

# ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1 (21)

2012

## СОДЕРЖАНИЕ

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

|                                                                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Злобина О. В., Бугаева И. О., Пахомий С. С., Бучарская А. Б.,<br/>Маслякова Г. Н.</i> Морфофункциональное состояние<br>мезентериальных лимфатических узлов при воздействии<br>золотых наночастиц в эксперименте ..... | 3  |
| <i>Никольский В. И., Калмин О. В., Титова Е. В., Венедиктов А. А.,<br/>Федорова М. Г.</i> Клинико-морфологическое обоснование<br>ксенопластики вентральных грыж .....                                                    | 11 |
| <i>Сидоренко Е. Г., Антонеева И. И., Генинг Т. П., Арсланова Д. Р.,<br/>Абакумова Т. В.</i> Молекулярные маркеры рака шейки матки .....                                                                                  | 18 |

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

|                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Гажева С. И., Шкаредная О. В., Меньшикова Ю. В.</i> Оценка<br>стоматологических и общесоматических показателей качества<br>жизни у пациентов с гастродуоденальной патологией .....                                              | 25 |
| <i>Ефремова Е. В., Сабитов И. А., Шутков А. М., Суворова С. А.</i><br>Клинико-психологическая характеристика и приверженность<br>к лечению больных хронической сердечной недостаточностью<br>пожилого и старческого возраста ..... | 33 |
| <i>Замятина Е. А., Багирова Г. Г.</i> Применение мелоксикама (мовалиса)<br>и ацеклофенака (аэртала) у лиц пожилого возраста с остеоартрозом .....                                                                                  | 40 |
| <i>Кавайкин А. Г., Чичеватов Д. А.</i> Одномоментная внутриплевральная<br>эзофагопластика при раке желудка с распространением на пищевод .....                                                                                     | 47 |
| <i>Климашевич А. В., Никольский В. И., Богонина О. В.</i> Постожеговые<br>рубцовые стриктуры пищевода: профилактика<br>их формирования, тактика лечения .....                                                                      | 52 |
| <i>Мидленко В. И., Лонская С. К., Зайцев А. В., Маракаев Д. Х.</i> Применение<br>регионарной аналгезии в лечении острого панкреатита<br>у больных пожилого и старческого возраста .....                                            | 61 |
| <i>Олейников В. Э., Галимская В. А., Донченко И. А., Глумсков А. Б.,<br/>Солдатова Т. А.</i> Динамика показателей степени и скорости<br>деформации миокарда в условиях стресс-теста у здоровых субъектов .....                     | 69 |

|                                                                                                                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Рубаненко А. О., Шукин Ю. В., Германов А. В.</b> Влияние длительной терапии варфарином на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий....                                               | 78  |
| <b>Сиваконь С. В., Девин И. В., Кибиткин А. С., Абдуллаев А. К., Моисеенко В. А.</b> Казуистический случай миграции ятрогенного инородного тела .....                                                                                            | 85  |
| <b>Трошенкина О. В., Мензоров М. В., Серова Д. В., Шутков А. М., Балыкин М. В., Пупырева Е. Д.</b> Электрическая стабильность миокарда, систолическая и диастолическая функции сердца при острой нормобарической гипоксии у здоровых людей ..... | 90  |
| <b>Митрошин А. Н., Власов А. П., Исаев О. Н., Алмакаев Р. Р.</b> Функционально-метаболическое состояние форменных элементов крови при переломах длинных трубчатых костей .....                                                                   | 99  |
| <b>Баулин В. А., Ивачева Н. А., Ивачев А. С.</b> Применение методов паховой герниопластики с прошиванием семенного канатика: ультразвуковой контроль послеоперационных изменений кровотока его сосудов .....                                     | 104 |
| <b>Середин С. А., Баулин А. В., Ивачев А. С., Ивачева Н. А.</b> О новом способе паховой аутогерниопластики .....                                                                                                                                 | 112 |

