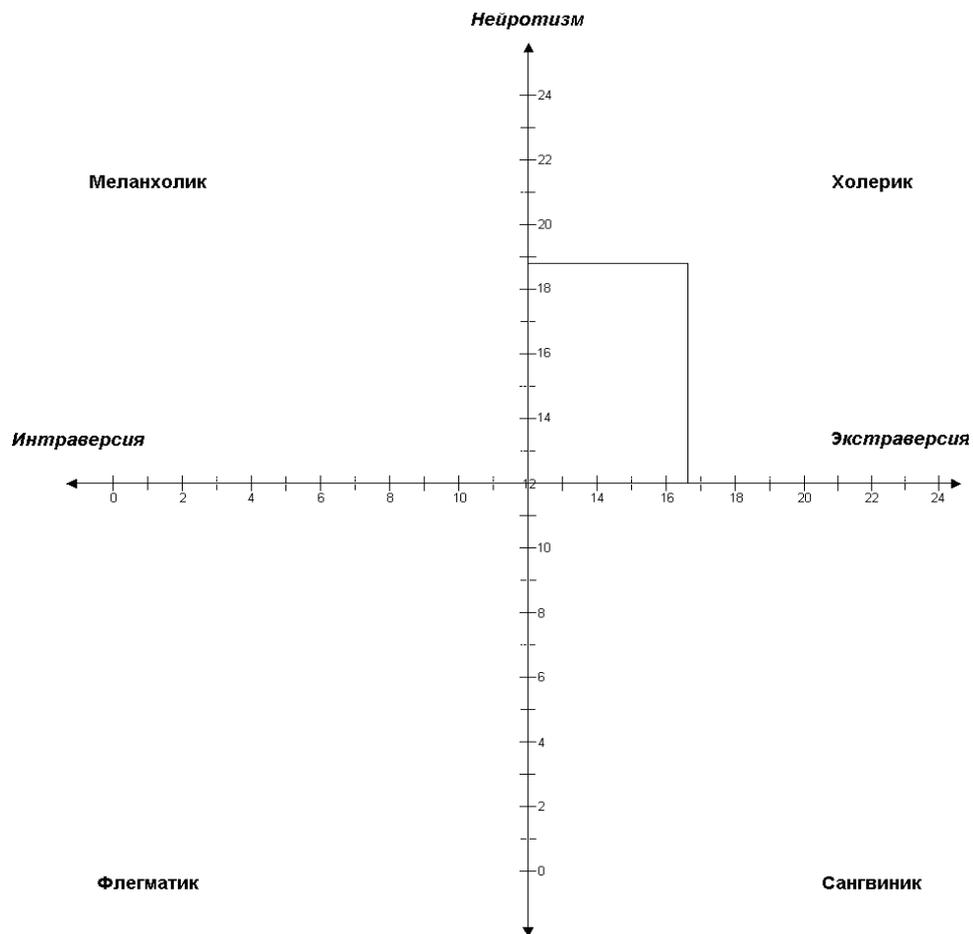


Рис. 1. Результаты исследования личности больных основной группы по методике Г. Айзенка, в баллах (дисфорическая подгруппа)

В депрессивную подгруппу вошли 47 больных алкоголизмом, для которых было характерно: преобладание сниженного настроения с тревогой, вязкость психогенно-обусловленного аффекта, длительное застревание на своих переживаниях, которое в ряде случаев через некоторое время разрешается бурными аффектами. Для больных этой подгруппы характерна мнительность.

При исследовании по методике ММРІ (табл. 1) наиболее высокие баллы у больных этой подгруппы по шкале D (депрессии) – $72,9 \pm 2$ балла; Pd (психопатии) – $69,9 \pm 2,3$ балла; Pa (паранойальности) – $68,4 \pm 3,7$. Это свидетельствует о недостаточности социальной адаптации, наличии агрессивности, возбудимости, неустойчивости аффективной сферы с тревогой и депрессивными тенденциями, с пессимизмом, неудовлетворенностью и злопамятностью.

При психологическом обследовании больных депрессивной подгруппы по опроснику Г. Айзенка (табл. 2) по шкале «экстраверсии» получены $15,74 \pm 0,9$ балла, по шкале «нейротизм» – $16,74 \pm 0,91$ балла. Это признаки, свойственные холерическому темпераменту (рис. 2).

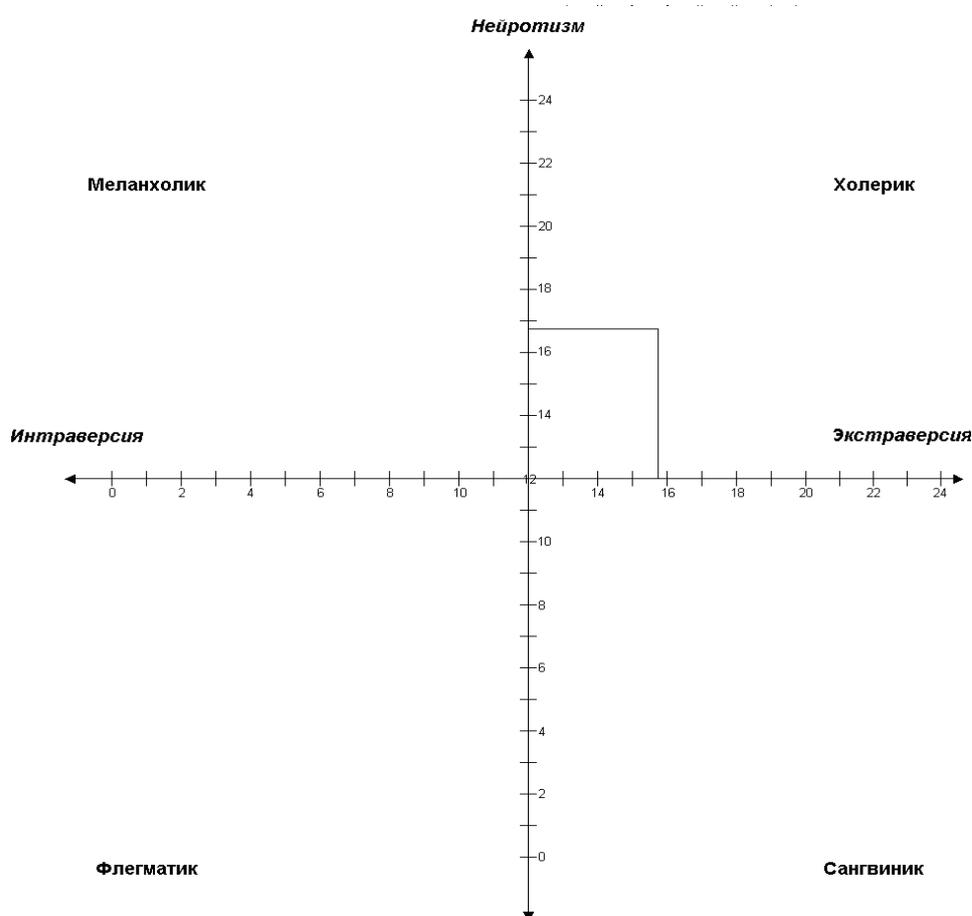


Рис. 2. Результаты исследования личности больных основной группы по методике Г. Айзенка, в баллах (депрессивная подгруппа)

У 17 обследованных нами больных алкоголизмом на фоне повышенной аффективной возбудимости, раздражительности, несдержанности, резкости, низкой толерантности к фрустрации наблюдались выраженный эгоцентризм,

психическая инфантильность, театральность в поведении, жажда восхищения, склонность к слезливости в состоянии возбуждения. Указанные дополнительные черты являются как бы надстройкой над основной структурой акцентуированной личности, придавая соответствующие оттенки аффективным проявлениям. Эти больные алкоголизмом были выделены в истеро-эксплозивную подгруппу. При исследовании их по методике ММРІ (табл. 1) наиболее высокие баллы были по шкале Ну (истерия) – $72,5 \pm 2,5$ балла; Pd (психопатия) – $70,9 \pm 1,4$ балла. Это может быть расценено как стремление казаться больше, значительнее, чем есть на самом деле, стремление обратить на себя внимание. Чувства их в большей мере поверхностны и неустойчивы, а интересы неглубоки. Для них характерна тенденция к самовзвинчиванию с бурной аффектацией, внушаемость и самовнушаемость. Они часто социально недостаточно адаптированы, конфликтны, возбудимы. Результаты при психологическом обследовании больных истеро-эксплозивной подгруппы по опроснику Г. Айзенка (табл. 2.): по шкале «экстраверсия» – $16,94 \pm 1,94$ балла и по шкале «нейротизм» – $19,47 \pm 2,8$ балла, что также типично для холерического темперамента (рис. 3).

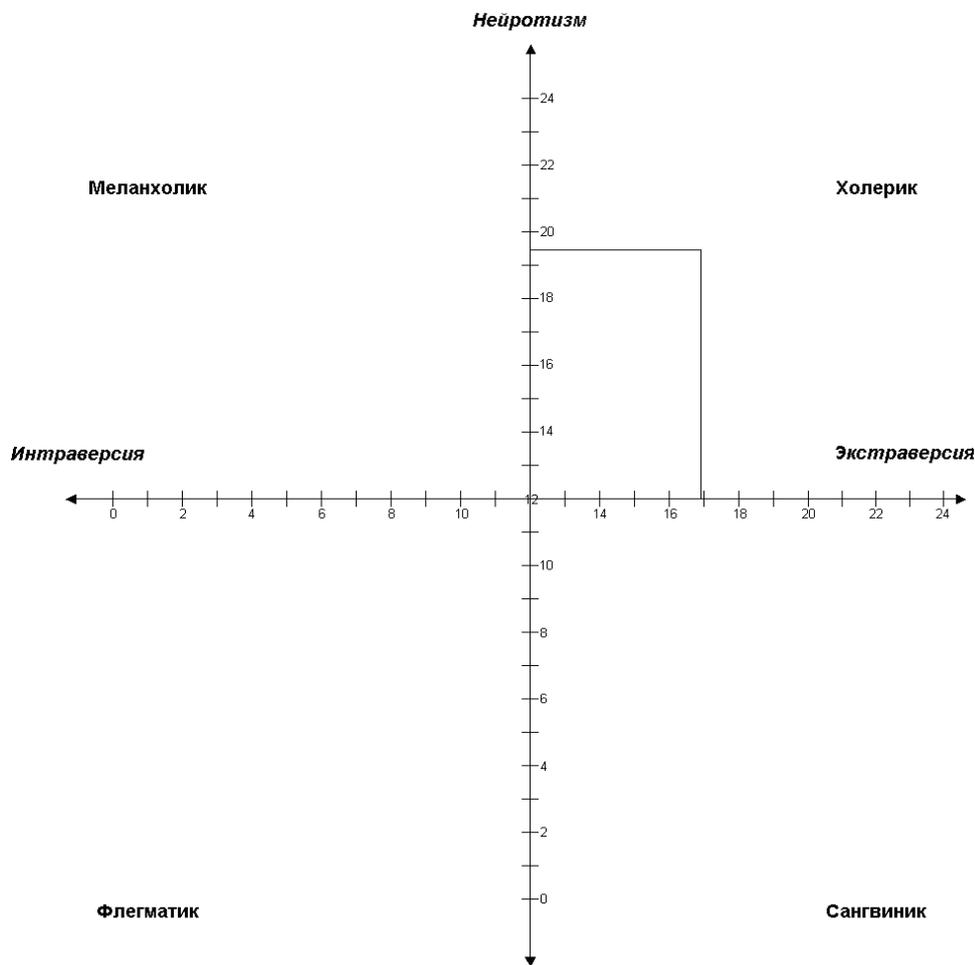


Рис. 3. Результаты исследования личности больных основной группы по методике Г. Айзенка, в баллах (истеро-эксплозивная подгруппа)

Характерологическими особенностями больных алкоголизмом с зависимыми чертами личности в преморбиде были повышенная чувствительность к эмоциональным воздействиям, неустойчивое настроение с явлениями раздражительной слабости, неспособность переносить длительные истощающие нагрузки, тенденция к их избеганию, преобладание в эмоциональных реакциях соматовегетативного компонента. Им были присущи низкая толерантность к фрустрирующим воздействиям с преобладанием интрапунитивных реакций, пассивно-защитных реакций в конфликтных ситуациях, повышенная ранимость, затруднение социальной адаптации, подчиняемость, приверженность к социально одобряемым нормам поведения, робость, застенчивость, обидчивость, пониженная самооценка, слабость побуждений, пассивность, безропотность, сензитивность, пугливость, нерешительность, опасение предстоящих трудностей, безынициативность. Для них также оказались характерными склонность к навязчивостям, сверхценным образованиям в форме нестойких ипохондрических переживаний.

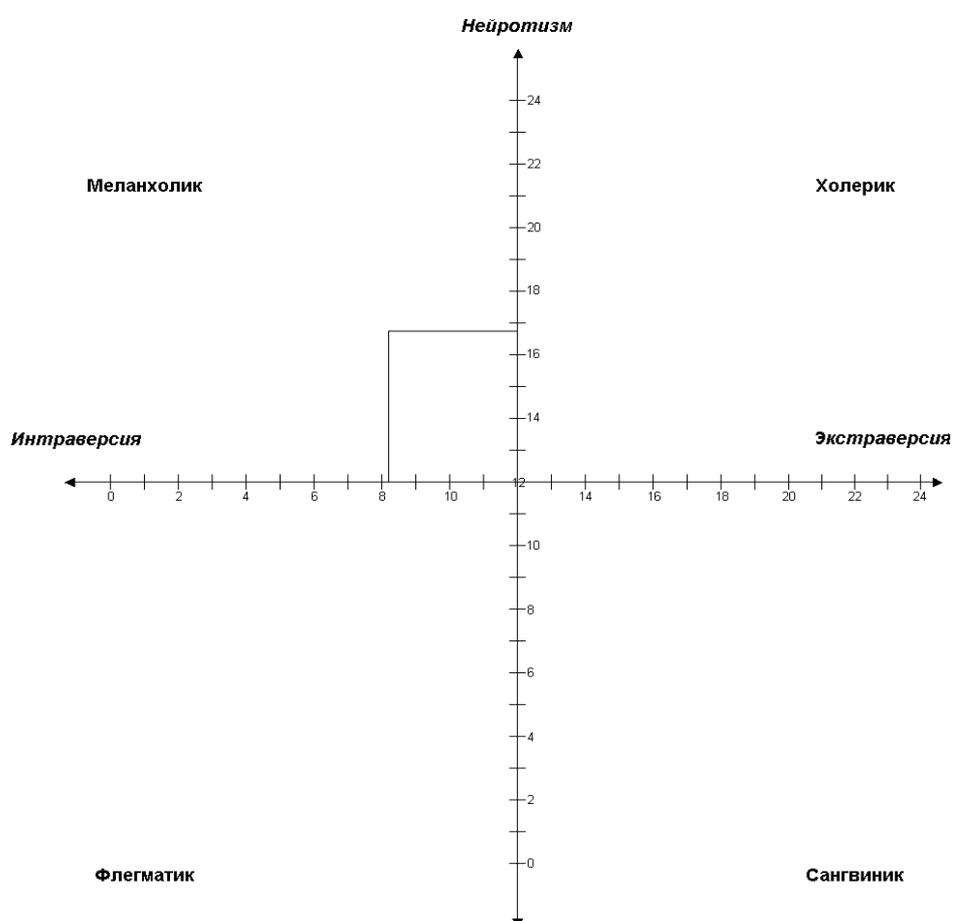


Рис. 4. Результаты исследования личности больных алкоголизмом (зависимая группа) по методике Айзенка, в баллах

Для объективизации особенностей личности этой группы больных проводилось психологическое обследование с использованием тех же методик: ММРІ и тест Г. Айзенка.

Из результатов ММРІ следует, что у больных алкоголизмом с зависимыми чертами в преморбиде преобладают шкалы Pt (психастении) – $73,5 \pm 2,7$ балла, Hs (ипохондри) – $72,8 \pm 3,4$ балла, D (депрессии) – $70,6 \pm 2,1$ балла. Это свидетельствует о преобладании тревожно-мнительного характера, повышенной боязливости, тревожности, нерешительности, плохой адаптации при смене стереотипов жизни, сензитивности, робости, застенчивости.

При сравнении результатов исследования по методике Г. Айзенка у больных алкоголизмом с импульсивными (дисфорический вариант) и зависимыми чертами в преморбиде выявляется их полярность. Так, у больных с импульсивными чертами в преморбиде шкала «экстраверсия» – $16,64 \pm 0,76$ балла, шкала «нейротизм» – $18,82 \pm 1,01$ балла, а у больных с зависимыми чертами в преморбиде шкала «интраверсия» – $8,19 \pm 0,72$ балла, шкала «нейротизм» – $16,74 \pm 0,91$ балла. Результаты исследования больных с зависимым преморбидом соответствуют меланхолическому темпераменту личности, для которого характерны: застенчивость, робость, нерешительность, тревога, склонность к пессимизму, необщительность (рис. 4).

Выводы

Таким образом, на основании клинико-анамнестических и психологических исследований имеется достаточно оснований для выделения трех вариантов личностных особенностей у больных алкоголизмом с эмоционально неустойчивыми (импульсивными) чертами в преморбиде: дисфорический, депрессивный, истеро-эксплозивный. Это необходимо учитывать при составлении дифференцированных программ лечения, профилактики и реабилитации.

Список литературы

1. **Иванец, Н. Н.** Типология алкоголизма / Н. Н. Иванец, Л. М. Савченко. – М. : Российский благотворительный фонд «НАН», 1996. – С. 20–34.
2. **Иванец, Н. Н.** Наркология сегодня / Н. Н. Иванец // Современные достижения наркологии : материалы Международной конференции, посвященной 20-летию Национального научного центра наркологии. – М., 2005. – С. 3–22.
3. **Меньшикова, Е. С.** Структура личности и общие клинические закономерности хронического алкоголизма / Е. С. Меньшикова // Материалы VII Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. – Вып. 4. – М., 2001. – С. 9–13.
4. Наркология. Национальное руководство / под ред. чл.-кор. РАМН Н. Н. Иванца [и др.]. – М., 2008. – 719 с.
5. **Небаракова, Т. П.** Особенности клиники и лечения больных хроническим алкоголизмом с преморбидными чертами характера астенического круга / Т. П. Небаракова // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – М., 1980. – Т. 80. – № 2. – С. 267–272.
6. **Белокрылов, И. В.** Значение диагностической квалификации личностной патологии для дифференцированного выбора стратегий психотерапии больных с зависимостью от психоактивных веществ / И. В. Белокрылов // Материалы I Российского национального конгресса по наркологии с международным участием (24–27 ноября 2009 г.). – М., 2009. – С. 137–138.

Волкова Елена Валентиновна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра психиатрии-наркологии,
психотерапии и сексологии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: giuv@sura.ru

Volkova Elena Valentinovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department
of psychiatry-narcology, psychotherapy
and sexology, Penza Institute
of advanced medical studies

УДК 616.89-008, 441.113-008.19

Волкова, Е. В.

Характеристика личностного профиля больных алкогольной зависимостью с эмоционально неустойчивыми (импульсивными) чертами в преморбиде / Е. В. Волкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 39–47.

О СОЧЕТАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Аннотация. Статья посвящена изучению состояния вопроса взаимовлияния бронхиальной астмы и заболеваний органов пищеварительного тракта. Оценены результаты изучения Т- и В-звеньев иммунитета, определено состояние кишечной микрофлоры и биоценоза у больных бронхиальной астмой сочетающейся с заболеваниями органов пищеварительного тракта. Проведен анализ полученных результатов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сопутствующая патология пищеварительного тракта.

Abstract. The article is focused on the issue of the mutual influence of bronchial asthma and diseases of the digestive tract, examining the issue from different angles. The results of a study of T-and B-links of immunity were examined and the status of intestinal micro-flora and bacterial community of patients with bronchial asthma, combined with diseases of the digestive tract, was determined. The analysis and discussion of the results obtained are presented.

Keywords: bronchial asthma, concomitant digestive tract pathology.

Введение

Бронхиальная астма (БА) является серьезной медицинской проблемой, многие аспекты которой далеки от своего разрешения. Распространение астмы растет как в России, так и за рубежом [1, 2]. Не менее 300 млн населения планеты в настоящее время страдают от астмы, а еще 100 млн, согласно прогнозу специалистов, астма достигнет к 2025 г. [3, 4]. На астму приходится один из 250 летальных исходов во всем мире [5]. Отмечается, что БА, сочетающаяся с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), протекает более тяжело. Патология желудочно-кишечного тракта при БА встречается весьма часто [1]. Особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рассматриваемый в качестве триггера приступов астмы, преимущественно в ночной период.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что морфологической основой БА является аллергическое воспаление бронхов. В его развитии существенную роль играют нарушения функций местной системы иммунитета, представленной лимфоидной тканью, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue). Это – относительно автономный орган иммунной системы, причем эволюционно он формируется, прежде всего, в ЖКТ и раньше, чем другие органы, как центральные, так и периферические, не связанные с кишечником. Центральные органы иммунной системы в онтогенезе формируются из кишечной ткани, в частности, из глоточных карманов. Пейеровы бляшки тонкой кишки являются важнейшими поставщиками Т- и В-лимфоцитов для лимфоидных образований всех слизистых оболочек и эндокринных органов [8]. В связи с этим понятен интерес исследователей к состоянию слизистой оболочки кишечника у больных БА и к особенностям течения БА у больных, имеющих различные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта. По мнению В. Wallaert et al. [6],

имеются доказательства диффузного вовлечения MALT у больных БА, поскольку у них найдены субклинические воспалительные изменения слизистой ЖКТ.

Таким образом, несомненна связь между воспалительным процессом в слизистой бронхов и желудочно-кишечного тракта. С одной стороны, различные аллергены, попадая в кишечник и имея своей мишенью, как и в бронхах, эпителий, могут вызывать развитие аллергического воспаления в эпителиальных тканях пищеварительной системы. Развитию патологического процесса в дыхательных путях могут способствовать и изменения иммунной системы (нарушение соотношения Т- и В-лимфоцитов, дефицит ряда компонентов комплемента, повышение уровня IgG, М, А и др.), выявленные некоторыми авторами у пациентов с Н. Рylogi-ассоциированной патологией [8].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности патологии желудочно-кишечного тракта среди больных бронхиальной астмой средней степени тяжести и изучение состояния кишечного биоценоза у больных БА.

1. Материал и методы исследования

Нами представлены результаты обследования 90 больных БА в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении Уфимской ГКБ № 21. Возраст пациентов составил от 15 до 60 лет, в среднем $48 \pm 3,5$ года. Преобладали женщины – 56 (62,2 %), мужчин было 34 (37,8 %). При диагностике бронхиальной астмы мы пользовались международной классификацией GINA 2006 г. Диагностированы следующие формы БА: аллергическая – 20 больных (22,2 %), неаллергическая – 33 (36,7 %), смешанная – 37 (41,1 %). У 14 больных имеет место сочетание БА с полипозным ринитом, у 22 – с аллергическим риносинуситом. Стаж заболевания составлял от одного года до 26 лет. Все больные на догоспитальном этапе получали симпатомиметики короткого действия по требованию и 65 пациентов (72,2 %) получали базисную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды в комбинации с пролонгированными симпатомиметиками).

Диагностика БА осуществлялась на основании стандартных критериев: анамнез, клиническая симптоматика, общеклинические исследования крови и мочи, исследование функции внешнего дыхания (спирометрия) с определением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), мгновенных объемных скоростей на уровне 50 и 75 % от ЖЕЛ (соответственно МОС50 и МОС75), рентгенография органов грудной клетки. Оценка иммунного статуса включала количественное определение Т-лимфоцитов; Т-активных лимфоцитов; В-лимфоцитов; идентификация популяций и субпопуляций лимфоцитов по кластерам дифференцировки, количественное определение иммуноглобулинов G, А и М в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в геле, циркулирующих иммунных комплексов методом осаждения в 3,75 % растворе полиэтиленгликоля. Для оценки состояния слизистой оболочки ЖКТ проводилась рентгеноскопия, эндоскопия аппаратом фирмы «Olympus» (Gif-q30), УЗИ органов брюшной полости, биохимическое исследование крови, исследование кала на дисбиоз. Для обработки полученных данных применялись компьютерные программы по методам вариационной статистики.

2. Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного нами исследования указывают на наличие взаимосвязи между развитием БА и патологии ЖКТ. Применение различных методов обследования пациентов с БА выявило следующую распространенность патологии ЖКТ в этой группе больных.

Анамнестически: указания на перенесенные ранее или имеющиеся хронический гастрит, дуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит и панкреатит отметили 55 пациентов БА (61,1 %).

При рентгенэндоскопическом обследовании больных БА: поверхностный гастрит, гастродуоденит выявлен у 19 человек (21,1 %), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 4 (4,5 %), дуодено-гастральный рефлюкс – у 20 (22,2 %), атрофический гастрит – у 8 (8,9 %), дискинезия желчевыводящих путей – у 10 (11,1 %) пациентов с БА.

По данным УЗИ органов брюшной полости 68 (75,6 %) пациентов БА имели патологию желудочно-кишечного тракта в виде диффузных изменений в печени - 42 (61,8 %) и в поджелудочной железе – 32 (47 %) пациентов соответственно. Желчнокаменная болезнь диагностирована у трех больных БА (4,4 %).

Нами проведено сравнительное исследование некоторых иммунологических показателей у пациентов с сочетанием БА и патологии ЖКТ и 25 больных, составивших контрольную группу, у которых БА протекала без признаков поражения ЖКТ (табл. 1). Анализ клеточного звена иммунной системы выявил снижение содержания Т-лимфоцитов (CD3) в основной группе на 15,0 % ($p < 0,01$) по сравнению с показателями в контрольной группе, Т-хелперов (CD4) – на 27,5 % ($p < 0,001$), цитотоксических Т-клеток (CD8) – на 20,5 % ($p < 0,05$), В-лимфоцитов (CD22) – на 51,0 % ($p < 0,01$). Состояние гуморального иммунитета у больных БА, сочетанной с поражением ЖКТ характеризуется снижением содержания IgG – на 17,5 % по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$), IgA – на 26 % ($p < 0,01$), тенденцией к уменьшению содержания IgM и увеличению уровня ЦИК ($p > 0,05$). За счет низкого содержания IgG и IgM уменьшаются антитоксическое, опсонизирующее действие антител и эффективность фагоцитоза.

Таблица 1
Состояние основных звеньев иммунитета у больных бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Больные бронхиальной астмой, сочетанной с патологией ЖКТ (n = 90)
Моноциты, %	7,1 ± 0,5	3,8 ± 0,24***
Нейтрофилы, %	65,8 ± 2,3	59,7 ± 0,89*
IgG, г/л	14,9 ± 0,9	12,3 ± 0,55*
IgA, г/л	3 ± 0,2	2,2 ± 0,13**
IgM, г/л	2 ± 0,2	1,9 ± 0,15
ЦИК, у.е.	41,3 ± 5	44,1 ± 2,86
CD3+, %	68,2 ± 2,9	58,0 ± 0,74**
CD4+, %	41,2 ± 2,8	30,0 ± 0,54***
CD8+, %	23,9 ± 2,4	19,0 ± 0,37*
CD22+, %	12,4 ± 1,6	7,7 ± 0,32**

Примечание. Достоверность различия с контрольной группой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Обследование на дисбиоз проводилось перед выпиской из стационара, т.е. в начале периода ремиссии. У большинства пациентов БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ – 52 человека (57,8 %), обнаружены дисбиотические сдвиги различной выраженности: дисбиоз I–II степени – у 36 (69,2 %), дисбиоз III степени – у 16 больных (30,8 %). При этом клинические проявления дисбиоза обнаружены у 26 больных. Следует отметить, что большинство больных БА до обследования не обращали внимания на состояние функции кишечника. Однако при проведении целенаправленного опроса выявлены характерные клинические проявления: метеоризм, дискомфорт или незначительные боли в животе, умеренные нарушения стула, преимущественно с послаблением.

Угнетение роста факультативных анаэробов наблюдалось у всех больных с выявленным дисбиозом (52): бифидобактерии обнаруживались в шестом – седьмом разведениях (т.е. в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г), а лактобактерии – в шестом разведении (10^6 КОЕ/г). У некоторых пациентов количественные нарушения отмечены лишь в одном из названных звеньев. Общее количество кишечной палочки соответствовало норме у 15 больных, было умеренно повышенным (до $6,2 \cdot 10^8$ КОЕ/г) у 12, сниженным – у остальных больных (25). Снижение уровня нормальной кишечной палочки, как правило, было умеренным – до $1,3$ – $2,8 \cdot 10^8$ КОЕ/г, в отдельных случаях – до 10^7 КОЕ/г (шесть больных). При дисбиозе III степени наряду с количественными и качественными изменениями нормофлоры отмечался чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов: чаще – гемолитических кишечных палочек (у 11 пациентов), реже – грибов кандиды, энтеробактера, клебсиел, золотистых стафилококков.

Таким образом, у больных БА, не получавших антибактериальной терапии в течение длительного времени, выявлены существенные отклонения от нормы в составе кишечной микрофлоры. Очевидно, они обусловлены рядом факторов экзогенного и эндогенного характера: негативным воздействием окружающей среды, стрессами, глюкокортикостероидной терапией, изменением общих и местных защитных реакций на фоне хронического заболевания с вовлечением в патологический процесс органических барьеров и с аутоиммунным механизмом патогенеза.

Заключение

У обследованных нами больных с БА в 67,8 % случаев диагностирована патология верхних отделов пищеварительного тракта. Из них поверхностный гастродуоденит – 21,1 %, атрофический гастрит – 8,9 %, эрозии двенадцатиперстной кишки – 4,5 %. Дуодено-гастральный рефлюкс и дискинезия желчевыводящих путей выявлены соответственно у 22,2 и 11,1 % пациентов с БА.

У больных БА, сочетанной с патологией ЖКТ, имеет место снижение функции T- и B-звеньев иммунитета (уменьшение числа CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, функциональной активности T-лимфоцитов, концентрации сывороточных иммуноглобулинов A, G и M), что свидетельствует о нарушении индуктивной и эффекторной фаз иммунного ответа.

В 57,8 % наблюдений у больных БА, имеющих сочетанное поражение органов ЖКТ, обнаружены дисбиотические сдвиги различной степени выраженности, при этом дисбиоз I–II степени наблюдался у 69,2 %, дисбиоз III степени – у 30,8 % пациентов.

Список литературы

1. Глобальная инициатива по бронхиальной астме : совместный доклад Национального института сердца, легких и крови и ВОЗ // Пульмонология. – 1995. – С. 48–59. – (Приложение).
2. **Клеменов, А. В.** Хроническая дуоденальная непроходимость и дисбактериоз кишечника как факторы патогенеза бронхиальной астмы у больных с несостоятельностью илеоцекального клапана / А. В. Клеменов, В. Л. Мартынов // Аллергология. – 2003. – № 1. – С. 23–26.
3. **Маев, И. В.** Состояние органов пищеварения при хроническом обструктивном бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких / И. В. Маев, Л. П. Воробьев, Г. А. Бусарова // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85–92.
4. **Чучалин, А. Г.** Бронхиальная астма / А. Г. Чучалин. – М., 1997. – Т. 2. – С. 40–63.
5. **Benjamin Stanley B.** Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux / Benjamin Stanley B., Kern Deschner // Am J Gastroenterol. – 1989. – V. 84 (1). – P. 1–5.
6. **Chernow, B.** Pulmonary aspiration as a consequence of gastroesophageal reflux / B. Chernow, L. F. Johnson, W. R. Jauowitz, D. O. Castell // Dig Dis Sci. – 1979. – V. 24. – P. 839–44.
7. **Ekstrom, T.** Esophageal acid perfusion airway function, and symptoms in asthmatic patients with marked bronchial hyperreactivity / T. Ekstrom, L. Tibbling // Chest. – 1989. – V. 96 (5). – P. 963.
8. **Goodall, R. J. R.** Relationship between asthma and gastroesophageal reflux / R. J. R. Goodall [et al.] // Thorax. – 1981. – V. 36. – P. 116–21.
9. **Nebel, O. T.** Symptomatic gastro-esophageal reflux incidence and precipitating factors / O. T. Nebel [et al.] // Dig Dis Sci. – 1976. – V. 21. – P. 955.

Галимова Елена Станиславовна

доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии, Башкирский государственный медицинский университет (г.Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Galimova Elena Stanislavovna

Associate professor, sub-department of propedeutics of internal diseases with the physiotherapy course, Bashkiriya State Medical University (Ufa)

Нуртдинова Гузель Масхутовна

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии, Башкирский государственный медицинский университет (г.Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Nurtdinova Guzel Maskhutovna

Candidate of medical sciences, assistant, sub-department of propedeutics of internal diseases with the physiotherapy course, Bashkiriya State Medical University (Ufa)

Кучер Ольга Ивановна

заведующая аллергологическим отделением, городская клиническая больница № 21 (г. Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Kucher Olga Ivanovna

Head of department of allergology, Municipal Clinical Hospital № 21 (Ufa)

Бойкова Ирина Сергеевна

врач-аллерголог, городская клиническая
больница № 21 (г. Уфа)

E-mail: galimovov@mail.ru

Boykova Irina Sergeevna

Allergist, Municipal Clinical
Hospital № 21 (Ufa)

УДК 616-007.43-031:611.26

Галимова, Е. С.

О сочетании заболеваний желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмы / Е. С. Галимова, Г. М. Нуртдинова, О. И. Кучер, И. С. Бойкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 48–53.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Аннотация. Выполнено открытое проспективное контролируемое исследование методом анкетирования отдаленных результатов хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы (116 человек) у пациентов с неудовлетворительными и удовлетворительными непосредственными исходами, оперированных в отделениях гнойной хирургии ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1», в сравнении с группой больных сахарным диабетом без синдрома диабетической стопы (30 человек). Выявлено, что больные, оперированные с сохранением опороспособности нижней конечности, в отдаленные сроки восстанавливали физическую активность, характерную для пациентов с сахарным диабетом без клиники поражения стоп. Однако низкая частота компенсации сахарного диабета и недоступность современных ортопедических изделий в отдаленном периоде приводили к высокой частоте повторных госпитализаций в хирургические стационары даже пациентов с удовлетворительными непосредственными результатами лечения осложненного СДС.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, хирургическое лечение, отдаленные результаты.

Abstract. In open prospective controlled study on 116 patients with complicated Diabetic Foot Syndrome (experimental group) and 30 diabetics without this Syndrome (control group) explored by questioning the long-term results of surgical treatment in State district clinical hospital № 1. Detected, that the patients without amputations restored their physical activity to the level, comparable with the group of diabetics without Diabetic Foot Syndrome. However, the low frequency of diabetes indemnification, and low level of development orthopedic aid, for temporary and constant functional feet unloading, led to high frequency of surgical readmissions, even the patients with fair short-term results of the treatment.

Keywords: diabetic foot syndrome, surgical treatment, long-term results.

Введение

Синдром диабетической стопы (СДС) развивается в течение жизни у 4–10 % больных сахарным диабетом (СД). Инфекционные осложнения СДС у 30–79 % пациентов требуют выполнения высоких ампутаций нижних конечностей; пятилетняя выживаемость после ампутаций составляет 25–40 % [1–3]. К настоящему времени многие отечественные хирурги применяют вмешательства, направленные на сохранение опорной функции нижних конечностей у больных с осложненными формами СДС [2–4]. Тем не менее в нашей стране отдаленные результаты хирургического лечения осложненных форм СДС изучены недостаточно [2, 5].

Целью нашего исследования было изучение отдаленных результатов хирургического лечения осложненных форм СДС.

1. Материал и методы исследования

Открытое проспективное контролируемое исследование отдаленных результатов и качества жизни 116 пациентов с осложненными формами СДС

после хирургического лечения в отделениях гнойной хирургии Свердловской областной клинической больницы № 1 в период с 01.01.2005 по 31.12.2007. Среди них у 24 (21 %) больных имел место сахарный диабет I типа, у 92 (79 %) – сахарный диабет II типа.

По ближайшим исходам хирургического лечения больные были разделены на две группы. В первую группу – неудовлетворительных непосредственных результатов – отнесли 34 пациента после выполнения ампутаций выше дистальной трети стопы [5]. Во вторую группу включили 82 больных с удовлетворительными ближайшими исходами лечения. В качестве третьей (контрольной) группы для сравнительного анализа (методом подбора пар) были выбраны 30 пациентов с сахарным диабетом I и II типов без СДС в анамнезе, лечившиеся в тот же период времени в эндокринологическом отделении и значимо не отличавшихся от пациентов групп сравнения по половому составу и «стажу» СД.

Демографические показатели групп сравнения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных в группах сравнения по демографическим показателям

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 34$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 82$	Контрольная группа, $n_3 = 30$
Средний возраст, годы, $M \pm \sigma$	$65,0 \pm 9,7$	$57,0 \pm 11,4$	$55,0 \pm 16,0$
Мужчины, абс., %	19 (55,9 %)	38 (46,3 %)	16 (53,3 %)
Женщины, абс., %	15 (44,1 %)	44 (53,7 %)	14 (46,7 %)
«Стаж» СД, годы, $M \pm \sigma$	$16,0 \pm 9,4$	$13,9 \pm 8,9$	$14,0 \pm 8,5$

Достоверно больший средний возраст пациентов в группе больных с неудовлетворительными ближайшими результатами хирургического лечения, в сравнении с двумя другими группами ($p < 0,025$), был обусловлен преобладанием в этой группе больных с хронической артериальной ишемией нижних конечностей атеросклеротического и диабетического (медиаосклероз) происхождения, чаще всего приводящей к ампутациям у больных СД [4, 6, 7]. «Стаж» сахарного диабета составил, соответственно, $16,0 \pm 9,4$; $13,9 \pm 8,9$ и $14,0 \pm 8,5$ лет и был сопоставимым во всех группах сравнения ($p > 0,1$).

Выявленные осложнения СДС [2, 4, 5] в группах сравнения приведены в табл. 2.

В группе с неудовлетворительными непосредственными исходами лечения преобладали пациенты с гангреной стопы ($p < 0,05$), что объяснялось большей долей больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов и критической артериальной ишемией нижних конечностей. У пациентов с удовлетворительными исходами лечения чаще выявляли флегмоны, гнойное поражение костно-суставного аппарата стоп ($p < 0,05$). При некрозе («сухой гангрене») и инфицированной трофической язве области стопы существенных различий в частоте неудовлетворительных и удовлетворительных исходов не обнаружили ($p > 0,1$).

СДС у пациентов, включенных в исследование, относили к одной из трех основных его этиопатогенетических форм – нейропатической, нейроишемической, ишемической [2, 4, 5].

Таблица 2

Распределение больных в группах сравнения по осложнениям СДС (абс., %)

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 34$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 82$	p
Флегмона стопы	2 (5,9 %)	20 (24,4 %)	< 0,05
Гангрена стопы («влажная»)	11 (32,3 %)	1 (1,2 %)	< 0,05
Инфицированная трофическая язва	8 (23,5 %)	11 (13,4 %)	> 0,1
Некроз стопы («сухая гангрена»)	8 (23,5 %)	17 (20,7 %)	> 0,1
Остеомиелит, остеит, артрит	5 (14,7 %)	33 (40,2 %)	< 0,05

Критериями определения нейропатической формы СДС служили наличие типичных жалоб, нарушения чувствительности на стопах и отсутствие клинически значимого поражения артерий нижних конечностей. Диагноз диабетической нейропатии (ДН) подтверждали при неврологическом осмотре. Порог тактильной чувствительности оценивали в трех точках на подошвенной поверхности (ногтевая фаланга первого пальца, область первого и пятого плюснефаланговых суставов) 10-граммовым монофиламентом Semmes-Weinstein. Порог вибрационной чувствительности (ПВЧ) изучали при помощи стандартного градуированного камертона частотой 128 Гц в области костных выступов – апикальная поверхность первого пальца, медиальная поверхность первого плюснефалангового сустава, вершушка медиальной лодыжки – с учетом возрастных норм вибрационной чувствительности [3]. Болевую чувствительность исследовали последовательно восходящими уколами тупой иглы на тыльной и подошвенной поверхностях стопы. Температурную чувствительность определяли при помощи устройства «Tiptherm». Отсутствие или снижение тактильной чувствительности в двух из трех точек, снижение вибрационной чувствительности ниже возрастной нормы, снижение или отсутствие болевой чувствительности подтверждало наличие сенсорного дефицита [1, 2, 4].

Выявление ишемии в области стопы начинали при физикальном осмотре, по локальному снижению температуры, изменению цвета и влажности кожи. Далее определяли наличие/отсутствие пульсации или ее ослабление при симметричной пальпации бедренных, подколенных, передних и задних большеберцовых сосудов. При ослаблении или отсутствии пульсации на одной или обеих артериях голени в лодыжечной области, выявлении признаков нейропатии пациента относили к нейроишемической форме СДС [2, 4, 5]. Степень выраженности хронической артериальной ишемии определяли клинически – по Фонтейну – Покровскому и подтверждали выполнением ультразвуковой доплерографии с расчетом лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [1, 5, 8].