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

---

|                                                                                                                                                         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Шевчук В. В.</b> Связанные с эндокринопатиями нарушения здоровья у юношей допризывного возраста в йоддефицитном регионе .....                        | 118 |
| <b>Шиндряева Н. Н.</b> Качество оказания медицинской помощи больным с болезнью Паркинсона в г. Нижний Новгород.....                                     | 124 |
| <b>Кислов А. И., Волкова Е. В.</b> Особенности распространенности и клиники табакокурения среди врачей терапевтического и хирургического профилей ..... | 130 |

# ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

---

УДК 576.6:576.33:615.017:616.079:615.2/.3.001.37:616-091.8

*О. В. Злобина, И. О. Бугаева,  
С. С. Пахомий, А. Б. Бучарская, Г. Н. Маслякова*

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Аннотация.* Изучено морфофункциональное состояние мезентериальных лимфатических узлов белых беспородных крыс при воздействии золотых наночастиц в эксперименте. При пероральном введении золотых наночастиц диаметром 1–3, 15 и 50 нм морфометрический анализ клеточных популяций в структурно-функциональных зонах лимфатических узлов показал количественные изменения в соотношении популяций лимфоцитов различной степени зрелости. Выявленные изменения предполагают активизацию процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток при воздействии золотых наночастиц.

*Ключевые слова:* золотые наночастицы, мезентериальные лимфатические узлы, клеточные популяции.

*Abstract.* The authors have studied the morphofunctional state of the mesenteric lymph nodes of white rats under the influence of gold nanoparticles in the experiment. After oral introduction of gold nanoparticles with a diameter of 1–3, 15 and 50 nm the morphometric analysis of cell populations in the structural-functional areas of lymph nodes showed quantitative changes in the ratio of lymphocyte populations with different degrees of maturity. The revealed changes presuppose activation of the migration, proliferation and differentiation of immune cells under the influence of gold nanoparticles.

*Key words:* gold nanoparticles, mesenteric lymphatic nodes, cell populations.

В настоящее время опубликовано большое количество работ, связанных с использованием золотых наночастиц (ЗНЧ) в различных областях нанобиотехнологии. В последние годы ЗНЧ стали активно применяться в различных областях наномедицины в диагностических и терапевтических целях [1–3]. Однако практически одновременно с началом медицинских применений ЗНЧ возникли вопросы об их возможной токсичности как на уровне целого организма, так и на уровне цито- и генотоксичности. Сегодня установлено, что биологические и токсические свойства наночастиц зависят от нескольких показателей, главными из которых являются размер и форма частиц, поверхностная функционализация, доза и способы введения и т.д. [4–7].

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение морфофункционального состояния мезентериальных лимфатических узлов здо-

ровых лабораторных животных при пероральном введении ЗНЧ разного размера в эксперименте.

### **Материалы и методы исследования**

В эксперименте были использованы ЗНЧ, синтезированные в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (г. Саратов): частицы коллоидного золота диаметром 1–3, 15 и 50 нм (концентрация золота 57 мкг/мл). Средний размер ЗНЧ определяли по электронно-микроскопическим изображениям на микроскопе Libra-120 (Carl Zeiss, Jena, Germany). Наночастицы коллоидного золота размером 15 и 50 нм синтезировали цитратным методом Фрэнса путем восстановления золотохлористоводородной кислоты ( $\text{HAuCl}_4$ , Sigma-Aldrich, USA) цитратом натрия. Наиболее мелкие частицы (1–3 нм) получали по специальным методикам, описанным в работе [1].

Для увеличения биодоступности и биосовместимости наночастицы были конъюгированы с полиэтиленгликолем. Использовался тиолированный полиэтиленгликоль PEG-SH (Nektar, USA), а также незамещенный ПЕГ-5000 (Sigma-Aldrich, USA). Протокол конъюгирования состоял в следующем.

К 50 мл суспензии наночастиц (наносфер или нанооболочек) добавляли 45 мкл 0,2 М  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и 500 мкл 5 мМ монометокси (полиэтиленгликоль)-тиол (или ПЕГ-5000 для случая частиц диаметром 1–3 нм). Время реакции составляет примерно 10 ч. Полученные конъюгаты отмывали от избытка продуктов реакции двукратным центрифугированием и ресуспендированием в 0,9 %-м растворе хлорида натрия.

Эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах мужского пола массой 180–220 г. Эксперименты на животных проводились в соответствии с Женевской конвенцией «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990). Опыты проводились в отдельной лаборатории, где были исключены посторонние раздражители, поддерживалась постоянная температура со стандартным уровнем освещения. Все животные во время эксперимента содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе.

Во время исследования животные были разделены на четыре группы, в каждой группе – по шесть особей. Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвертая – опытные. Животным контрольной группы в течение восьми дней вводили перорально через день по 1 мл физиологического раствора. Крысам опытных групп ЗНЧ вводили перорально через день из расчета 190 мкг/кг массы животного в течение восьми дней по следующей схеме: первая опытная группа – диаметр ЗНЧ 1–3 нм; вторая опытная группа – диаметр ЗНЧ 15 нм; третья опытная группа – диаметр ЗНЧ 50 нм. Забор материала осуществляли через 24 ч после последнего введения.

Для гистологического исследования мезентериальные лимфатические узлы фиксировали в 10 %-м забуференном формалине. После стандартной гистологической проводки (ацетон-ксилол) материал заливали в парафин. Серийные срезы лимфатических узлов толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Морфометрический анализ гистологических препаратов проводили в различных функциональных зонах лимфатического узла с помощью компьютерного комплекса для контроля размеров микро- и нанометровых структур

Image Analyzer (с присвоенным расширением .iad). Фотосъемка гистологических препаратов проводилась с помощью цифровой фотокамеры SCOPETEK DCM 500 при увеличении  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$  в 10 полях зрения на площади  $6400 \text{ мкм}^2$ .

Подсчет клеточных элементов (плазмочитов, тучных клеток, иммунобластов макрофагов) проводили в различных функциональных зонах изучаемых органов стандартным методом при увеличении  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 900$ ,  $\times 1350$  с использованием специализированной морфометрической сетки [8] в 10 полях зрения на площади  $6400 \text{ мкм}^2$  в трех серийных срезах.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2007, а также программы «Статистика 6,0». Проверка гипотезы о нормальности распределения позволила подтвердить нормальный характер распределения изучаемых показателей, что в свою очередь позволило определить средние арифметические ( $M$ ) и ошибки средней арифметической ( $m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ). Степень достоверности различий показателей в исследуемых группах животных оценивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента.

### Результаты

При исследовании гистологических препаратов мезентериальных лимфатических узлов животных первой опытной группы, которой вводились ЗНЧ  $1-3 \text{ нм}$  в диаметре, достоверных различий в распределении клеточных популяций во всех исследуемых зонах по сравнению с группой контроля не было обнаружено. Количество фигур митоза также находится на уровне группы контроля.

Во второй опытной группе животных при морфометрическом анализе клеточных популяций было обнаружено увеличение абсолютного количества малых лимфоцитов в составе лимфатических фолликулов ( $77,2 \pm 1,6$ ), в группе контроля –  $64,2 \pm 2,1$  ( $p < 0,05$ ); средних лимфоцитов –  $33,1 \pm 1,1$ , по сравнению с  $18,2 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ) в контрольной группе. Также отмечалось появление больших лимфоцитов в количестве  $13,2 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ), в группе контроля данная клеточная популяция отсутствовала (рис. 1, 2). В паракортикальной зоне наблюдалось увеличение количества малых лимфоцитов  $72,4 \pm 1,1$ , по сравнению с  $60,1 \pm 1,2$  в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Количество средних лимфоцитов в паракортикальной зоне мезентериальных лимфатических узлов увеличилось более чем в два раза по сравнению с контрольной группой ( $24,8 \pm 1,0$ ), по сравнению с контрольными значениями –  $12,1 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ). Отмечалось присутствие больших лимфоцитов в паракортикальной зоне в количестве  $3,8 \pm 0,3$  ( $p < 0,01$ ), что значительно превышает контрольные значения (рис. 3, 4).

Во всех исследуемых зонах отмечалось наличие иммунобластов. Так, в зоне лимфатических фолликулов их абсолютное количество составило  $8,2 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ), что более чем в три раза превышает контрольные значения. Количество иммунобластов в паракортикальной зоне практически не отличалось от их количества в контрольной группе, но в зоне мозговых тяжей их присутствие превышало контрольные значения более чем в два раза.