При клинико-инструментальном подтверждении IV степени хронической артериальной ишемии по А. В. Покровскому СДС относили к ишемической форме. Распределение пациентов по клинико-морфологическим формам СДС представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение больных в группах сравнения по клиническим формам СДС (абс., %)

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 34$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 82$	p
Нейропатическая форма	8 (23,5 %)	32 (38,1 %)	$< 0,05$
Нейроишемическая форма	19 (55,9 %)	39 (47,6 %)	$> 0,1$
Ишемическая форма	7 (20,6 %)	11 (14,3 %)	$> 0,1$

В группе пациентов с удовлетворительными непосредственными результатами лечения было больше больных с нейропатической формой СДС ($p < 0,05$). Что касается соотношения частоты выявления нейроишемической и ишемической форм, межгрупповых различий не выявили ($p > 0,1$). Тем не менее у 26 (76,5 %) из 34 пациентов с неудовлетворительными исходами хирургического лечения выявили поражение артерий нижних конечностей; это было больше, чем в группе удовлетворительных результатов – у 50 (61 %) из 82 больных ($p < 0,05$).

Всем больным при выписке было рекомендовано следующее:

- соблюдение стандартной диеты (стол № 9) с подсчетом количества калорий и углеводов в пище;

- продолжение сахароснижающей терапии – инсулинотерапии или терапии таблетированными препаратами;

- самоконтроль уровня гликемии натощак, после еды, перед сном и ночью – не реже 2 раз в месяц, с целью достижения уровней гликемии: натощак 4,5–6,5 ммоль/л, после еды – 6,5–9,0 ммоль/л. При наличии факторов риска острых сосудистых осложнений, усугубляемых гипогликемией (пожилой возраст, цереброваскулярная болезнь, перенесенное нарушение мозгового кровообращения, снижение памяти, интеллекта), рекомендовали более высокие «целевые» уровни гликемии – 8–9 ммоль/л натощак и до 12 ммоль/л после еды [1, 7];

- продолжение разгрузки нижних конечностей до полной эпителизации ран стопы;

- продолжение местного лечения ран стопы до восстановления целостности кожного покрова;

- амбулаторное наблюдение эндокринолога и гнойного хирурга;

- через 1–2 месяца после эпителизации ран и восстановления нагрузки на нижние конечности консультация ортопеда на протезно-ортопедическом предприятии для изготовления разгрузочных стелек, а впоследствии – ортопедической обуви.

Через шесть месяцев после выполнения «высокой» ампутации пациентам рекомендовали изготовление протеза на протезно-ортопедическом предприятии.

Для выявления отдаленных результатов нами проанализированы данные о повторных госпитализациях пациентов, о повторных оперативных вмешательствах на нижних конечностях, о возникновении язв на противоположной конечности, данные о смерти пациентов. Для выяснения использования разгрузочных приспособлений, получения данных о физических возмож-

ностях пациентов, проведении самоконтроля гликемии через 6–18 месяцев после хирургического лечения пациентам рассылали разработанные нами краткие специализированные анкеты.

Через 6–18 месяцев после выписки из хирургического стационара всем пациентам также были разосланы анкеты-опросники функциональной шкалы нижних конечностей (ФШНК) [9]. Анкета функциональной шкалы нижних конечностей составлена из 20 вопросов, касающихся физических затруднений, связанных с функцией нижних конечностей. Максимальная сумма (80 баллов) соответствует полной функциональной полноценности нижней конечности [9].

В прилагавшемся к анкетам письме содержалась просьба к пациентам самостоятельно (или с помощью родственников) ответить на содержащиеся в них вопросы. При отсутствии ответа на первое обращение через два месяца письмо с анкетами-опросниками посылали повторно. В контрольной группе анкетирование проводили очно, пациенты отвечали на вопросы в отсутствие посторонней помощи.

Полученные данные исследовали методами вариационной статистики. Для межгрупповых сравнений использовали параметрические критерии – *t*-критерий Стьюдента и (ϕ) Фишера для долей, непараметрический критерий (*U*) Уилкоксона – Манна – Уитни для независимых выборок. Уровень значимости различий показателей $p < 0,05$; при множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони [9]. Вычисления выполнены при помощи программ «Биостат» (Издательский дом «Практика», 2006), Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 1985–2001), Statistica 6.0 (StatSoft Inc., 1984–2001).

2. Результаты исследования

Всего было получено 79 (68,1 %) ответов на 116 писем-обращений, из которых в 61 (52,6 %) содержались ответы на вопросы анкет, а в 18 (15,6 %) – родственники сообщили о смерти пациентов. На 37 (31,9 %) писем ответов после двукратной рассылки мы не получили. Результаты эффективности анкетирования приведены в табл. 4.

Таблица 4
Частота ответов в группах пациентов с осложненным СДС (абс., %)

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 34$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 82$	<i>p</i>
Всего ответов	21 (61,8 %)	58 (70,7 %)	$> 0,1$
Получено ответов на вопросы анкет	12 (35,3 %)	49 (59,7 %)	$< 0,05$
Сообщений о смерти больных	9 (26,5 %)	9 (11,0 %)	$< 0,05$
Не ответили	13 (38,2 %)	24 (29,3 %)	$> 0,1$

Межгрупповых различий в долях полученных нами ответов на письма не выявили. Однако в группе неудовлетворительных результатов было получено больше сообщений о смерти больных ($p < 0,05$). Соответственно доля ответивших на вопросы анкет в группе пациентов с удовлетворительными результатами лечения была выше ($p < 0,05$). Логично предположить, что оце-

ненные по ответам на вопросы анкет показатели в группе больных с неудовлетворительными ближайшими исходами хирургического лечения осложненного СДС были еще хуже, чем представленные в табл. 5.

Ответы на вопросы составленной нами анкеты позволили оценить частоту выполнения пациентами рекомендаций врача и отдаленные результаты лечения (табл. 5).

Таблица 5

Результаты анкетирования в группах пациентов с осложненным СДС (абс., %)

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 12$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 49$	p
Самоконтроль гликемии	8 (66,6 %)	39 (79,6 %)	$> 0,1$
Гликемия до 7–9 ммоль/л натощак	1 (8,3 %)	6 (12,2 %)	$> 0,1$
Не опираются на оперированную конечность на момент опроса	10 (83,3 %)	26 (53,0 %)	$< 0,05$
Имеются трещины или язвы на какой-либо стопе на момент опроса	2 (16,7 %)	27 (55,1 %)	$< 0,05$
Испытывают неприятные ощущения в оперированной конечности	7 (58,3 %)	35 (71,4 %)	$> 0,1$
Используют вспомогательные средства при передвижении (костыли, кресло-каталку и т.д.)	11 (91,7 %)	15 (30,6 %)	$< 0,05$
Используют разгрузочные ортопедические приспособления (стельки, обувь)	0 (0,0 %)	9 (18,4 %)	$< 0,05$
Работали до настоящего заболевания	3 (25,0 %)	13 (26,5 %)	$> 0,1$
Перестали работать или сменили работу после выписки из стационара	3 (25,0 %)	6 (12,2 %)	$< 0,05$

Из табл. 5 видно, что больные осложненными формами СДС после выписки из хирургического стационара недостаточно выполняли рекомендации врача. Несмотря на проведение самоконтроля гликемии 2/3–3/4 количества больных обеих групп, 9 из 10 пациентов не достигали ее целевого уровня.

Опрос показал, что 4/5 пациентов первой группы не опирались на оперированную конечность. Это было обусловлено невозможностью опорной функции нижней конечности у больных с неудовлетворительными ближайшими исходами. При передвижении эти больные использовали костыли и кресло-каталку. Только один пациент этой группы передвигался на протезе. Пациенты второй группы в 1/2 части наших наблюдений также не опирались

на оперированную конечность в связи с необходимостью ее длительной функциональной разгрузки. В качестве метода такой разгрузки 2/3 из этих пациентов второй группы использовали костыли.

Более чем у 1/2 пациентов в группе с удовлетворительными непосредственными результатами лечения на момент опроса на стопах имелись незажившие раны или трещины кожи. Так как у больных с неудовлетворительными результатами хирургического лечения одна стопа была утрачена, а физическая активность значительно снижена, язвы и трещины кожи у них встречались намного реже, чем у пациентов второй группы ($p < 0,05$).

Неприятные ощущения в оперированной конечности испытывали 1/2 группы пациентов с неудовлетворительными и 2/3 пациентов с удовлетворительными непосредственными результатами хирургического лечения (боль, судороги, онемение, «ползание мурашек» и т.д.), так как у пациентов обеих групп сохранялись нейропатия и/или хроническая артериальная ишемия нижних конечностей.

Пациенты с удовлетворительными непосредственными результатами лечения использовали вспомогательные средства при передвижении в 30,6 % наблюдений в связи с необходимостью ее функциональной разгрузки до полной эпителизации ран. Ортопедическими изделиями в этой группе постоянно пользовались только 1/5 больных – 18,4 %. Так как опорная функция одной нижней конечности у пациентов с неудовлетворительными результатами была утрачена, а физическая активность значительно снижена, частота использования ими ортопедической обуви или стелек была незначительной.

Как видно из табл. 6, почти 1/2 пациентов обеих групп потребовались повторные госпитализации в хирургический стационар. В обеих группах это было связано с прогрессированием ишемии либо наличием остеомиелита и необходимостью более высоких реампутаций, а в группе пациентов с удовлетворительными результатами – с необходимостью этапного хирургического лечения (кожно-пластических, ортопедических операций) или при развитии рецидивов осложнений СДС. Около 1/4 пациентов после высоких ампутаций умерли в отдаленном периоде наблюдения, что значимо больше, чем в группе пациентов с благоприятными результатами.

Таблица 6

Результаты хирургического лечения пациентов с осложненным СДС в отдаленном периоде (абс., %)

Показатель / Группа больных	Неудовлетворительный результат, $n_1 = 34$	Удовлетворительный результат, $n_2 = 82$	p
Повторные госпитализации в хирургические стационары по поводу СДС	5 (14,7 %)	38 (45,2 %)	< 0,05
Причины повторных госпитализаций:			
Остеомиелит	2 (40,0 %)	23 (60,5 %)	> 0,1
Ишемия	3 (60,0 %)	15 (39,5 %)	> 0,1
Смерть в отдаленном периоде	8 (23,5 %)	4 (4,9 %)	< 0,05
Выполнение ампутаций более высокого уровня	0 (0 %)	9 (10,9 %)	< 0,05

До развития осложненного СДС и хирургического лечения в обеих группах работали только 1/4 больных обеих групп сравнения. Все работавшие до хирургического лечения осложненных форм СДС пациенты первой группы прекратили трудовую деятельность. Половина из работавших больных с удовлетворительными ближайшими результатами хирургического лечения сохранили трудовую активность; остальные были вынуждены оставить или сменить работу.

Анкеты-опросники функциональной шкалы нижней конечности (ФШНК) позволили оценить ограничения в повседневной физической активности, связанные с состоянием нижних конечностей. Самый низкий средний ($M \pm \sigma$) балл ($17,1 \pm 7,8$) по ФШНК выявили в группе больных с неудовлетворительными ближайшими результатами хирургического лечения. Средний балл ФШНК у пациентов с удовлетворительными результатами хирургического лечения осложненного СДС составил $32,4 \pm 17,9$, в контрольной группе больных сахарным диабетом без СДС – $34,3 \pm 13,0$ ($p > 0,1$). В то же время средний балл ФШНК в группе больных с неудовлетворительными исходами лечения был ниже, чем в обеих других группах сравнения ($p < 0,025$). С одной стороны, это показывает низкий уровень повседневной физической активности, связанный с состоянием нижних конечностей, у больных сахарным диабетом без СДС (34 условных балла из 80). С другой – доказывает правильность современной хирургической тактики лечения осложненных форм СДС, направленной на сохранение опорной функции нижней конечности.

Вероятно, несмотря на низкую частоту компенсации СД и использования ортопедических изделий для временной и постоянной разгрузки стопы у больных осложненными формами СДС, большинство оперированных пациентов с сохраненной опорной функцией нижней конечности в отдаленные сроки приспособились к доступной им при новых условиях повседневной физической активности.

Выводы

Применение органосохраняющей тактики позволяет сохранить опороспособность нижней конечности и способность к самообслуживанию у большинства пациентов после хирургического лечения СДС.

Низкая частота компенсации сахарного диабета и недоступность современных ортопедических изделий для временной и постоянной функциональной разгрузки стопы приводят к высокой частоте повторных госпитализаций в хирургические стационары даже пациентов с удовлетворительными непосредственными результатами лечения осложненного СДС.

Отсутствие в регионе системы оказания специализированной помощи, медицинской и социальной реабилитации пациентов с СДС ухудшает функциональные результаты хирургического лечения в отдаленном послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Дедов, И. И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, М. А. Максимова. – М., 2002. – 88 с.
2. Дедов, И. И. Диабетическая стопа / И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян. – М.: Практическая медицина, 2005. – 197 с.

3. **Зубарев, П. Н.** Некоторые аспекты прогнозирования лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы / П. Н. Зубарев, Б. В. Рисман, М. В. Епифанов // *Амбулаторная хирургия*. – 2005. – № 3 (19). – С. 45–47.
4. **Галстян, Г. Р.** Синдром диабетической стопы / Г. Р. Галстян // *Новый медицинский журнал*. – 1998. – № 3. – С. 62–69.
5. *Международное соглашение по диабетической стопе*. – М., 2000. – 97 с.
6. **Олейников, П. Н.** Лечение и реабилитация больных пожилого и старческого возраста, страдающих синдромом диабетической стопы, на стационарном и амбулаторных этапах / П. Н. Олейников, Г. С. Михайлянц, О. Н. Баранов // *Амбулаторная хирургия*. – 2001. – № 3. – С. 40–43.
7. **Inzucchi, S. E.** Management of hyperglycemia in the Hospital setting / S. E. Inzucchi // *New England hospital Journal of medicine*. – 2006. – V. 335. – P. 1903–1911.
8. **Frykberg, R. G.** Diabetic Foot Disorders: a Clinical practice Guideline (2006 revision) / Robert G. Frykberg, Thomas Zgonis, David G. Armstrong // *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2006. – September/October. – V. 45 (5). – P. 2–68.
9. **Binkley, Jill M.** The Lower Extremity Functional Scale (LEFS) / Jill M. Binkley, Paul W. Stratford, Sue Ann Lott // *Scale Development, Measurement Properties, and Clinical Application Physical Therapy*. – 1999. – V. 79. – P. 371–383.
10. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 397 с.

Грачева Татьяна Владимировна

врач-эндокринолог, второе гнойное хирургического отделение, Свердловская областная клиническая больница № 1 (г. Екатеринбург)

E-mail: surg7@okb1.ru

Gracheva Tatyana Vladimirovna

Endocrinologist, contaminated surgery department № 2, Sverdlovsk Region Clinical Hospital № 1 (Yekaterinburg)

Левчик Евгений Юрьевич

доктор медицинских наук, заведующий вторым гнойным хирургическим отделением, Свердловская областная клиническая больница № 1 (г. Екатеринбург)

E-mail: surg7@okb1.ru

Levchik Evgeny Yuryevich

Doctor of medical sciences, head of contaminated surgery department № 2, Sverdlovsk Region Clinical Hospital № 1 (Yekaterinburg)

УДК 616-379 -002.3

Грачева, Т. В.

Отдаленные результаты хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы / Т. В. Грачева, Е. Ю. Левчик // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 54–62.

КАТАМНЕЗ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ

Аннотация. Проведен анализ клинических особенностей инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ), цитомегаловирусной (ЦМВ) и смешанной этиологии у 22 детей. Клинически персистенция вирусов ВЭБ и ЦМВ проявлялась хроническим течением заболевания с развитием стертых и атипичных форм болезни или рецидивирующим течением симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза. Заболевание сопровождалось формированием стойкой иммунной недостаточности у 59 % больных. Доказана эффективность комбинированной дифференцированной иммунотерапии при реабилитации пациентов с персистирующей ВЭБ, ЦМВ и микст-инфекцией.

Ключевые слова: дети, инфекционный мононуклеоз, иммуномодулирующая терапия, катамнез.

Abstract. Are carried out the analysis of the clinical special features of infectious mononucleosis, caused by virus Epstein-Barr (VEB), cytomegalovirus (CMV) and mixed etiologies in 22 children. Clinically persistent of viruses VEB and CMV was manifested by the chronic course of disease with the development of the effaced and atypical forms of disease or by the relapsing course of the symptom complex of infectious mononucleosis. Disease was accompanied by the formation of steadfast immune insufficiency in 59 % of patients. It was proven the effectiveness of the combined differentiated immunotherapy with the rehabilitation of patients with persisting VEB, CMV and by mixt- infection.

Keywords: children, infectious mononucleosis, the immunomodulating therapy, catamnesis.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – полиэтиологичное заболевание, вызываемое вирусами семейства герпетических (Эпштейн-Барр-вирус, цитомегаловирус, вирус простого герпеса I типа, герпесвирус человека VI типа). Известно, что наибольшее значение в этиопатогенезе заболевания имеют Эпштейн-Барр-вирус (ВЭБ) и цитомегаловирус (ЦМВ).

Актуальность проблемы инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр и цитомегаловирусом, обусловлена широкой циркуляцией возбудителей среди населения, 80–90 % которого инфицированы ВЭБ и ЦМВ [1]. Инфекционный мононуклеоз может протекать как в острой, так и в хронической форме. По данным литературы, у больных, перенесших ИМ, в 15–20 % случаев формируется затяжное или хроническое рецидивирующее течение заболевания, характеризующееся выраженными нарушениями в иммунном статусе [2–6]. В настоящее время недостаточно изучены клинические особенности первичного инфицирования ВЭБ и ЦМВ, протекающего с синдромом ИМ и иммунопатогенетические основы индивидуальных различий течения инфекции. Ряд исследователей связывают процесс хронизации с нарушением баланса между популяциями CD4+T-лимфоцитов I и II типов и из-

менением соотношения вырабатываемых ими цитокинов [7–9]. Однако особенности иммунных изменений, являющихся следствием формирования вторичной иммунной недостаточности на фоне персистенции ВЭБ и ЦМВ и проявляющихся частыми воспалительными заболеваниями, изучены недостаточно.

Цель исследования: изучить катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз; выявить особенности иммунологических нарушений и оценить эффективность иммунореабилитации.

1. Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 22 ребенка, перенесших в анамнезе инфекционный мононуклеоз. Верификация заболевания осуществлялась определением в крови маркеров Эпштейн-Барр-вирусной инфекции (IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, авидность, ДНК – EBV) и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) (IgM, IgG, авидность, ДНК-СМV) методами ИФА и ПЦР; проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Оценивали иммунологические показатели, в том числе: уровни Ig A, M, G (по Манчини), CD4, CD8 (методом моноклональных антител), функциональную активность лимфоцитов (реакция бласттрансформации лимфоцитов – РБТЛ), фагоцитарную активность лейкоцитов (тест с нитросиним тетразолием – НСТ-тест). Критерии включения пациентов в исследование: перенесенные частые и длительные инфекционно-воспалительные заболевания, инфекционный мононуклеоз в анамнезе, в том числе ВЭБ, ЦМВ или микстэтиологии (ВЭБ+ЦМВ). Из исследования исключались пациенты с первичными иммунодефицитами и тяжелыми соматическими заболеваниями в периоде обострения. Для оценки эффективности дифференцированной иммунотерапии выделена группа сравнения, в состав которой вошли часто и длительно болеющие дети без ИМ в анамнезе и сопоставимые по возрасту и полу с пациентами основной группы ($n = 20$). Иммуномодулирующие препараты (лечебные вакцины рибомунил или бронхомунал, полиоксидоний, липоид, тимоген) применялись в возрастных дозах по схемам, предложенным в аннотациях. Полученные цифровые данные обработаны методами математического анализа согласно законам вариационной статистики и использованием персонального компьютера с прикладными программами.

2. Результаты исследования

Средний возраст больных, перенесших ИМ в анамнезе и обратившихся по поводу частых заболеваний, составил 4,3 года, в том числе 1–3 лет – 10 детей (45,5 %), 3–9 лет – 12 (54,5 %). Из них мальчиков было 14 (63,6 %), девочек – 8 (36,4 %). Длительность наблюдения составила от трех месяцев до двух лет после перенесенного ИМ. У 13 пациентов (59 %) диагностирован ИМ ВЭБ этиологии, у трех (13,6 %) ЦМВ-мононуклеоз, у шести больных (27,3 %) ИМ смешанной этиологии (ВЭБ и ЦМВ). Частота заболеваний при обращении к врачу составила у восьми человек (36,4 %) – 5–6 раз в год, а у 13 (59 %) – ежемесячно с необходимостью применения антибактериальной терапии. Ангины с лихорадкой и интоксикацией наблюдались у восьми пациентов (36,4 %) и преимущественно после перенесенной микст-инфекции или ЦМВ-мононуклеоза (шести детей), фарингиты с фебрильной лихорадкой при отсутствии катаральных проявлений в виде насморка и кашля – у 11 больных

(50 %). При анализе анамнестических данных у 12 пациентов (54,5 %) выявлены факторы отягощенного акушерского анамнеза (токсикоз, угроза прерывания беременности, анемия, пиелонефрит, затяжные роды, кесарево сечение), на искусственном вскармливании находилось 12 детей (54,5 %), лимфатический диатез отмечался у четырех (18,2 %), церебральная ишемия – у пяти (22,7 %), хроническая анемия – у одного, гемартрома – у одного, атопия – у двоих детей.

При анализе течения инфекционного мононуклеоза выявлены следующие клинические особенности: атипично с поздним развертыванием симптомокомплекса ИМ, на фоне нормальной температуры, с отсутствием гепатоспленомегалии или лакунарной ангины заболевание протекало у пяти пациентов (22,7 %). Стертые формы отмечались у пяти больных (22,7 %), позднее появление антител выявлено у трех человек (13,6 %), затяжное течение мононуклеоза обнаружено у трех детей (13,6 %). Манифестные формы протекали с лейкоцитозом 10–21 тыс. в 1 мл и палочкоядерным сдвигом до 9–15 %. Атипичные мононуклеары более 10 % встречались у семи детей (31,8 %) как при типичных формах инфекции, так и при атипично протекающем ИМ. Персистирующее течение инфекции (ВЭБ, ЦМВ или микст-ВЭБ+ЦМВ) обнаружено у 13 человек (59 %) и проявлялось рецидивами ангин с появлением в крови положительных специфических IgG к EA ВЭБ и атипичных мононуклеаров – у двух человек (9 %), тонзиллитами с увеличением шейных лимфатических узлов и печени – у трех (13,6 %), тонзиллитами с увеличением шейных лимфатических узлов и рецидивами стоматита – у двух (9 %), рецидивами инфекционного мононуклеоза – у трех (13,6 %), длительным субфебрилитом с лимфаденопатией – у двух (13,6 %), длительным обнаружением атипичных мононуклеаров в крови до 8–30 % в течение шести месяцев после перенесенной инфекции – у одного больного. Гипертрофия небных миндалин II–III степени выявлена у 11 детей (50 %), лимфаденопатия – у 19 (86,4 %), увеличение печени на 1–3 см из-под края реберной дуги – у 15 (68,2 %), рецидивы стоматита – у шести (27,3 %).

При иммунологическом исследовании обнаружены отклонения иммунологических параметров у 13 человек (59 %). При анализе иммунных изменений выявлены нарушения в гуморальном звене с преимущественной недостаточностью IgA у семи пациентов (31,8 %), снижение фагоцитарной активности лейкоцитов – у семи (31,8 %), нарушения клеточного звена иммунитета (снижение количества CD8-лимфоцитов – в 18,2 % случаев, нарушение активности лимфоцитов в РБТЛ – в 13,6 % случаев, изменение иммунорегуляторного индекса – в 31,8 % случаев) – у восьми детей (36,4 %); сочетанные нарушения в иммунной системе отмечены у 12 пациентов (54,5 %).

Для оценки клинической эффективности дифференцированной комбинированной иммунотерапии у детей с рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями после перенесенного ИМ выделена основная группа пациентов ($n = 22$), которые получали терапию поливалентными лечебными вакцинами в сочетании с другими иммуномодуляторами. Последние назначались в соответствии с обнаруженными иммунологическими нарушениями. Так, при снижении показателей фагоцитоза назначался ликопад, при выявлении гипогаммаглобулинемии – полиоксидоний [10], а при дисбалансе CD4, CD8-лимфоцитов – тимоген. Вторым курсом у всех больных при-

менялся рибомунил или бронхомунал (рибомунил – до шести месяцев, бронхомунал – три курса по 10 дней). В группе сравнения у часто и длительно болеющих детей ($n = 20$) применялись только поливалентные лечебные вакцины. Анализ эффективности иммунотерапии проводился по следующим показателям: частота заболеваний в год до и после лечения, средняя продолжительность одного эпизода заболевания до и после лечения, длительность антибактериальной терапии в течение года до и после лечения иммуномодулирующими препаратами. Эффективность дифференцированной комбинированной иммунотерапии при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз, отражена в табл. 1.

Таблица 1
Эффективность дифференцированной комбинированной иммунотерапии при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей

Признак	Основная группа, $n = 22$	Группа сравнения, $n = 20$	Достоверность различий p
Частота заболеваний в год до лечения	$10,5 \pm 0,8$	$8,7 \pm 1,1$	$> 0,05$
Частота заболеваний в год после лечения	$2,9 \pm 0,8$	$5,5 \pm 0,9$	$< 0,05$
Средняя продолжительность одного эпизода заболевания до лечения (дни)	$13,2 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,4$	$> 0,05$
Средняя продолжительность одного эпизода заболевания после лечения (дни)	$7,8 \pm 2,6$	$7,6 \pm 1,4$	$> 0,05$
Длительность антибактериальной терапии до лечения (дни)	$38,9 \pm 7,2$	$24,1 \pm 6,9$	$< 0,05$
Длительность антибактериальной терапии после лечения (дни)	$11,6 \pm 2,4$	$15,4 \pm 3,3$	$< 0,05$

Примечание. p – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Из табл. 1 видно, что частота заболеваний в год на фоне дифференцированной комбинированной иммунотерапии у пациентов основной группы уменьшилась в 3,6 раза (в группе сравнения – в 1,6 раза), средняя продолжительность одного эпизода инфекционно-воспалительного заболевания сократилась в 1,7 раза (в группе сравнения – в 1,5 раза), а длительность назначения антибактериальной терапии – в 3,4 раза (в группе сравнения – в 1,7 раза). Получены достоверные различия в эффективности терапии у пациентов основной группы и группы сравнения по критериям «частота заболеваний в год» и «длительность антибактериальной терапии» после иммунореабилитации.

Заключение

Клинические особенности перенесенного инфекционного мононуклеоза (атипичные и стертые формы), этиологический фактор (микст-инфекция и цитомегаловирусный мононуклеоз), а также неблагоприятный преморбидный фон способствуют формированию персистирующих форм инфекции.

Персистенция вирусов ВЭБ и ЦМВ проявляется преимущественно хроническим течением заболевания с развитием стертых и атипичных форм болезни (длительный субфебрилитет, клиника вторичной иммунной недостаточности с рецидивами ангина, стоматитов, частыми респираторными заболеваниями) или рецидивирующим течением симптомокомплекса инфекционного мононуклеоза.

У 59 % больных с клиникой хронического течения инфекционного мононуклеоза (ВЭБ, ЦМВ или микст-инфекцией) выявлены изменения иммунологических параметров, преимущественно смешанного характера с поражением гуморального, клеточного звеньев иммунитета и фагоцитоза.

Дифференцированный подход к назначению иммуномодулирующих препаратов (исходя из характеристики иммунологического дисбаланса) у часто болеющих детей повышает эффективность иммунореабилитации, позволяет сократить частоту повторных заболеваний и длительность антибактериальной терапии.

Список литературы

1. **Wakiguchi, L.** Overview of Epstein-Barr virus-associated diseases in Japan / L. Wakiguchi // *H. Crit Rev Oncol Hematol.* – 2002. – Des. – V. 44 (3). – P. 193–202.
2. EBV infects and induces apoptosis in human neutrophils / B. Larochelle [et al.] // *Blood.* – 1998. – V. 92. – № 1. – P. 291–299.
3. **Симованьян, Э. Н.** Эффективность комплексной реабилитации детей с острой Эпштейн-Барр вирусной инфекцией / Э. Н. Симованьян // *Этапная реабилитация и профилактика инфекционных заболеваний у детей : материалы Всероссийской научно-практической конференции.* – СПб., 2006. – С. 64.
4. **Харламова, Ф. С.** Вирусы семейства герпеса и иммунитет / Ф. С. Харламова // *Детские инфекции.* – 2006. – Т. 5. – № 3. – С. 3–10.
5. **Малашенкова, И. К.** Клинические формы хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И. К. Малашенкова // *Лечащий врач.* – 2003. – № 9. – С. 23–27.
6. **Гребенкина, Л. И.** Комплексная оценка исходов инфекционного мононуклеоза у детей / Л. И. Гребенкина // *Инфекционные заболевания у детей – проблемы, поиски, решения : материалы Всероссийской научно-практической конференции.* – СПб., 2004. – С. 47.
7. **Железникова, Г. Ф.** Иммунологический прогноз течения ВЭБ-инфекции у детей / Г. Ф. Железникова // *Иммунология.* – 2004. – В. 9. – Т. 1. – С. 188.
8. **Иванова, В. В.** Состояние клеточного и гуморального иммунитета при инфекциях у детей и его регуляция с помощью иммуномодуляторов / В. В. Иванова // *Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста : сборник научных статей / под ред. М. Г. Романцова, Т. В. Сологуб.* – М., 2006. – С. 4–18.
9. **Краснов, В. В.** Инфекционный мононуклеоз, клиника, диагностика, современные методы лечения / В. В. Краснов. – СПб. ; Н. Новгород, 2003. – 56 с.
10. **Александрова, В. А.** Эффективность полиоксидония у детей с вторичной иммунной недостаточностью / В. А. Александрова // *Терра Медицина.* – 2004. – № 4. – С. 17.

Лесина Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: olesinasampe@mail.ru

Lesina Olga Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of advanced
medical studies

Курмаева Джамия Юсуповна
аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей
E-mail: olesinasampe@mail.ru

Kurmaeva Dzhamilya Yusupovna
Postgraduate student, Penza Institute
of advanced medical studies

УДК 616-053.2-9-155.33-08

Лесина, О. Н.

Катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз и эффективность иммунореабилитации / О. Н. Лесина, Д. Ю. Курмаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 63–68.

УДК 616.12-008.333.1-073.4-8

Л. В. Мельникова, Л. Ф. Бартош, О. А. Гречишкина

СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ ПРИСТЕНОЧНОГО КРОВОТОКА В ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЯХ КАК ПРЕДИКТОР АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аннотация. Производится анализ скоростных параметров кровотока в общих сонных артериях у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от индекса замедления пристеночного кровотока. Предложен способ ранней диагностики атеросклероза при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: общие сонные артерии, артериальная гипертензия, атеросклероз.

Abstract. This article presents the analysis of high-speed parameters' blood flow in common carotid arteries at patients with essential arterial hypertension subject to wall slowing of blood flow index behavior. The method of atherosclerosis early detection at arterial hypertension is suggested.

Keywords: common carotid arteries, arterial hypertension, atherosclerosis.

Введение

Высокая смертность от сердечно-сосудистых осложнений эссенциальной артериальной гипертензии как в России, так и в мировом масштабе в настоящее время считается крупнейшей медико-социальной проблемой [1–3]. Одно из направлений профилактики – раннее выявление и своевременное лечение пациентов с предрасположенностью к сосудистым катастрофам. Широко распространены системы стратификации уровня риска по «Фремингемской модели» и SCORE [4]. Однако классическими факторами риска можно объяснить не более половины случаев развития сердечно-сосудистых осложнений [5].

Своего рода «окном», позволяющим распознать ранние проявления атеросклероза, являются общие сонные артерии (ОСА) [6]. Наиболее изученный показатель атеросклеротического поражения – толщина комплекса интима-медиа. Значимость его утолщения для диагностики доказана рядом многоцентровых исследований (OPERA, Kuopio Ischemic Heart Disease Study, ARIC, Роттердамское) [7–10]. Но морфологически измененная сосудистая стенка трудно поддается медикаментозному лечению. Воздействие на внутрисосудистую гемодинамику более перспективно для первичной профилактики сосудистых поражений. Несмотря на то, что именно влияние движущейся крови на эндотелий сосуда определяет его вазорегулирующую функцию и тромборезистентность, сведения о скоростных параметрах кровотока в общих сонных артериях у больных с артериальной гипертензией малочисленны и противоречивы.

1. Материал и методы исследования

Обследовано 103 пациента – 52 мужчины и 51 женщина в возрасте от 32 до 60 лет (средний возраст обследуемых $45,8 \pm 11,5$ лет) с эссенциальной артериальной гипертензией – систолическое артериальное давление (АД) бо-

лее 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД более 90 мм рт.ст. В целом по контингенту среднее артериальное давление (АД_{ср}) находилось в пределах от 76,1 до 164,1 мм рт.ст. – $127,3 \pm 31,4$ мм рт.ст. Средняя продолжительность артериальной гипертензии в группе наблюдения составила $7,1 \pm 1,2$ лет.

Критериями исключения являлись: неудовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов, конечный диастолический размер левого желудочка более 60 мм, патологическая извитость и стенозы сонных артерий, нарушения сердечного ритма, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения.

Осмотр производился в одинаковое время суток, после 3-дневной отмены гипотензивных препаратов. Измерение артериального давления в плечевой артерии проводилось дважды по стандартной методике непосредственно перед началом ультразвукового исследования, в расчет принималось среднее систолическое, диастолическое и пульсовое давление по двум измерениям. Среднее артериальное давление рассчитывалось по формуле [6]

$$\text{АД}_{\text{ср}} = \frac{(\text{САД} + 2\text{ДАД})}{3}.$$

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось ультразвуковое исследование сердца, общих сонных артерий, брюшной аорты, артерий нижних конечностей на аппарате Vivid 7 Dimension. При исследовании сосудов и брюшной аорты обращали внимание на наличие атеросклеротических бляшек, рассчитывался процент стеноза. Для уточнения поражения коронарных артерий выполнялась рентгеноконтрастная коронарография.

При сканировании общих сонных артерий (ОСА) оценивались скоростные параметры кровотока справа и слева с расчетом средних значений. По авторской методике определялся индекс замедления пристеночного кровотока (ИЗПК) [11]. При ультразвуковом исследовании общей сонной артерии в продольном ее сечении на 1 см проксимальнее бифуркации с помощью импульсно-волнового доплеровского сканирования контрольным объемом 1 мм определялась сначала пиковая систолическая скорость пристеночного кровотока у задней стенки ($V_{\text{ст}}$), а затем пиковая систолическая скорость центрального слоя ($V_{\text{ц}}$). Рассчитывалось соотношение $V_{\text{ст}}/V_{\text{ц}}$ – индекс замедления пристеночного кровотока.

На рис. 1 схематично изображено положение контрольного объема импульсно-волнового доплера в просвете общей сонной артерии при определении пиковой систолической скорости пристеночного (а) и центрального слоя кровотока (б).

С целью исследования влияния движения крови на сосудистую стенку исследовалось напряжение сдвига на эндотелии общей сонной артерии (τ), которое вычислялось (в предположении пуазейлевского течения) по формуле

$$\tau = \frac{4\eta V}{D},$$

где η – вязкость крови (в среднем 0,05 Пз); V – максимальная скорость кровотока; D – диаметр артерии [12].

Также измерялись диаметр ОСА и толщина комплекса интима-медиа на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке. В М-режиме

с синхронной записью ЭКГ определялся просвет ОСА в систолу и диастолу. Для сравнения между группами использовалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров.

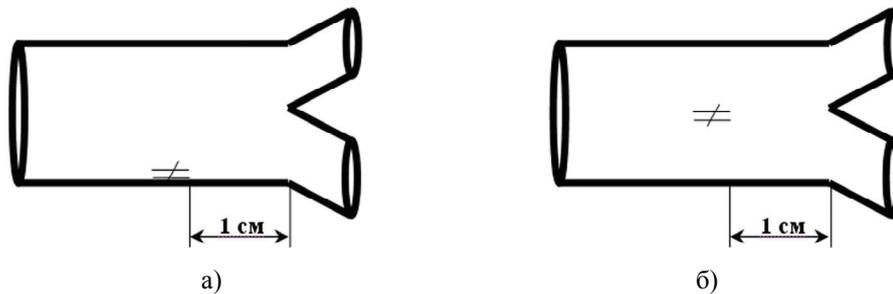


Рис. 1. Расположение контрольного объема импульсно-волнового доплера в общей сонной артерии при определении скоростей пристеночного и центрального слоев внутрисосудистого кровотока

Для оценки эластичности ОСА рассчитывались коэффициент растяжимости (distensibility coefficient, DC) по формуле

$$DC = \frac{2\Delta D}{\Delta P D} [10^{-3} / \text{кПа}],$$

где D – диаметр артерии; ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла; ΔP – пульсовое артериальное давление [13].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t -критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения применялись непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon. Для анализа попарной взаимосвязи количественных признаков независимо от вида распределения использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

2. Результаты обследования

На основании собственных наблюдений было сделано предположение о существовании различающихся между собой групп больных артериальной гипертензией по скорости пристеночного кровотока в общих сонных артериях.

Для подтверждения этой гипотезы использовался метод кластерного анализа, позволяющий группировать членов генеральной совокупности по нескольким параметрам. В качестве группирующих признаков были выбраны индекс замедления пристеночного кровотока (ИЗПК), напряжение сдвига на эндотелии общей сонной артерии (τ) и диаметр общей сонной артерии (D).

Полученные результаты (табл. 1) наглядно свидетельствуют о том, что обследованные лица могут быть разделены на три кластера, достоверно различающиеся между собой.

Основные характеристики кластеров в зависимости от состояния внутрисосудистой гемодинамики

Кластер	<i>N</i>	ИЗПК	τ , дин/см ²	<i>D</i> , мм
I	44	0,81 ± 0,09	19,3 ± 3,1	6,4 ± 0,6
II	34	0,85 ± 0,06	27,5 ± 2,5	6,0 ± 0,4
III	25	0,90 ± 0,01	37,0 ± 5,0	5,6 ± 0,3

Примечание. Различия между кластерами статистически достоверны.

Следует отметить прогрессивное ухудшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки от третьего кластера к первому. Так, у пациентов, отнесенных к третьему кластеру, толщина комплекса интима-медиа равнялась $0,6 \pm 0,1$ мм, коэффициент растяжимости – $44,3 \pm 18,7$ 10^{-3} /кПа. Во втором кластере эти параметры имели значения $0,7 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$) и $39,7 \pm 17,6$ 10^{-3} /кПа ($p > 0,05$) соответственно.

Следует отметить прогрессивное ухудшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки от третьего кластера к первому. Так, у пациентов, отнесенных к третьему кластеру, толщина комплекса интима-медиа равнялась $0,6 \pm 0,1$ мм, коэффициент растяжимости – $44,3 \pm 18,7$ 10^{-3} /кПа. Во втором кластере эти параметры имели значения $0,7 \pm 0,1$ мм ($p < 0,05$) и $39,7 \pm 17,6$ 10^{-3} /кПа ($p > 0,05$) соответственно. По состоянию сосудистой стенки больные первого кластера значительно отличались от двух других. Так, КИМ в этой группе составил $0,9 \pm 0,1$ мм, ДС – $30,8 \pm 11,1$ 10^{-3} /кПа, диаметр ОСА был расширен до $6,4 \pm 0,6$ мм ($p < 0,05$ при сравнении всех параметров с аналогичными из других кластеров). Обращало на себя внимание снижение напряжения сдвига на эндотелии ОСА в первом и втором кластере ($19,3 \pm 3,1$ и $27,5 \pm 2,5$ дин/см²) по сравнению с третьим – $37,0 \pm 5,0$ дин/см² ($p < 0,05$).

Определялась обратная взаимосвязь индекса замедления пристеночного кровотока со степенью риска развития сердечно-сосудистых осложнений $R = -0,59$, $p = 0,0001$.

Основываясь на полученных данных, мы разделили обследованных на две группы в зависимости от величины ИЗПК: к первой группе были отнесены больные со значением этого показателя менее 0,89, ко второй – более или равном 0,89 (табл. 2). Выделенные группы были сопоставимы по основным демографическим показателям (возрасту и полу).

При анализе данных групп было замечено, что у всех больных с атеросклерозом (подтвержденный инфаркт миокарда или наличие на ангиограмме атеросклеротических бляшек) ИЗПК был менее 0,89. Вместе с тем пациенты с ИЗПК более 0,9, направленные на рентгеноконтрастную коронарографию по поводу болей в области сердца, не имели признаков атеросклероза как в коронарных сосудах, так и в остальных сосудистых бассейнах. При более детальном обследовании причиной кардиалгии у них оказывались некоронарогенные факторы: остеохондроз, ревматический стеноз аортального клапана и др.

4. Обсуждение результатов

В результате анализа собственных данных обнаружена зависимость структурно-функциональных свойств общих сонных артерий от соотношения

скоростей пристеночного и центрального кровотока (ИЗПК). Действительно, имеются доказательства влияния движения крови, так называемого напряжения сдвига, на эндотелиальную выстилку сосуда. Известно, что повышение напряжения сдвига потенцирует синтез оксида азота – одного из основных сосудорасширяющих факторов [14]. Именно гемодинамический фактор считается одним из главных в инициации атеросклеротического поражения сосудов. В экспериментах *in vivo* было установлено повышение проницаемости эндотелия для альбуминов при снижении напряжения сдвига на эндотелии [15]. Проведенное исследование показало ухудшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки (утолщение комплекса интима-медиа, снижение коэффициента растяжимости) при замедлении скорости пристеночного слоя крови. Кроме того, выявлена взаимосвязь между снижением индекса замедления пристеночного кровотока и повышением риска сердечно-сосудистых осложнений у обследованного контингента.

Таблица 2

Поражение отдельных сосудистых бассейнов в зависимости от величины индекса замедления пристеночного кровотока

Показатель	ИЗПК	
	более 0,9	менее 0,89
Число пациентов	25	78
Возраст, лет	47,2 ± 8,76	50,1 ± 7,74
Соотношение мужчины/женщины	10/15	32/46
Курящие, чел.	9	24
Атеросклероз сонных артерий, чел.	0	22
Атеросклероз артерий нижних конечностей, чел.	0	18
Атеросклероз ветвей брюшной аорты, чел.	0	2
Атеросклероз коронарных артерий, чел.	0	28

Поскольку частицы жидкости, движущейся в сосуде, как бы «прилипают» к стенкам, то скорость слоев текущей жидкости будет различной – от нуля у самой поверхности до максимума в центре. При ламинарном, или слоистом, течении силы вязкости сглаживают боковые движения жидкости, возникающие вследствие различных неровностей стенок. Разница скоростей соседних слоев существенно не различается. С увеличением шероховатости стенки возникает дополнительное сопротивление движению пристеночных слоев, и скорость движения крови в пристеночном слое замедляется. Поэтому центральные слои в крупном сосуде движутся существенно быстрее, чем пристеночные. Разница скоростей соседних слоев способствует усилению боковых движений частиц, а это ведет к переходу в турбулентное течение и возрастанию риска атеросклероза.

Заключение

Снижение скорости пристеночного кровотока в общих сонных артериях и расширение диаметра сосуда приводит к уменьшению напряжения сдвига, что может способствовать повышенной проницаемости эндотелия и развитию атеросклероза.

Индекс замедления пристеночного кровотока менее 0,89 свидетельствует о повышении риска сердечно-сосудистых осложнений у больных арте-

риальной гипертензией и может расцениваться как предиктор атеросклеротического поражения.

Список литературы

1. **Шевченко, О. П.** Артериальная гипертензия и церебральный инсульт / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин. – М. : Реафарм, 2001. – 191 с.
2. **Верещагин, Н. В.** Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М. : Медицина, 1977. – 228 с.
3. **Chalmers, J.** Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention / J. Chalmers [et al.]. – L., 2000. – 129 p.
4. **Оганов, Р. Г.** Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : Силиция-Полиграф, 2008. – 512 с.
5. **Kuulasmaa, K.** For the WHO MONICA Project. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary event rates accross the WHO MONICA Project populations / K. Kuulasmaa, H. Tunstall-Pedoe, A. Dobson [et al.] // *Lancet*. – 2000. – V. 355. – P. 675–687.
6. **Морман, Д.** Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер // СПб. : Питер, 2000. – 256 с.
7. **Bots, M. L.** Common carotid intimamedia thickness and the risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study / M. L. Bots [et al.] // *Circulation*. – 1997. – V. 96. – P. 1432–1437.
8. **Burke, G.** Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / G. Burke [et al.] // *Stroke*. – 1995. – V. 26. – 386–391.
9. **Paivansalo, M.** Prevalence of carotid atherosclerosis in middle-aged hypertensive and control subjects. A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound / M. Paivansalo [et al.] // *J Hypertension*. – 1996. – V. 14. – P. 1433–1439.
10. **Salonen, R.** Carotid atherosclerosis in relation to systolic and diastolic blood pressure. Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study / R. Salonen, J. T. Salonen // *Ann Intern Med*. – 1991. – V. 23. – P. 23–27.
11. Пат. 2350273 РФ. Способ диагностики ранних стадий атеросклероза / Мельникова Л. В., Бартош Ф. Л., Бартош Л. Ф. – М., 2009.
12. **Иванова, О. В.** Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / О. В. Иванова [и др.] // *Кардиология*. – 1998. – № 3. – С. 37–41.
13. **Reneman, R. S.** Age-related changes in carotid artery wall properties in men / R. S. Reneman [et al.] // *Ultrasound Med Biol*. – 1986. – № 12 (6). – P. 465–471.
14. **Мелькумянц, А. М.** Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелии / А. М. Мелькумянц, С. А. Балашов, В. М. Хаютин // *Физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. – 1992. – № 6. – С. 70–78.
15. **Himburg, H. A.** Spatial comparison between wall shear stress measures and porcine arterial endothelial permeability / H. A. Himburg [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2004. – V. 286 (5). – P. 1916–1922.

Мельникова Людмила Владимировна
кандидат медицинских наук, заведующая
кафедрой ультразвуковой диагностики
Пензенский институт
совершенствования врачей

E-mail: mmlv@mail.ru

Бартош Леонид Федорович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии, общей
врачебной практики и эндокринологии,
Пензенский институт
совершенствования врачей

E-mail: kafter-2@mail.ru

Гречишкина Ольга Александровна
врач-кардиолог, поликлиника
Пензенской городской больницы № 3

E-mail: grechishkin.sem@mail.ru

Melnikova Lyudmila Vladimirovna
Candidate of medical sciences, head
of sub-department of ultrasonic diagnostics,
Penza Institute of advanced medical studies

Bartosh Leonid Fedorovich
Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapy, general
medical practice and endocrinology,
Penza Institute of advanced medical studies

Grechishkina Olga Alexandrovna
Cardiologist, polyclinic at Penza
Municipal Hospital № 3

УДК 616.12-008.333.1-073.4-8

Мельникова, Л. В.

Снижение скорости пристеночного кровотока в общих сонных артериях как предиктор атеросклероза у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / Л. В. Мельникова, Л. Ф. Бартош, О. А. Гречишкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 69–75.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Аннотация. В исследовании оценивали влияние длительности сахарного диабета I типа и компенсации углеводного обмена на параметры внутрисердечной гемодинамики. У 197 больных определены параметры трансмитрального потока крови из левого предсердия в левый желудочек во время диастолы. Установлено достоверное изменение конечного диастолического объема левого желудочка и отношения раннего пика потока крови к позднему (V_e/V_a). Наиболее выраженные изменения отмечены при декомпенсации углеводного обмена и в дебюте заболевания. Больным сахарным диабетом I типа необходимо раннее назначение лекарственных препаратов, способствующих компенсации работы сердца.

Ключевые слова: сахарный диабет, диастолическая функция, компенсация углеводного обмена, декомпенсация, продолжительность заболевания.

Abstract. Early diagnostics the diastolic dysfunction with the patients of the diabetes mellitus is very important. In the examination evaluate the influence long of the diabetes mellitus I type and compensation carbon metabolism on the significance intraheart haemodynamics. 197 patients with the diabetes mellitus determine significance intraheart flow blood from the left heart camers in the diastola. The patients with the diabetes mellitus I type with the different long disease and with the different level compensation carbon metabolism have changes the diastolic function of the LG. On the all groups patients was changes the diastolic function of the LG and V_e/V_a , but most important changes was by the decompensation carbon metabolism and the debut disease. The long length of the diabetes mellitus includes the mechanisms of the compensation, when suppress quick the oppression of the diastolic function LG. The patients with the diabetes mellitus I type necessary early prescription the drugs, when by the compensation hearts function.

Keywords: diabetes mellitus, diastolic function, compensation carbon metabolism, decompensation, and longevity of disease.

Введение

Изменения диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) интересуют многих практикующих врачей [1–4]. Ее нарушение предшествует систолической недостаточности кровообращения, указывает на прогрессирование патологических процессов в миокарде, отражает эффективность врачебного вмешательства, а также имеет прогностическое значение [5–8]. Ранняя диагностика диастолической дисфункции и дистрофии миокарда у больных сахарным диабетом (СД) позволяет своевременно начать их лечение и тем не только предупредить дальнейшее прогрессирование диастолической дисфункции и миокардиодистрофии, но и добиться их обратного развития [9–12].

Цель исследования: оценить влияние длительности СД I типа и компенсации углеводного обмена на параметры внутрисердечной гемодинамики.

1. Материалы и методы исследования

У 197 больных СД I типа (средний возраст – $37,9 \pm 5,7$ лет, 98 мужчин и 99 женщин, все больные без артериальной гипертензии и сердечной недоста-

точности в анамнезе) определены параметры трансмитрального потока крови из левого предсердия в левый желудочек во время диастолы и время изоволюметрического расслабления миокарда.

При изучении размеров камер сердца и измерениях показателей трансмитрального кровотока использовался аппарат ультразвуковой диагностики «Sim 5000 D Plus» фирмы «Рос-Биомедика» (Россия – Италия) с доплеровской приставкой. Частота излучения импульсов аннулярного датчика составляла 3,5 МГц. Измерение показателей трансмитрального кровотока проводилось в апикальной позиции датчика в режиме импульсного доплеровского излучения. Определялись максимальные линейные скорости кровотока раннего диастолического наполнения (V_e) и предсердной систолы (V_a), интеграл линейной скорости кровотока (FVI), его максимальная (V_{MAX}) и средняя (V_{MN}) скорость, максимальный (G_{MAX}) и средний (G_{MN}) градиент давления между левыми камерами сердца, время полуспада градиента давления между левыми камерами сердца (PHT), время изоволюметрического расслабления миокарда (IVRT).

Группу сравнения составили 125 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Обработку полученных цифровых данных проводили по общепринятым методам вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента (t) и показателя достоверности (p), средней арифметической выборочной совокупности (M), ошибки средних величин (m). Для оценки силы корреляционной связи применен расчет корреляции рангов по К. Спирмену. Для расчетов использовались персональный компьютер (серии Pentium), пакеты прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0 в операционной оболочке Windows XP.

2. Результаты исследования и их обсуждение

Все больные, принимавшие участие в исследовании, были разделены на три группы в зависимости от длительности СД I типа и компенсации углеводного обмена: первая – 65 больных с продолжительностью заболевания до пяти лет (без осложнений), 32 – с субкомпенсацией, 33 – с декомпенсацией; вторая группа – 67 больных продолжительностью заболевания 5–10 лет с проявлениями микроангиопатии и нейропатии (33 – с субкомпенсацией, 34 – с декомпенсацией); третья группа – 65 больных с продолжительностью заболевания более 10 лет с проявлениями микро-, макроангиопатии и нейропатии (33 – с субкомпенсацией и 32 – с декомпенсацией). Среди обследованных больных лиц с компенсированным углеводным обменом не было.

У больных с продолжительностью заболевания до пяти лет, находившихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, был достоверно увеличен конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) по сравнению со здоровыми лицами – $112,1 \pm 13,5$ мл и $72,8 \pm 11,7$ мл соответственно ($p < 0,05$). Максимальная скорость раннего диастолического потока (V_e) была снижена до $0,69 \pm 0,02$ м/с ($p < 0,05$), а максимальная скорость позднего диастолического потока (V_a) повышена до $0,47 \pm 0,02$ м/с ($p > 0,05$), отношение максимальной скорости раннего диастолического потока к позднему (V_e/V_a) снизилось до $1,47 \pm 0,01$ относительных единиц по сравнению со здоровыми лицами – $1,81 \pm 0,01$ относительных единиц ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных с СД I типа с продолжительностью заболевания до пяти лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена уже отмечены изменения диастолической функции левого желудочка, что служит предвестником развития более серьезных изменений в последующем.

У больных с продолжительностью СД до пяти лет и декомпенсацией углеводного обмена выявлены более серьезные изменения диастолической функции левого желудочка: еще больше увеличен КДО ЛЖ – $122,2 \pm 18,1$ мл; достоверно увеличена толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) – $9,9 \pm 0,7$ мм; повышено время изоволюметрического расслабления миокарда (IVRT) – до $0,084 \pm 0,002$ с. У здоровых IVRT был равен $0,062 \pm 0,002$ с ($p < 0,05$), у субкомпенсированных больных IVRT – $0,072 \pm 0,004$ с, но эти изменения были недостоверны по сравнению с группой здоровых лиц.

Такие показатели, как V_e , V_a , V_e/V_a , у пациентов с продолжительностью СД I типа до пяти лет и декомпенсацией углеводного обмена достоверно отличались от показателей здоровых лиц, а при субкомпенсации углеводного обмена изменения V_a были недостоверны (табл. 1).

Таблица 1

Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных СД I типа с продолжительностью заболевания до пяти лет в зависимости от компенсации углеводного обмена, $M \pm m$

Показатель	Здоровые	Больные СД I типа с продолжительностью заболевания до пяти лет			
		субкомпенсация	p	декомпенсация	p
Интервал R-R, с	$0,76 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,12$	$> 0,05$	$0,83 \pm 0,16$	$> 0,05$
ЛП, мм	$30,45 \pm 4,39$	$32,05 \pm 4,14$	$> 0,05$	$34,59 \pm 4,10$	$> 0,05$
ПП, мм	$27,05 \pm 3,11$	$26,91 \pm 4,33$	$> 0,05$	$28,87 \pm 4,43$	$> 0,05$
ИММЛЖ, гр/м ²	$72,9 \pm 12,9$	$84,9 \pm 9,8$	$> 0,05$	$87,5 \pm 11,9$	$> 0,05$
КДО ЛЖ, мл	$72,8 \pm 11,7$	$112,1 \pm 13,5$	$< 0,05$	$122,2 \pm 18,1$	$< 0,05$
КСО ЛЖ, мл	$23,1 \pm 5,9$	$27,7 \pm 7,5$	$> 0,05$	$33,9 \pm 9,7$	$> 0,05$
МЖП, мм	$8,2 \pm 1,3$	$9,5 \pm 0,9$	$> 0,05$	$9,7 \pm 1,3$	$> 0,05$
ЗСЛЖ, мм	$7,2 \pm 1,1$	$9,3 \pm 1,1$	$> 0,05$	$9,9 \pm 0,7$	$< 0,05$
IVRT, с	$0,062 \pm 0,002$	$0,072 \pm 0,004$	$> 0,05$	$0,084 \pm 0,002$	$< 0,05$
V_e , м/с	$0,78 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,02$	$< 0,05$	$0,61 \pm 0,04$	$< 0,05$
V_a , м/с	$0,43 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,02$	$> 0,05$	$0,49 \pm 0,02$	$< 0,05$
V_e/V_a , отн. ед.	$1,81 \pm 0,01$	$1,47 \pm 0,01$	$< 0,05$	$1,24 \pm 0,02$	$< 0,05$
G mn, mm Hg	$0,65 \pm 0,28$	$0,70 \pm 0,15$	$> 0,05$	$0,71 \pm 0,23$	$> 0,05$
G max, mm Hg	$2,07 \pm 1,89$	$2,12 \pm 1,01$	$> 0,05$	$2,16 \pm 1,09$	$> 0,05$
FVI, м	$0,82 \pm 0,25$	$0,92 \pm 0,15$	$> 0,05$	$0,94 \pm 0,25$	$> 0,05$
PHТ, с	$0,067 \pm 0,017$	$0,063 \pm 0,012$	$> 0,05$	$0,060 \pm 0,006$	$> 0,05$

Примечание. p – критерий достоверности при сравнении каждой из групп больных СД I типа с группой здоровых лиц.

Таким образом, от состояния компенсации углеводного обмена напрямую зависит выраженность изменений со стороны диастолической функции левого желудочка. Но не только состояние компенсации определяет выраженность этих изменений, а, возможно, и продолжительность СД.

У больных с продолжительностью СД 5–10 лет, находящихся в состоянии субкомпенсации углеводного обмена, достоверно меняется только один показатель, а именно Ve/Va , который составляет у данной группы больных $1,35 \pm 0,10$ относительных единиц, а у здоровых – $1,81 \pm 0,05$ относительных единиц ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных СД I типа с продолжительностью заболевания 5–10 лет в зависимости от компенсации углеводного обмена, $M \pm t$

Показатель	Здоровые	Больные СД I типа с продолжительностью заболевания 5–10 лет			
		субкомпенсация	<i>p</i>	декомпенсация	<i>p</i>
Интервал R-R, с	0,76 ± 0,08	0,80 ± 0,08	> 0,05	0,81 ± 0,14	> 0,05
ЛП, мм	30,45 ± 4,39	33,45 ± 4,32	> 0,05	35,65 ± 4,26	> 0,05
ПП, мм	27,05 ± 3,11	28,15 ± 4,01	> 0,05	28,55 ± 4,15	> 0,05
ИММЛЖ, гр/м ²	72,9 ± 12,9	86,1 ± 9,5	> 0,05	90,9 ± 11,9	> 0,05
КДО ЛЖ, мл	72,8 ± 11,7	112,1 ± 18,9	> 0,05	125,7 ± 19,5	< 0,05
КСО ЛЖ, мл	23,1 ± 5,9	31,1 ± 8,9	> 0,05	33,1 ± 9,3	> 0,05
МЖП, мм	8,2 ± 1,3	9,7 ± 1,1	> 0,05	10,5 ± 1,5	> 0,05
ЗСЛЖ, мм	7,2 ± 1,1	9,9 ± 0,8	> 0,05	10,3 ± 1,8	> 0,05
IVRT, с	0,062 ± 0,009	0,076 ± 0,008	> 0,05	0,082 ± 0,018	> 0,05
Ve , м/с	0,78 ± 0,06	0,65 ± 0,13	> 0,05	0,61 ± 0,05	< 0,05
Va , м/с	0,43 ± 0,03	0,48 ± 0,07	> 0,05	0,50 ± 0,09	> 0,05
Ve/Va , отн. ед.	1,81 ± 0,05	1,35 ± 0,10	< 0,05	1,22 ± 0,07	< 0,05
G mn, mm Hg	0,65 ± 0,28	0,71 ± 0,14	> 0,05	0,72 ± 0,18	> 0,05
G max, mm Hg	2,07 ± 1,89	2,14 ± 0,25	> 0,05	2,18 ± 0,35	> 0,05
FVI, м	0,82 ± 0,25	0,94 ± 0,15	> 0,05	0,96 ± 0,29	> 0,05
PHT, с	0,067 ± 0,017	0,061 ± 0,013	> 0,05	0,057 ± 0,002	> 0,05

Примечание. *p* – критерий достоверности при сравнении каждой из групп больных СД I типа с группой здоровых лиц.

Таким образом, если сравнить больных СД I типа с продолжительностью заболевания до пяти лет и больных с продолжительностью заболевания 5–10 лет с субкомпенсацией углеводного обмена, то видно, что при меньшей продолжительности заболевания отмечаются более выраженные изменения со стороны диастолической функции левого желудочка. Возможно, с нарастанием продолжительности СД включаются компенсаторные механизмы, направленные на компенсацию диастолической функции левого желудочка.

Та же самая динамика прослеживается и у больных СД I типа с декомпенсацией углеводного обмена и разной продолжительностью заболевания. Так, при продолжительности заболевания 5–10 лет достоверно изменяется КДО ЛЖ, который у декомпенсированных больных составил $125,7 \pm 19,5$ мл, а у здоровых – $72,8 \pm 11,7$ мл ($p < 0,05$). Кроме этого, достоверно снижается Ve , которая у вышеуказанной категории больных составила $0,61 \pm 0,05$ м/с, а у здоровых – $0,78 \pm 0,06$ м/с ($p < 0,05$). Снижение Ve/Va в данной группе высоко достоверно и составило $1,22 \pm 0,07$ относительных единиц, а у здоро-

вых – $1,81 \pm 0,05$ относительных единиц ($p < 0,05$). Если же вспомнить группу больных СД I типа с продолжительностью заболевания до пяти лет и декомпенсацией углеводного обмена, то у них, кроме вышеуказанных показателей, достоверно изменялись еще и ЗСЛЖ, IVRT, Va, чего не отмечается при той же компенсации углеводного обмена, но продолжительности заболевания 5–10 лет.

Можно предположить, что с нарастанием продолжительности СД при сохраняющемся уровне компенсации углеводного обмена включаются компенсаторные механизмы, направленные на поддержание адекватной работы сердечной мышцы, а именно в данном случае – на предотвращение усугубления диастолической дисфункции левого желудочка.

У больных СД I типа с продолжительностью заболевания более 10 лет и субкомпенсацией углеводного обмена достоверно меняются КДО ЛЖ и V_e/V_a . Так, КДО ЛЖ у данной группы больных составил $118,1 \pm 18,3$ мл, а в группе здоровых – $72,8 \pm 11,7$ мл ($p < 0,05$). V_e/V_a достоверно снизилось у больных СД I типа и составило $1,29 \pm 0,08$ относительных единиц, в то время как у здоровых – $1,81 \pm 0,05$ относительных единиц ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3
Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных СД I типа с продолжительностью заболевания более 10 лет в зависимости от компенсации углеводного обмена, $M \pm m$

Показатель	Здоровые	Больные СД I типа с продолжительностью заболевания более 10 лет			
		субкомпенсация	<i>p</i>	декомпенсация	<i>p</i>
Интервал R-R, с	$0,76 \pm 0,08$	$0,82 \pm 0,11$	$> 0,05$	$0,82 \pm 0,13$	$> 0,05$
ЛП, мм	$30,45 \pm 4,39$	$34,51 \pm 4,01$	$> 0,05$	$36,91 \pm 4,11$	$> 0,05$
ПП, мм	$27,05 \pm 3,11$	$28,97 \pm 4,22$	$> 0,05$	$29,61 \pm 4,86$	$> 0,05$
ИММЛЖ, гр/м ²	$72,9 \pm 12,9$	$88,1 \pm 9,2$	$> 0,05$	$92,3 \pm 9,8$	$> 0,05$
КДО ЛЖ, мл	$72,8 \pm 11,7$	$118,1 \pm 18,3$	$< 0,05$	$124,7 \pm 22,9$	$< 0,05$
КСО ЛЖ, мл	$23,1 \pm 5,9$	$34,4 \pm 11,3$	$> 0,05$	$35,4 \pm 13,7$	$> 0,05$
МЖП, мм	$8,2 \pm 1,3$	$10,1 \pm 1,1$	$> 0,05$	$10,7 \pm 2,5$	$> 0,05$
ЗСЛЖ, мм	$7,2 \pm 1,1$	$9,9 \pm 1,1$	$> 0,05$	$10,5 \pm 1,9$	$> 0,05$
IVRT, с	$0,062 \pm 0,009$	$0,081 \pm 0,009$	$> 0,05$	$0,087 \pm 0,015$	$> 0,05$
V_e , м/с	$0,78 \pm 0,06$	$0,63 \pm 0,13$	$> 0,05$	$0,59 \pm 0,03$	$< 0,05$
V_a , м/с	$0,43 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,04$	$> 0,05$	$0,51 \pm 0,12$	$> 0,05$
V_e/V_a , отн. ед.	$1,81 \pm 0,05$	$1,29 \pm 0,08$	$< 0,05$	$1,16 \pm 0,07$	$< 0,05$
G mn, mm Hg	$0,65 \pm 0,28$	$0,69 \pm 0,09$	$> 0,05$	$0,71 \pm 0,27$	$> 0,05$
G max, mm Hg	$2,07 \pm 1,89$	$2,14 \pm 0,24$	$> 0,05$	$2,16 \pm 0,32$	$> 0,05$
FVI, м	$0,82 \pm 0,25$	$0,93 \pm 0,21$	$> 0,05$	$0,99 \pm 0,25$	$> 0,05$
PHT, с	$0,067 \pm 0,017$	$0,061 \pm 0,012$	$> 0,05$	$0,059 \pm 0,008$	$> 0,05$

Примечание. *p* – критерий достоверности при сравнении каждой из групп больных СД I типа с группой здоровых лиц.

Таким образом, у больных СД I типа с продолжительностью заболевания выше 10 лет и субкомпенсацией углеводного обмена имеются выраженные изменения со стороны диастолической функции левого желудочка, более

значимые, чем в группах с продолжительностью заболевания до пяти лет и 5–10 лет, что может явиться маркером развития более серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у данной категории больных.

При декомпенсации углеводного обмена и продолжительности СД I типа выше 10 лет, в отличие от субкомпенсированных больных, изменились не только показатели КДО ЛЖ и V_e/V_a , но и V_e . Так, при декомпенсации углеводного обмена отмечается дальнейшее прогрессивное увеличение КДО ЛЖ, который составил $124,7 \pm 22,9$ мл. V_e/V_a у данной группы больных снизилось и составило $1,16 \pm 0,07$ относительных единиц, что достоверно ниже по сравнению со здоровыми и ниже, чем в группе с субкомпенсированным углеводным обменом.

Величина V_e у больных СД I типа при декомпенсации углеводного обмена была достоверно ниже, чем у здоровых лиц – $0,59 \pm 0,03$ м/с и $0,78 \pm 0,06$ м/с соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных СД I типа с разной продолжительностью заболевания и с разным уровнем компенсации углеводного обмена выявлены изменения диастолической функции левого желудочка. С нарастанием продолжительности СД, по-видимому, включаются компенсаторные механизмы, которые сдерживают прогрессивное угнетение диастолической функции левого желудочка.

Во всех группах обследованных больных достоверно меняются КДО ЛЖ и V_e/V_a . Наиболее выраженные изменения диастолической функции левого желудочка отмечаются при декомпенсации углеводного обмена и в дебюте заболевания.

У больных СД I типа необходимо раннее назначение лекарственных препаратов, способствующих компенсации работы сердца и предохраняющих больных от прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка и развития сердечно-сосудистых катастроф.

По данным литературы, которые подтверждены результатами данного исследования, нарушения диастолической функции миокарда наиболее полно и точно отражает максимальная скорость раннего и позднего диастолических пиков трансмитрального потока крови, а также их соотношение и время изоволюмического расслабления. Величины коэффициентов корреляции между клиническим состоянием больных СД I типа и показателями, характеризующими диастолическую функцию миокарда, приведены в табл. 4.

Выявлено, что время изоволюмического расслабления миокарда коррелировало как с морфометрическими показателями, так и с показателями, в наибольшей степени влияющими на ремоделирование сердца. Так, прямая сильная связь была выявлена между IVRT и продолжительностью декомпенсации углеводного обмена, IVRT и продолжительностью препролиферативной ретинопатии, IVRT и продолжительностью микроальбуминурии, а также IVRT и величиной КДО ЛЖ. Прямая средняя связь была выявлена между IVRT и продолжительностью СД, IVRT и уровнем глюкозы натощак, IVRT и уровнем постпрандиальной гликемии, IVRT и продолжительностью полинейропатии. Коэффициент корреляции между IVRT и КДО ЛЖ был максимальным и составил 0,95 ($p = 0,02$).

V_e/V_a в большей степени, чем IVRT, отражает величину объемного трансмитрального кровотока, поэтому представляет определенный интерес

сопоставление отношений максимальных скоростей пиков трансмитрального тока крови не только с показателями, влияющими на ремоделирование сердца, но и с показателями, характеризующими систолическую и диастолическую функции миокарда, а также с морфометрическими параметрами.

Таблица 4
Корреляция между клиническим состоянием больных СД I типа и показателями, характеризующими диастолическую функцию миокарда

Клинические показатели	IVRT				Ve/Va			
	Больные СД		Здоровые		Больные СД		Здоровые	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Продолжительность СД	+0,37	0,09	–	–	–0,27	0,03	–	–
Состояние субкомпенсации	+0,15	0,65	–	–	–0,35	0,12	–	–
Продолжительность декомпенсации	+0,83	0,03	–	–	–0,87	0,04	–	–
Уровень глюкозы натощак	+0,36	0,49	–	–	–0,22	0,07	–	–
Уровень постпрандиальной гликемии	+0,57	0,03	–	–	–0,75	0,03	–	–
Продолжительность непролиферативной ретинопатии	+0,05	0,09	–	–	–0,25	0,04	–	–
Продолжительность препролиферативной ретинопатии	+0,78	0,01	–	–	–0,29	0,01	–	–
Продолжительность полинейропатии	+0,69	0,23	–	–	–0,03	0,04	–	–
Продолжительность микроальбуминурии	+0,80	0,01	+0,14	0,24	–0,29	0,17	–	–
Уровень креатинина	+0,26	0,02	+0,09	0,08	–0,21	0,08	–0,09	0,03
Уровень общего холестерина	+0,21	0,56	+0,16	0,01	–0,58	0,01	–0,25	0,11
ИММЛЖ	+0,19	0,08	+0,08	0,03	–0,03	0,03	0,2	0,44
ЛП	+0,17	0,19	+0,11	0,21	–0,33	0,01	–0,27	0,03
ФВ	+0,37	–	+0,12	0,26	+0,29	0,03	0,15	0,41
IVRT	–	–	–	–	–0,24	0,02	–0,18	0,05
КДО ЛЖ	+0,95	0,02	+0,09	0,08	–0,49	0,03	–0,91	0,03

Примечание. *r* – коэффициент корреляции, *p* – критерий достоверности коэффициента корреляции.

Обратная сильная связь была выявлена между Ve/Va и продолжительностью декомпенсации углеводного обмена ($r = -0,87$, $p = 0,04$), Ve/Va и уровнем постпрандиальной гликемии ($r = -0,75$, $p = 0,03$). Обратная средняя связь была отмечена между Ve/Va и уровнем общего холестерина ($r = -0,58$, $p = 0,01$), Ve/Va и размерами ЛП ($r = -0,33$, $p = 0,01$), Ve/Va и КДО ЛЖ ($r = -0,49$, $p = 0,03$). Обратная слабая связь была выявлена между Ve/Va и продолжительностью СД ($r = -0,27$, $p = 0,03$), Ve/Va и продолжительностью

непролиферативной и препролиферативной ретинопатии ($r = -0,25$, $p = 0,04$ и $r = -0,29$, $p = 0,01$ соответственно), Ve/Va и продолжительностью полинейропатии ($r = -0,03$, $p = 0,04$), Ve/Va и ИММЛЖ ($r = -0,03$, $p = 0,03$), Ve/Va и IVRT ($r = -0,24$, $p = 0,02$).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что у больных СД I типа наблюдаются выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики, в наибольшей степени зависящие от продолжительности декомпенсации углеводного обмена, препролиферативной ретинопатии, микроальбуминурии, уровня постпрандиальной гликемии и КДО ЛЖ. Кроме того, на параметры внутрисердечной гемодинамики оказывают влияния такие показатели, как индекс массы миокарда левого желудочка, размеры ЛП и показатель ФВ.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлены выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики у больных СД I типа, которые обусловлены, в первую очередь, ухудшением диастолической функции миокарда. Наиболее чувствительными показателями к нарушениям внутрисердечной гемодинамики оказались: Ve , Va , Ve/Va и IVRT.

Проведенное исследование доказало, что состояние диастолической функции левого желудочка у больных СД I типа зависит от продолжительности заболевания и компенсации углеводного обмена, а наиболее выраженные изменения отмечаются при декомпенсации углеводного обмена по сравнению с компенсированными больными и при продолжительности заболевания до пяти лет.

Кроме этого, выявлено, что нарушения внутрисердечной гемодинамики в наибольшей степени зависят от продолжительности декомпенсации углеводного обмена, препролиферативной ретинопатии, микроальбуминурии, уровня постпрандиальной гликемии и КДО ЛЖ. Также на параметры внутрисердечной гемодинамики оказывают влияние такие показатели, как индекс массы миокарда левого желудочка, размеры ЛП и показатель ФВ.

Список литературы

1. **Аладашвили, А. В.** Диастолическая функция левого желудочка сердца / А. В. Аладашвили // Терапевтический архив. – 1999. – № 11. – С. 153–156.
2. **Жаринов, О. И.** Нарушение расслабления миокарда: патогенез и клиническое значение / О. И. Жаринов, Л. Н. Антоненко // Кардиология. – 2005. – № 4. – С. 57–60.
3. **Brutsaert, D. L.** Diastolic dysfunction in heart failure / D. L. Brutsaert, S. U. Sys // J. Card. Fail. – 2007. – V. 3. – № 3. – P. 225–242.
4. **Fragola, P.** Doppler echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function in myotonic dystrophy / P. Fragola, L. Calo, M. Luzi // Cardiology. – 2008. – V. 88. – P. 498–502.
5. **Балаболкин, М. И.** Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2008. – 299 с.
6. **Соколов, Е. И.** Диабетическое сердце / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 416 с.
7. **Sys, S. U.** Ventricular relaxation and diastolic function in cardiac failure / S. U. Sys, T. C. Gillebert // Curr. Opin. Cardiol. – 2002. – V. 7. – P. 381–388.

8. **Tardif, J. C.** Diastolic dysfunction / J. C. Tardif, J. L. Rouleau // *Can. J. Cardiol.* – 2006. – V. 12. – № 4. – P. 389–398.
9. **Атьков, О. Ю.** Ультразвуковые методы исследования сердца / О. Ю. Атьков, Л. М. Сергакова, И. Н. Митина // *Болезни сердца и сосудов / под ред. Е. И. Чазова.* – М., 2009. – Т. 1. – 318 с.
10. **Atherton, J. J.** Diastolic ventricular interaction in heart failure / J. J. Atherton, T. D. Moore, S. Leles // *Lancet.* – 2007. – V. 349. – P. 1720–1724.
11. **Cecchi, E.** Preclinical left ventricular diastolic dysfunction in insulin-dependent diabetes / E. Cecchi, F. Pomari, G. Brusasco // *G. Ital. Cardiol.* – 2004. – V. 24. – № 7. – P. 839–844.
12. **DeMaria, A. N.** Doppler echocardiography evaluation of diastolic dysfunction / A. N. DeMaria, T. W. Wisenbaugh, M. D. Smith // *Circulation.* – 2008. – V. 84. – Suppl. 3. – P. 1288–1295.

Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, общей врачебной
практики и эндокринологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей

Sergeeva-Kondrachenko Marina Yuryevna
Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapy, general
medical practice and endocrinology,
Penza Institute of advanced medical studies

E-mail: giuv@sura.ru

УДК 616.124 – 379 – 008.64

Сергеева-Кондраченко, М. Ю.

Диастолическая функция левого желудочка у больных сахарным диабетом I типа / М. Ю. Сергеева-Кондраченко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 76–84.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.31-085

Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева, П. В. Иванов

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ ОДОНТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Аннотация. Проведено фармакоэкономическое исследование терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстной лицевой хирургии областной клинической больницы г. Пензы. Обнаружено, что максимальная доля расходов на лекарственные средства приходится на антибиотики – препараты, относящиеся к категории жизненно необходимых при данной патологии.

Ключевые слова: фармакоэкономическое исследование, одонтогенный остеомиелит, антибиотики.

Abstract. It is carried out pharmacoeconomics research therapy of odontogenic osteomyelitis in the Division of Oral Surgery of the Regional clinical hospital of Penza city. It was found that the maximum share of spending on drugs accounts for antibiotics – drugs related to the category of vital in this pathology.

Keywords: pharmacoeconomics research, odontogenic osteomyelitis, antibiotics.

Введение

Одонтогенные воспалительные заболевания – самая распространенная в нашей стране форма септического воспаления. На протяжении ряда лет, несмотря на выдающиеся достижения современной науки, неуклонно происходит смещение воспалительных процессов от ограниченных форм в сторону распространенных и более тяжелых [1].

В абсолютном большинстве случаев (90–96 %) этиологическим фактором воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) является одонтогенная инфекция [2].

При воспалительных заболеваниях ЧЛО наиболее сложным является поражение костной ткани челюстей [3, 4]. Несмотря на достигнутые успехи медицинской практики, лечение острого и хронического остеомиелита остается сложным и недостаточно эффективным. При остеомиелите нижней челюсти процесс редко диагностируется в острой и подострой стадиях, а у 65,7–74,3 % пациентов хронический остеомиелит челюсти длится от шести месяцев до нескольких лет и требует длительного лечения, в том числе с многократным проведением хирургических вмешательств [3]. Это обусловлено тем, что в последние два десятилетия выявилась отчетливая тенденция неуклонного роста атипично текущих и хронических одонтогенных воспалительных заболеваний, в том числе остеомиелита челюсти, характеризующихся гиперэргической воспалительной реакцией [5].

Традиционно для оценки экономической эффективности терапии проводят фармакоэкономические исследования. В последние десятилетия во

всем мире наблюдается бурное развитие фармакоэкономики, которая становится важным инструментом управления качеством медицинской помощи, так как позволяет соотнести клинические результаты с затратами, найти пути оптимизации, а нередко и уменьшения затрат [6].

Этот процесс не обошел стороной и Россию. Фармакоэкономические исследования в России в связи со сложной экономической ситуацией переживают период подъема, меняя наше представление о целесообразности и рациональности выбора лекарственных средств, необходимости проведения тех или иных диагностических исследований и вмешательств.

Особое значение результаты фармакоэкономических исследований имеют для разработки стандартов лечения серьезных, широко распространенных заболеваний, способных вызвать утрату трудоспособности, инвалидизацию, представляющие собой не только медицинскую, но и социальную и экономическую проблему. К данным заболеваниям можно отнести и одонтогенный остеомиелит, результатов работ по изучению фармакоэкономики которого найти не удалось.

1. Материалы и методы исследования

Для проведения фармакоэкономического анализа нами был проведен анализ историй болезни пациентов с острым и хроническим одонтогенным остеомиелитом, находящихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко г. Пензы с января по декабрь 2009 г. Ему предшествовало ретроспективное эпидемиологическое исследование, для проведения которого проанализировано 435 историй болезни хирургических стоматологических больных разных возрастных групп с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Для проведения эпидемиологического исследования регистрировались следующие данные из историй болезней: возраст, пол, диагноз, причина.

Для проведения фармакоэкономического исследования изучалась структура назначений лекарственных препаратов пациентам с одонтогенным остеомиелитом. Проводилась выкопировка следующих данных: наименование назначаемого лекарственного препарата, лекарственная форма, дата назначения и отмены. После анализа средних оптовых цен на изучаемые препараты рассчитывались прямые медицинские затраты по статье «медикаменты» с определением стоимости лечения за соответствующий период времени.

Фармакоэкономическая оценка рациональности затрат на лекарственную терапию у больных одонтогенным остеомиелитом была осуществлена методом ABC- и VEN-анализа. На первом этапе был проведен ABC-анализ, для чего проводилась группировка лекарственных средств по классам потребления (А, В и С). Для этого все данные о количестве и стоимости препаратов, назначенных пациентам с одонтогенным остеомиелитом, были занесены в таблицу, которая содержала следующие столбцы: наименование, распределение по VEN-классификации, единицы измерения, цена упаковки, количество упаковок, сумма (руб.), процент от общей суммы, кумулятивный процент. Введенный перечень препаратов размещался в строках таблицы по убывающей стоимости.

На втором этапе был проведен VEN-анализ, который основан на распределении препаратов по степени необходимости на три категории: *V* (англ.

vital – жизненно важные), *E* (от англ. *essential* – необходимые), *N* (от англ. *non-essential* – неважные). Критерием отбора в группы являлась принадлежность препаратов к «Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2005 г. № 2343-р) и наличие их в федеральном стандарте оказания медицинской помощи больным остеомиелитом от 11.08.2005 г. № 520.

2. Основные результаты исследования

Результаты проведенного ретроспективного описательного эпидемиологического исследования показали, что за исследуемый период в отделение челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко г. Пензы с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛЮ поступило 435 пациентов. Из них в 62 % ($N = 271$) случаев наблюдался остеомиелит челюсти, в том числе травматический; затем флегмона – 21 % ($N = 90$), лимфаденит – 9 % ($N = 38$) и абсцесс – 8 % ($N = 36$).

По данным литературы, при поражении челюстей остеомиелитом в любом возрасте преобладает одонтогенное проникновение инфекции. По результатам нашего исследования, одонтогенный остеомиелит отмечался в 88 % случаев от общего числа пациентов с остеомиелитом ($N = 238$), тогда как травматический остеомиелит – всего в 12 % ($N = 33$) (рис. 1).

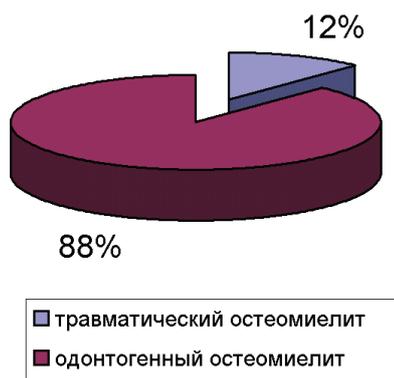


Рис. 1. Распределение остеомиелита челюстей по этиологическому фактору

Остеомиелитический процесс наблюдался у пациентов всех возрастных групп, но чаще в возрасте от 30 до 50 лет, средний возраст больных составил $39 \pm 11,8$ лет. Женщины болели реже, чем мужчины: в 44 % ($N = 105$) от общего числа случаев заболевания.

По данным Ю. И. Вернадского (1999), у больных, обращающихся за помощью в поликлинику, остеомиелит верхней челюсти встречается в 3 раза чаще, чем у тех, кто находится на лечении в стационаре. Это свидетельствует о том, что клиническое течение остеомиелита верхней челюсти более легкое, чем нижней. По нашим наблюдениям, локализация патологического процесса в области нижней челюсти у стационарных больных составляет 81 % ($N = 193$) от общего числа случаев заболевания пациентов одонтогенным остеомиелитом, у 19 % ($N = 45$) – в области верхней челюсти (рис. 2).



Рис. 2. Распределение одонтогенного остеомиелита в зависимости от локализации патологического процесса

У 37 % ($N = 87$) пациентов одонтогенный остеомиелит осложнялся абсцессом, флегмоной, лимфаденитом, что затрудняло эффективное лечение и способствовало переходу острого остеомиелита в хроническую форму, которая отмечалась у 20 % ($N = 48$) госпитализированных.

Лечение одонтогенного остеомиелита проводилось комплексно, сочетая медикаментозную терапию, а при необходимости производилось хирургическое вмешательство. Оперативное лечение было применено у 61 % ($N = 145$) больных.

Всего было использовано 66 наименований лекарственных средств. В класс А (должен включать 10–20 % от всех назначенных лекарственных средств) вошли препараты, стоимость которых составляет 70–80 % всех затраченных средств. Для выделения данного класса в графе «кумулятивный процент» определялся 70 % уровень затрат на лекарственные средства. В класс А вошло семь препаратов (10,6 % от всех назначенных медикаментов), шесть из которых относятся к противомикробным. Стоимость средств класса составляет 75,24 % от общей суммы. Максимальная доля расходов (24,53 %) пришлось на метрогил. Второе и третье место заняли цефазолин и цефотаксим, на которые было потрачено 21,79 и 16,07 % от доли затрат соответственно. Среди препаратов класса А имеется недорогой, но часто используемый анальгетик – анальгин, доля затрат на который составила 3,90 % (табл. 1).

Затем выделялся класс С (должен включать 60–80 % всех назначенных препаратов). В данный класс были определены средства, на которые расходуется не более 10 % всех затрат. В класс С вошло 39 препаратов, что составляет 59 % от всех использованных в терапии, в стоимостном выражении это соответствует 1,73 % от общей суммы. Остальные 20 наименований препаратов (30 % от общего количества) составили класс В, являющийся промежуточной группой между классами А и С. Стоимость препаратов класса В в процентном выражении от общей суммы составила 19,13 %.

Группа V в основном включала жизненно важные препараты для лечения одонтогенного остеомиелита. В данную группу вошло 29 препаратов, что составляет 45,5 % от общего количества лекарственных средств. На препараты данного класса было потрачено 88,54 % от общего объема затрат на медикаменты.

Таблица 1

Лекарственные препараты группы А
при лечении одонтогенного остеомиелита

Наименование	VEN	Цена упаковки	Кол-во	Сумма, руб	Процент от общей суммы	Кумулятивный процент
1. Метрогил р-р д/ин. 500 мг/100 мл ФЛ. № 1, Unique Pharmaceutical Lab.	V	32,00	1156	36992,00	24,53	24,53
2. Цефазолин фл. 1000 мг № 1, Биосинтез	V	17,42	1886	32854,12	21,79	46,32
3. Цефотаксим фл. 1 г, Биохимик	V	20,19	1200	24228,00	16,07	62,39
4. Диоксидин р-р д/ин. амп. 1 % – 10 мл № 10, Мосхимфармпрепараты	V	277,06	27,9	7729,97	5,13	67,51
5. Ципрофлоксацин р-р д/инф. 200 мг ФЛ. 100 мл Ahlcon Parenterals Ltd.	V	21,10	316	6667,60	4,42	71,94
6. Анальгин р-р д/ин. амп. 50 % – 1,0 № 10, Дальхимфарм	E	28,70	205,1	5886,37	3,90	75,84
7. Клафоран фл. 1 г № 1, Сотекс	V	146,30	34	4974,20	3,30	79,14
Итого				119332,26		79,14

В группу E (необходимые лекарственные средства) вошли препараты, также необходимые в комплексной терапии одонтогенного остеомиелита. Их количество составило 13,5 % от общего числа использованных препаратов, а доля затрат – 8,16 %. В данную группу нами был отнесен анальгин, который формально относится к группе V, поскольку входит в «Перечень жизненно необходимых и важных лекарственных средств», но с точки зрения стандарта для лечения изучаемой патологии таковым не является.

Выделена также и группа N (второстепенные средства симптоматического применения с недоказанной эффективностью), которая состояла из препаратов, составляющих 41,00 % от общего количества назначенных медикаментов. На них было потрачено 3,30 % от объема финансирования (табл. 2).

Таблица 2

Сводная таблица годовых затрат по статье «медикаменты»
для лечения одонтогенного остеомиелита

Объем финансовых затрат по группам медикаментов	№ строки	Распределение медикаментов по степени их необходимости		
		V, %	E, %	N, %
A – 79,14	1	75,24	3,90	–
B – 19,13	2	12,73	4,04	2,37
C – 1,73	3	0,57	0,22	0,93
Итого 100 %	4	88,54	8,16	3,3

Таким образом, в группе А 75,24 % средств от общего объема финансирования по статье «медикаменты» было затрачено на жизненно важные в данной клинической ситуации и только 3,90 % на препарат анальгин, не являющийся согласно стандарта патогенетически оправданным при данной патологии. Распределение затрат на лекарственные средства при терапии одонтогенного остеомиелита в отделении челюстно-лицевой хирургии Областной клинической больницы г. Пензы может считаться целесообразным.

Заключение

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

Самыми затратными препаратами при терапии одонтогенного остеомиелита оказались антибактериальные средства, на которые было потрачено 75,24 % от общего объема затрат на медикаменты.

По результатам VEN-анализа, 88,54 % от общего объема финансирования было потрачено на жизненно важные препараты, что свидетельствует о целесообразном расходовании средств по статье «медикаменты».

Список литературы

1. **Яременко, А. И.** Планирование комплексного лечения больных острой одонтогенной инфекцией на основе прогноза : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Яременко. – СПб. : Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т, 1998. – 20 с.
2. **Тимофеев, А. А.** Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – Киев, 2002. – 1022 с.
3. **Робустова, Т. Г.** Одонтогенные воспалительные заболевания / Т. Г. Робустова. – М. : Медицина, 2006. – 664 с.
4. **Шаргородский, А. Г.** Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 272 с.
5. **Мубаракова, Л. Н.** Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Мубаракова Л. Н. – Казань : Казанский гос. мед. ун-т, 2008. – 50 с.
6. Клинико-экономический анализ. – 3-е изд., доп., с приложениями / П. А. Воробьев [и др.]. – М. : НЬЮДИАМЕД, 2008. – 778 с.

Козин Дмитрий Владимирович
главный врач стоматологической
клиники «Алладин»

E-mail: alladin@yandex.ru

Kozin Dmitry Vladimirovich
Chief doctor of "Alladin" dental clinic

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

E-mail: rodina_pharm@mail.ru

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

Моисеева Инесса Яковлевна

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

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

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

Иванов Петр Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский го
сударственный университет

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Ivanov Petr Vladimirovich

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

УДК 616.31-085

Козин, Д. В.

Фармакоэкономический анализ терапии одонтогенного остеомиелита / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева, П. В. Иванов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 85–91.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.441-006.6/470111

В. И. Никольский, К. И. Сергацкий

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРЫХ КРОВОТОЧАЩИХ ИЗЪЯЗВЛЕНИЯХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Аннотация. Представлена эволюция взглядов на хирургическую тактику при острых гастродуоденальных эрозиях и язвах, осложненных кровотечением. Детально рассматривается проблема выбора объема и времени проведения оперативного вмешательства при острых кровоточащих изъязвлениях. Хирургическая тактика до настоящего времени в полной мере не определена. Выбор способа операции должен быть индивидуализированным и зависимым от степени устранения фактора, провоцирующего изъязвление, интенсивности кровотечения, степени кровопотери, возраста больных, опыта хирурга. Большое значение имеет сравнительная простота оперативного пособия и его переносимость больными.

Ключевые слова: острые эрозии и язвы, желудочно-кишечное кровотечение, оперативное лечение.

Abstract. The evolutions of view on surgical treatment in patients with bleeding from acute ulcers and erosions complicated by bleeding are presented in the literature review. The problem of choice of volume and timing of surgical intervention in acute gastroduodenal ulcerations is considered in details. Until the present time, the surgical tactics is not defined to the full. The choice of operation's method should be individualized and depend on capability of ulcerogenic factor elimination, the bleeding intensity, degree of hemorrhage, patients age, and surgeon's experience. The comparative simplicity of operation and its acceptability has an important value.

Keywords: acute ulcers and erosions, gastrointestinal bleeding, surgical treatment.

Лечение больных с кровоточащими язвами желудка и 12-перстной 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 оперативного 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 [8]. Острые изъязвления слизистой оболочки желудка (СОЖ) и ДПК имеют сложный патогенез и возникают при механических или термических пораже-

ниях, 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.

Тактика хирурга при ОЭиЯ, осложненных кровотечением, до настоящего времени в полной мере не определена. Анализ литературы показывает, что однозначно решить эту проблему невозможно по нескольким причинам. Во-первых, это связано с трудностями диагностики, вследствие которых хирург не может установить правильный диагноз. Во-вторых, даже при наличии мотивированного диагноза тяжесть состояния больного, обусловленная сопутствующей патологией, массивной кровопотерей, не всегда позволяет сразу решиться на операцию [8]. Кроме того, остаются спорными вопросы лечебной тактики, показаний к оперативному лечению, сроков и объема их выполнения [9, 10]. Это объясняется, прежде всего, отсутствием объективных критериев для выбора оптимального метода лечения. Для прогнозирования развития рецидива кровотечения предложено множество методик [11–13]. Вместе с тем, несмотря на несомненную актуальность проблемы, в периодической литературе за последние несколько лет подобные вопросы в отношении ОЭиЯ обсуждались недостаточно.

На основании анализа мировой литературы за 1968–1969 гг. Eisenberg отметил неудовлетворенность хирургов результатами оперативного лечения кровоточащих ОЯ, а некоторые исследователи пришли к выводу о том, что больные с ОЯ – это те, которым операция производится напрасно [9]. Сопоставление результатов оперативного и консервативного лечения острых осложненных кровотечением язв позволило J. Schier [14] установить, что в первом случае кровотечение удается остановить у 48 % больных, тогда как во втором – лишь у 16 %. Получив аналогичные данные, некоторые хирурги сделали вывод, что эффект оперативного лечения в 3 раза превышает таковой консервативного [9]. J. Kirtley в 1969 г. высказал мнение о том, что большинству больных с массивным кровотечением из стресс-язв показана срочная операция, несмотря на ее чрезмерный риск [15]. Многие авторы также рекомендуют более широко ставить показания к оперативному вмешательству, так как для ряда больных только операция может оказаться эффективным методом лечения, а значит, и достижения надежного гемостаза [9].

Кроме того, до настоящего времени четких и общепринятых указаний в литературе о том, когда ставить показания к операции, практически нет. Большинство современных авторов, так же как и исследователи 70–80 гг. XX в., ограничиваются расплывчатой формулировкой: оперативное лечение показано при неэффективности консервативной терапии [16–20]. Попыткой конкретизации была рекомендация В. П. Хохолы и соавт. (1989) и L. Y. Cheung (1981) прибегать к оперативному лечению в случае упорного или рецидивирующего кровотечения, которое не поддается нехирургическим методам гемостаза [21, 22].

N. J. Lygidakis [23] рекомендовал прибегать к операции, если кровотечение, несмотря на консервативную терапию, продолжается более двух суток

или нарастает. В. Н. Холопцев (1977), основывая лечебную тактику на данных фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), считал, что операция показана при обнаружении в дне ОЯ кровоточащего или тромбированного сосуда, при локализации язвенного дефекта в бассейне крупных сосудов желудка вне зависимости от степени кровопотери. При этом наилучшие результаты получены автором, когда вмешательство производилось в первые 24 ч от начала геморрагии [9]. По мнению упомянутых авторов, при наличии у больного нескольких факторов риска образования ОЯ (в особенности дыхательной недостаточности) к оперативному лечению необходимо прибегать как можно раньше, а В. Launois и соавт. (1977) для предупреждения возникновения кровотечения из ОЯ у больных с особо высоким риском деструкции СОЖ предлагают оперировать даже с профилактической целью [9]. Недопустимость промедления операции при кровоточащей ОЯ подчеркивают и В. Д. Братусь с соавт. [24].

Основу лечебной тактики при ЯГДК тяжелой и средней степени у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, по убеждению Б. И. Мирошникова и соавт. [25], составляет раннее оперативное вмешательство, противопоказанием к которому может служить только декомпенсированное состояние сердечно-сосудистой системы.

Однако высокая послеоперационная летальность, достигающая 72,6 % и выше, побуждает многих авторов к настойчивой консервативной терапии больных с острыми кровоточащими изъязвлениями [9]. Обобщая тенденцию в этом вопросе, Л. В. Поташев [26] отмечает, что активная хирургическая тактика, преобладавшая ранее, все чаще уступает место эндоскопическим методам гемостаза с последующей терапией, которая должна быть направлена на устранение причинного фактора язвообразования.

По мнению А. А. Курыгина и О. Н. Скрыбина (1996), решение вопроса о необходимости операции не может быть стандартизовано, а должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Профессор В. Н. Чернов и соавт. (1999) провели комплексную работу, направленную на определение хирургической тактики при кровоточащих ОЭИЯ гастродуоденальной зоны (ГДЗ). Учеными предложен и обоснован необходимый объем диагностических мероприятий, определены сроки и объем оперативного вмешательства, выделены факторы риска рецидива кровотечения: размер ОЯ 0,7 см и более, множественность ОЯ, локализация ОЯ в области сосудистой «дорожки» – зоны желудка шириной до 2 см, по передней и по задней его стенкам параллельно малой кривизне в 3–4 см от нее. Критериями определения хирургической тактики служат интенсивность кровопотери и эндоскопическая характеристика изъязвлений (размеры, множественность, локализация). Показаниями к проведению вмешательства в экстренном порядке являются продолжающееся струйное кровотечение при высокой и средней интенсивности кровопотери; капиллярное продолжающееся кровотечение при отсутствии эффекта от эндоскопической остановки и высокой интенсивности кровопотери; капиллярное кровотечение в сочетании со средней и низкой интенсивностью кровопотери и трех факторов рецидива. Показаниями к выполнению операции в срочном порядке служат состоявшееся кровотечение при высокой интенсивности кровопотери и наличии любых двух факторов риска рецидива геморрагии; капиллярное продолжающееся кровотечение при средней интенсивности кровопотери и сочетании третьего фак-

тора риска рецидива кровотечения с любым из двух оставшихся или неэффективность консервативного лечения в течение 12 ч; остановившееся кровотечение при средней интенсивности кровопотери и сочетании всех трех факторов рецидива кровотечения; капиллярное кровотечение при низкой интенсивности кровопотери в случае неэффективности консервативной терапии в течение 24 ч. Неоспоримым показанием к проведению экстренной операции является факт рецидива кровотечения. Также авторами подчеркивается необходимость рН-метрии для оптимизации объема и метода вмешательства у больных с ОЯ. Послеоперационная летальность при применении разработанной тактики составила 5,3 %.

А. П. Михайлов и соавт. (2004) склоняются к комплексному лечению кровоточащих ОЭиЯ ЖКТ, при котором лекарственный и эндоскопический гемостаз (ЭГ) следует дифференцированно сочетать с хирургическими способами остановки кровотечения. В этом отношении активно-индивидуализированная хирургическая тактика имеет явные преимущества. Главным фактором, которым руководствуются авторы при определении вопроса о показании к операции, является степень кровопотери. Экстренные операции выполняли больным с тяжелой степенью кровопотери вне зависимости от того, продолжается кровотечение или оно остановилось, а также больным со средней и легкой степенью кровопотери в случае продолжающегося кровотечения. Кроме того, экстренное оперативное вмешательство выполнялось больным с невыясненной причиной и локализацией источника массивной и рецидивирующей геморрагии. Наряду с прочими факторами учитывалось общее состояние больного, которое зависит от возраста, характера основного и сочетанных заболеваний. Срочную операцию авторы выполняли у больных со средней степенью кровопотери и остановившемся кровотечении при неустойчивом гемостазе, а также у больных с тяжелой степенью кровопотери, отказавшихся от экстренной операции в ночное время. Отсроченные операции выполнялись больным с множественными, неподдающимися консервативному лечению ОЭиЯ.

В последние годы появился ряд публикаций, посвященных дальнейшему совершенствованию индивидуализированной хирургической тактики [27]. При кровоточащей гастродуоденальной язве за счет использования динамической эндоскопии, зонда-детектора раннего рецидива кровотечения, совершенствования методик ЭГ уменьшено число экстренных и превентивных хирургических вмешательств [2, 28]. Перевод этих операций в разряд отсроченных или плановых позволил снизить показатели послеоперационной и общей летальности.

Таким образом, в доступной отечественной и иностранной литературе за последние несколько лет информация по поводу лечебной тактики, показаний к операции при осложненных развитием кровотечения ОЭиЯ, сроках и необходимых объемах оперативного вмешательства чрезвычайно скудна, а многие вопросы до настоящего времени остаются спорными. Трудность выбора рационального метода операции для каждого больного, отсутствие единых рекомендаций по диагностике и лечению пока не позволяют достичь удовлетворительных результатов. Кроме того, обобщая данные изученной литературы, можно сделать вывод, что решение о необходимости операции не может быть полностью стандартизировано, а должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае. Выбор момента для вмешательства

зависит от возможностей лечебного учреждения в проведении необходимых консервативных мероприятий и лечебно-диагностической ФЭГДС, а чем меньше таких возможностей, тем скорее и чаще приходится прибегать к оперативному лечению больных с кровотечением из ОЭиЯ ГДЗ.

Выбор способа операции и объем оперативного вмешательства у больных с кровоточащими ОЯ представляет собой трудную задачу. Это вполне объяснимо, так как полиэтиологичность ОЭиЯ и сложность их патогенеза не позволяют рассчитывать на использование какой-то универсальной операции. Кроме того, имеют значение состояние, возраст больных, тяжесть основного и сочетанного заболеваний, степень устранения стресс-факторов и факторов риска изъязвлений, интенсивность кровотечения, степень кровопотери, локализация ОЯ, выраженность поражений, а также опыт и квалификация хирурга.

Основной задачей хирургического вмешательства при оказании помощи больным с ОЭиЯ, осложненными развитием геморрагии, является надежная остановка последней с причинением минимальной операционной травмы.

Впервые в нашей стране оперативное вмешательство по поводу острых кровоточащих язв желудка было предпринято в 1967 г. Э. Н. Ванцяном и Н. К. Матвеевым [26]. Для остановки кровотечения из стресс-язвы желудка авторы выполнили резекцию органа.

Сейчас хирурги используют широкий арсенал способов оперативных вмешательств при осложненном кровотечением ОЭиЯ: прошивание язв, деваскуляризацию желудка, варианты ваготомии, иссечение язв, иссечение и прошивание язв, резекцию желудка, ваготомию с резекцией желудка, экстирпацию желудка и некоторые другие.

По мнению А. П. Михайлова и соавт. (2004), ведущую роль в лечении осложненных ОЭиЯ ГДЗ играют органосохраняющие операции. Авторы связывают это с тем, что крайне тяжелым больным, страдающим тяжелыми заболеваниями, а также перенесшим хирургические вмешательства, получившим обширные ожоги или травмы, показаны наименее травматичные операции, разнообразие которых позволяет хирургу добиться хорошего результата в лечении, казалось бы, безнадежного больного.

Так, некоторые исследователи [24, 29], руководствуясь принципом минимального объема оперативного пособия, считают возможным ограничиться только прошиванием кровоточащих ОЯ.

Однако, по данным В. П. Хохолы и соавт. [21], М. П. Королева [30], J. P. Hubert et al. [31], непосредственные результаты прошивания ОЯ и эрозий не могут удовлетворить хирургов; рецидив кровотечения у таких больных колеблется от 38 до 59 %, а летальность – от 39,2 до 63 % [9]. Кроме того, стресс-язвы могут рецидивировать даже после ушивания кровоточащих язв в культе ранее резецированного желудка. Тем не менее для крайне тяжелых больных другие оперативные вмешательства еще более опасны, тогда как экстренная операция с прошиванием сосуда при интенсивном и массивном кровотечении нередко является единственным способом спасти погибающего больного.

Частые рецидивы кровотечения после простого прошивания ОЯ стимулировали поиск других органосохраняющих вмешательств.

Иссечение острой кровоточащей язвы – достаточно распространенное паллиативное оперативное вмешательство, которое также не гарантирует от

рецидива кровотечения. Так, по наблюдениям А. П. Михайлова и соавт. (2004), данная операция оказалась не радикальной в 13,8 % случаев.

F. D. Richardson и G. B. Aust в 1977 г. впервые предложили выполнять девакуляризацию желудка [9]. Некоторые авторы предлагают сочетать данное оперативное пособие с вариантами ваготомии и дренированием желудка. Однако результаты экспериментальных исследований (повышение венозного давления в 5 раз, что может усилить геморрагию; снижение емкости сосудистого русла в желудке в 6–8 раз, артериального давления на 40–70 %; снижение скорости кровотока в 5–8 раз, что усиливает гипоксию и приводит к расстройствам трофики в СОЖ, прогрессированию деструктивного процесса и возникновению ОЯ) и клинических наблюдений (продолжение кровотечения после данной операции и необходимость последующего радикального вмешательства, наблюдения рецидивов кровотечения) не позволяют считать девакуляризацию желудка операцией выбора при кровотечении из острых гастродуоденальных язв.

С 1950-х гг. началась эпоха ваготомии. Это хирургическое вмешательство справедливо связано с именем L. R. Dragstedt [32]. В 70–80 гг. прошлого столетия некоторые исследователи, например А. И. Горбашко и соавт. [33], настаивали на том, что операция при осложненном кровотечением ОЯ ГДЗ наряду с гемостатическим эффектом должна иметь патогенетическую направленность, что сокращает, по их мнению, процент рецидивов. Исходя из этого, В. Т. Зайцев и соавт. [34] предлагают выполнять селективную проксимальную ваготомию как альтернативу простой девакуляризации желудка. Гемостатический эффект достигается угнетением кислотно-пептической агрессии и снижением кровотока в сосудах слизистой. Также заслуживают внимания сообщения В. П. Хохоли и соавт. (1989), которые предлагают лигирование левых желудочных сосудов как дополнение к стволовой ваготомии после прошивания острых кровоточащих язв.

По мнению многих авторов, достаточно эффективным и более простым в техническом исполнении (что уменьшает время проведения операции) при кровотечении из острых изъязвлений ГДЗ оказывается применение стволовой ваготомии в сочетании с прошиванием кровоточащих язв и дренирующей желудок операцией [18–20, 35, 36].

Применение ваготомии с целью остановки кровотечения из ОЯ ГДЗ обусловлено:

1) подавлением базальной секреции на 90–100 %, стимулированной – на 76 % и снижением протеолитической активности желудочного сока, что усиливает местный гемостаз;

2) увеличением продукции щелочных компонентов сока желудка;

3) уменьшением агрессивных свойств желчи за счет снижения в ней желчных солей;

4) повышением концентрации фибриногена и уменьшением фибринолитической активности крови, оттекающей от стенок желудка;

5) снижением кровотока в СОЖ;

6) уменьшением моторики желудка;

7) снижением портального давления;

8) снижением кровотока в слизистой оболочке вследствие преобладания симпатической иннервации сосудистого русла, что приводит к спазму сосудов;

9) раскрытием подслизистых артериовенозных шунтов и сбросу крови из СОЖ в подслизистый слой, что приводит к гемостазу при кровотечении из поверхностных язв [9, 37].

Последующая пилоропластика, как правило по способу Гейнеке – Микулича, предотвращает желудочный стаз.

Таким образом, пересечение блуждающих нервов позволяет устранить патологическую импульсацию по ним к интрамуральному нервному аппарату желудка и, тем самым, снизить кислотно-пептическую агрессию. Гемостатический эффект ваготомии обусловлен также усилением активности симпатической нервной системы, наблюдающимся после операции. Кроме того, этот вариант оперативного лечения считается наиболее простым, а частота рецидивов кровотечения и летальность не выше, чем после других видов оперативного вмешательства. Так, по данным некоторых авторов [9, 17, 38], рецидив кровотечения после ваготомии наблюдается у 6–9,5 % оперированных, а Ю. М. Стойко и соавт. (2001) и А. П. Михайлов и соавт. (2004) рецидивов не наблюдали. А. А. Курыгин и соавт. (1997), наблюдавшие 229 больных с желудочным кровотечением, вызванным ОЭиЯ, и применявшие при этом шесть различных видов оперативного вмешательства, пришли к выводу, что стволовая ваготомия с пилоропластикой и в некоторых случаях с прошиванием язв и эрозий в случаях массивного кровотечения может оказаться единственным спасительным методом лечения. Это вмешательство по своей эффективности несопоставимо с паллиативными операциями, а из-за малой травматичности оно сопровождается значительно более низкой летальностью, чем резекция желудка (9–11,8 и 41,3 % соответственно).

Многие авторы [20, 39–41] считают, что при тяжелом кровотечении из язвы ДПК предпочтение следует отдавать именно стволовой ваготомии с прошиванием сосудов или с иссечением источника кровотечения в сочетании с пилоропластикой.

Опасность ulcerогенного эффекта ваготомии, о которой предупреждают некоторые ученые (А. А. Курыгин и В. В. Румянцев [42]), считают преувеличенной.

Многие исследователи отдают предпочтение ваготомии с антрэктомией в связи с неудовлетворенностью результатами паллиативных операций [3, 43–45].

По данным литературы, резекцию желудка у больных с кровоточащими ОЭиЯ выполняют нечасто. Это объясняется тем, что возможность выполнения такой сложной и довольно травматичной операции ограничена, как правило, тяжелым состоянием пациентов, подвергающихся оперативному вмешательству. Поэтому, рекомендуя эту операцию при множественных кровоточащих ОЯ, А. И. Горбашко (1977) оговаривает неперемное условие – компенсированное состояние больного, а «радикальность операции не должна превышать потенциальные силы больного, тем более, что резекция желудка не гарантирует от образования новых язв и рецидива кровотечения» [9]. Послеоперационная летальность после резекции желудка составляет 34–41 % [8].

Основанием в пользу выполнения резекции желудка служит то, что в процессе вмешательства удаляется не только источник кровотечения, но и гастринпродуцирующая зона, в результате чего происходит снижение кровенаполнения слизистой культи желудка и снижение кислотности желудочного сока. Данное оперативное пособие, по мнению А. П. Михайлова и соавт.

(2004), показано больным с множественными ОЭиЯ, осложненными профузным кровотечением, когда трудно, а нередко и не представляется возможным добиться надежного гемостаза при ушивании или иссечении изъязвлений, а также при сочетании их с хроническими язвами. В ходе своей работы резекции желудка авторы выполняли по способу Бильрот–I, Гофмейстера-Финстерера, а также применяли модифицированный способ резекции по Ру, пилоросохраняющую поперечную резекцию с сохранением магистральных сосудов и нервов желудка, пилоросохраняющую трубковидную резекцию с укреплением кардии (при локализации ОЭиЯ в кардиальном у субкардиальном отделе) и ререзекцию культи желудка с прошиванием язв в случае их высокой локализации.

Кроме того, было установлено, что резекция желудка при острых симптоматических кровоточащих изъязвлениях не может считаться радикальным вмешательством, так как она не исключает образование ОЯ в оставшейся культе органа с возможным кровотечением в раннем послеоперационном периоде. Кровоточащие ОЯ рецидивируют даже после субтотальной резекции желудка. По данным А. А. Курыгина и соавт. (1996), рецидив ГДК из ОЯ после резекции желудка наблюдается в раннем послеоперационном периоде в 33–53 % наблюдений. Вместе с тем, по мнению Л. В. Поташева и соавт. (1982), патогенетически резекция желудка при ОЯ не имеет достаточных оснований, а, являясь травматичным вмешательством, ухудшает состояние и без того тяжелых больных до критического, и нередко сама приводит к летальным исходам. Ю. М. Панцыревым и А. А. Гринбергом [46] было доказано, что резекция желудка при кровотечении из ОЯ дает значительно худшие отдаленные результаты, чем при хронических язвах ДПК (особенно у пациентов молодого возраста).

Максимально радикальным вмешательством, выполняемом при кровоточащих ОЭиЯ ГДЗ, является гастрэктомия. Данное оперативное вмешательство является сложным и опасным, и даже в плановой хирургии сопровождается большим количеством осложнений и летальностью до 20 % [47]. Однако при отсутствии эффекта от попытки выполнения первичного эндогемостаза при лечении послеоперационных ЖКК, Ю. Г. Старков и соавт. [48] рекомендуют выполнять данную операцию или ограничиться субтотальной резекцией желудка. В. Н. Горбунов и соавт. [49] выполняли гастрэктомию на высоте профузного рецидивного кровотечения после ваготомии и прошивания множественных острых изъязвлений СОЖ. В. Д. Федоров [50], применяя экстирпацию желудка, приводит успешные примеры хирургического лечения больных при повторных профузных желудочных кровотечениях. В целом большинство авторов склоняются к тому, что гастрэктомия является крайней мерой, выполнение которой обосновано лишь в случае рецидивных кровотечений из ОЯ после ранее выполненного оперативного вмешательства (летальность при возникновении которых достигает 60 %) либо при наличии диффузного поражения слизистой проксимального отдела ЖКТ [9].

Существует мнение [51, 52], что при выполнении операции при ЯГДК, оправдан агрессивный подход, так как рецидив кровотечения чаще бывает после вмешательств ограниченного объема и может стать фатальным.

Однако В. П. Хохля и соавт. (1989) во всех случаях при кровотечении из ОЭиЯ предпочитают малоинвазивные оперативные вмешательства. Так, при диффузном геморрагическом гастрите авторы выполняют деваскуляри-

зацию желудка, а при кровотечении из одиночных ОЯ предпочтение отдают стволовой ваготомии в сочетании с антрумэктомией.

Таким образом, задачей и обязательным необходимым условием успешного лечения больных с геморрагией из ОЭиЯ ГДЗ, является надежная остановка кровотечения, предупреждение его рецидива. Хирургическое лечение при остром ГДК служит довольно эффективным методом. Однако выбор лечебной тактики, способа и объема оперативного вмешательства у больных с кровоточащими ОЭиЯ представляет сложную задачу. Хирургическая тактика до настоящего времени в полной мере не определена. Нет общепринятых рекомендаций по решению этой проблемы. Полиэтиологичность заболевания и сложность патогенеза не позволяют полагаться на универсальное оперативное пособие. Вместе с тем не обнадеживающими являются высокие показатели послеоперационной летальности, особенно при вмешательствах на высоте кровотечения, либо радикальных методиках вмешательства. Выбор объема и способа операции у больных с острыми изъязвлениями слизистой ГДЗ, осложненными развитием кровотечения, должен быть индивидуализированным, зависимым от степени устранения фактора провоцирующего изъязвление, интенсивности кровотечения, степени кровопотери, возраста больных, опыта хирурга. Также значение в выборе способа операции при ГДК имеет ее сравнительная простота и переносимость больными [53], поэтому ведущую роль в лечении осложненных ОЭиЯ ГДЗ играют органосохраняющие операции. Из их числа предпочтение отдается ваготомии (как правило, стволовой) с дренирующей желудок операцией как патогенетически обоснованной. Положительными аспектами вмешательства, кроме отмеченных выше, являются меньшая травматичность и послеоперационная летальность, сокращение времени операции по сравнению таковыми при резекции желудка, выполнение которой, однако, показано в некоторых ситуациях.

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. – 2004. – № 1. – С. 126–127. – (Приложение. Материалы VII Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии).
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-Петербург. ун-та. – 2004. – 96 с.
9. **Курыгин, А. А.** Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы / А. А. Курыгин, О. Н. Скрябин. – СПб. : Сфинкс, 1996. – 370 с.
10. **Чернов, В. Н.** Хирургическая тактика при кровотечениях из острых язв и эрозий гастродуоденальной зоны / В. Н. Чернов, И. А. Мизиев, В. В. Скорляков // *Хирургия.* – 1999. – № 6. – С. 10–14.
11. **Лебедев, Н. В.** Гастродуоденоскопия в диагностике и лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений / Н. В. Лебедев [и др.] // *Хирургия.* – 2007. – № 3. – С. 17–21.
12. **Хаджибаев, А. М.** Роль эндоскопии в диагностике и лечении гастродуоденальных кровотечений / А. М. Хаджибаев [и др.] // *Хирургия.* – 2005. – № 4. – С. 24–27.
13. **Федоров, Е. Д.** Эндоскопическая диагностика и остановка острых гастродуоденальных кровотечений и прогнозирование риска их рецидива / Е. Д. Федоров [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2002. – № 1. – С. 9–18.
14. **Schier, J.** Stress-Blutungen / J. Schier // *Fortsehr Med.* – 1974. – № 13. – С. 539–541.
15. **Kirtley, J.** The surgical management of stress ulcers / J. Kirtley [et al.] // *Ann Surg.* – 1969. – № 169 (5). – P. 801–809.
16. **Ермолов, А. С.** Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях / А. С. Ермолов [и др.] // *Хирургия.* – 2004. – № 8. – С. 41–45.
17. **Котаев, А. Ю.** Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А. Ю. Котаев // *Русский медицинский журнал.* – 2006. – № 6. – С. 501–504.
18. **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.
19. **Прийма, О. Б.** Послеоперационные острые гастродуоденальные эрозии и язвы / О. Б. Прийма // *Вестник хирургии.* – 1992. – № 2. – С. 247–251.
20. **Стойко, Ю. М.** Ваготомия в лечении острых изъязвлений желудка, осложненных тяжелым кровотечением / Ю. М. Стойко, А. А. Курыгин, И. М. Мусинов // *Вестник хирургии.* – 2001. – № 3. – С. 25–29.
21. **Хохоля, В. П.** Клиника и лечение острых язв пищеварительного тракта / В. П. Хохоля, В. Ф. Саенко, А. П. Доценко, В. В. Грубник. – Киев : Здоровье, 1989. – 156 с.
22. **Cheung, L. Y.** Treatment of established stress ulcer disease / L. Y. Cheung // *World J Surg.* – 1981. – № 5 (2). – P. 235–240.
23. **Lygidakis, N. J.** Acute gastric bleeding due to diffuso erosive gastritis / N. J. Lygidakis // *Acta chir belg.* – 1980. – № 79 (6). – P. 391–395.
24. **Братусь, В. Д.** Новые тенденции в диагностике и лечении острых желудочно-кишечных кровотечений / В. Д. Братусь, Н. Т. Пищаленко, В. М. Тихоненко, Обухмед Муса // *Клиническая хирургия.* – 1980. – № 4. – С. 7–11.
25. **Мирошников, В. И.** Язвенное гастродуоденальное кровотечение у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями / В. И. Мирошников, Н. С. Чечурин // *Вестник хирургии.* – 2000. – № 1. – С. 106–109.
26. **Поташев, Л. В.** Кровотечения из острых и хронических гастродуоденальных язв / Л. В. Поташев, М. А. Алиев, В. М. Седов, А. Ж. Нурмаков. – Алма-Ата, 1982. – 58 с.

27. **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.
28. **Шапкин, Ю. Г.** Активная тактика в лечении кровоточащей язвы / Ю. Г. Шапкин, С. В. Капралов, Е. Н. Матвеева, С. Е. Урядов, Л. А. Хрустовская // Хирургия. – 2004. – № 9. – С. 29–31.
29. **Широкова, К. И.** Симптоматические язвы / К. И. Широкова // Клиническая медицина. – 1980. – № 3. – С. 103–107.
30. **Королев, М. П.** Лечебная тактика при кровоточащих острых гастродуоденальных язвах и синдроме Маллори-Вейса / М. П. Королев // Вестник хирургии. – 1997. – № 2. – С. 38–39.
31. **Hubert, J. P.** The surgical management of bleeding stress ulcer / J. P. Hubert [et al.] // Ann Surg. – 1980. – № 191 (6). – P. 672–679.
32. **Dragstedt, L. R.** Vagotomy for gastroduodenal ulcer / L. R. Dragstedt // Ann Surg. – 1945. – № 12. – P. 973–978.
33. **Горбашко, А. И.** Тактика хирурга и объем оперативного вмешательства при острых осложненных язвах желудочно-кишечного тракта / А. И. Горбашко, Г. С. Мерзликин, О. Х. Батчаев // Советская медицина. – 1977. – № 9. – С. 43–47.
34. **Зайцев, В. Т.** Острые гастродуоденальные изъязвления, осложненные кровотечением / В. Т. Зайцев, Н. Н. Велигоцкий, В. Е. Алексеенко, А. И. Дерман // Общая и неотложная хирургия. – 1981. – № 11. – С. 29–33.
35. **Хореев, А. Н.** Кровотечения из острых язв слизистой оболочки желудка / А. Н. Хореев // Хирургия. – 1993. – № 9. – С. 6–12.
36. **Эфендиев, В. М.** Ваготомия в лечении кровоточащего рефлюкс-эзофагита и гастродуоденальных кровотечений / В. М. Эфендиев [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 24–26.
37. **Курыгин, А. А.** Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии: легенды и действительность / А. А. Курыгин // Вестник хирургии. – 2006. – № 4. – С. 83–86.
38. **Курыгин, А. А.** Ваготомия в нестандартных ситуациях абдоминальной хирургии / А. А. Курыгин, Ал. А. Курыгин, Л. С. Серова, А. Д. Смирнов. – СПб. : Гиппократ. – 1997. – 160 с.
39. **Кузин, М. И.** Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М. И. Кузин // Хирургия. – 2001. – № 1. – С. 27–31.
40. **Ефименко, Н. А.** Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения / Н. А. Ефименко, М. В. Лысенко, В. Л. Асташов // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 56–60.
41. **Moody, F. G.** Principles of surgery / F. G. Moody. – N.-Y. : Mc. Graw – Hill Book Company. – 1989.
42. **Курыгин, А. А.** Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии / А. А. Курыгин, В. В. Румянцев. – СПб. : Гиппократ, 1992. – 146 с.
43. **Ратнер, Г. Л.** Изучение апудоцитов желудка при гастродуоденальных кровотечениях / Г. Л. Ратнер, И. М. Кветной, И. И. Береславский // Хирургия. – 1990. – № 2. – С. 89–93.
44. **Братусь, В. Д.** Возможности улучшения результатов лечения больных с острым язвенным кровотечением / В. Д. Братусь, Б. Д. Фомин, Е. А. Федоров // Хирургия. – 1992. – № 9. – С. 65–67.
45. **Горбунов, В. Н.** Пути улучшения результатов хирургического лечения кровоточащих и прободных пилородуоденальных язв : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Горбунов В. Н. – М., 1993.
46. **Панцырев, Ю. М.** Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах / Ю. М. Панцырев, А. А. Гринберг. – М. : Медицина, 1979.
47. **Шорох, Г. П.** Гастрэктомия в лечении желудочных кровотечений / Г. П. Шорох, В. В. Климович // Хирургия. – 2001. – № 11. – С. 35–38.

48. **Старков, Ю. Г.** Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений / Ю. Г. Старков, Х. Х. Курбонов, Е. Н. Солоднина, К. В. Шишин // Хирургия. – 2008. – № 4. – С. 4–10.
49. **Горбунов, В. Н.** Гастрэктомия на высоте рецидивного профузного кровотечения после ваготомии из множественных острых язв желудка / В. Н. Горбунов, Е. В. Столярчук // Хирургия. – 1998. – № 7. – С. 56–57.
50. **Федоров, В. Д.** Экстирпация желудка без наложения эзофагоэнтероанастомоза при повторных желудочных кровотечениях / В. Д. Федоров // Хирургия. – 2008. – № 3. – С. 4–9.
51. **Казымов, И. Л.** Диагностика, лечение и профилактика острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у кардиохирургических больных / И. Л. Казымов [и др.] // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 21–25.
52. **Lau, J. Y.** Surgery in the acute management on bleeding peptic ulcer / J. Y. Lau, S. C. Chung // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2000. – № 14 (3). – P. 505–518.
53. **Панцырев, Ю. М.** Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв / Ю. М. Панцырев, А. И. Михалев, Е. Д. Федоров // Вестник хирургии. – 2003. – № 3. – С. 43–49.

Никольский Валерий Исаакович

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

E-mail: pmissurg@gmail.com

Nikolsky Valery Isaakovich

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

Сергацкий Константин Игоревич

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: sergatsky@bk.ru

Sergatsky Konstantin Igorevich

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.441-006.6/470111

Никольский, В. И.

Хирургическая тактика при острых кровоточащих изъязвлениях гастродуоденальной зоны / В. И. Никольский, К. И. Сергацкий // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 2 (14). – С. 92–103.

Вниманию авторов!

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

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

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