Абсолютное количество плазмочитов также серьезно варьирует в зависимости от исследуемой зоны, находясь в пределах от  $1,5 \pm 0,3$  (зона лимфатических фолликулов) до  $38,4 \pm 3,4$  (зона мозговых тяжей) и значительно

превышает контрольные показатели в тех же зонах. Наличие данных клеток в паракортикальной зоне составляет  $1,72 \pm 0,2$  ( $p < 0,001$ ), что в два раза больше соответствующих показателей в контроле.

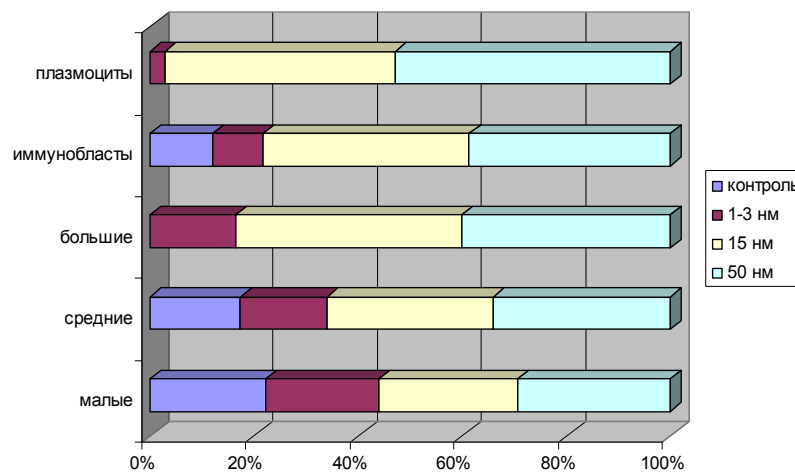


Рис. 1. Динамика изменений клеточных популяций в корковом веществе лимфатических узлов при введении ЗНЧ

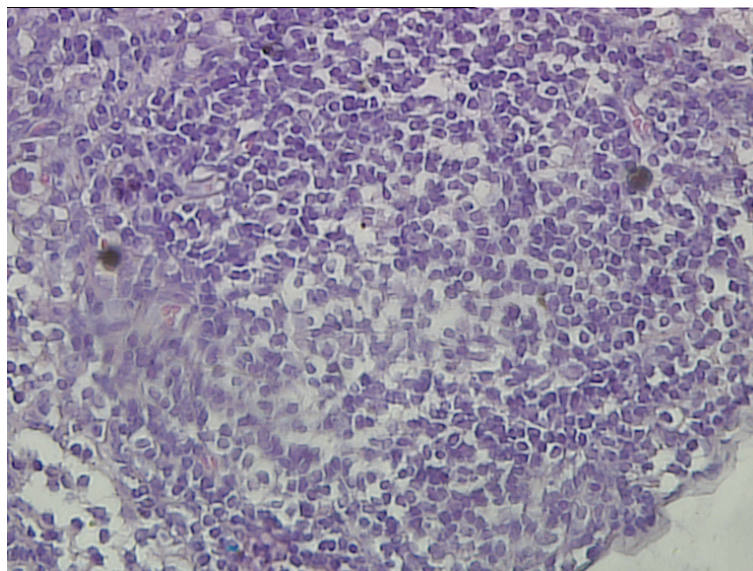


Рис. 2. Лимфатический фолликул коркового вещества лимфатического узла при введении 50 нм ЗНЧ.  $\times 400$

Во всех исследуемых зонах отмечалось усиление митотической активности, что проявлялось в увеличении количества фигур митоза. Их абсолютное количество значительно превышало соответствующие показатели в контрольной группе.

При исследовании гистологических препаратов животных третьей опытной группы, которым вводились ЗНЧ диаметром 50 нм, в зоне лимфатических фолликулов отмечалось увеличение количества малых лимфоцитов ( $84,3 \pm 1,3$ ;

$p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Количество средних лимфоцитов в указанной зоне также превышало значения группы контроля почти в два раза, количество больших лимфоцитов составило  $12,5 \pm 1,3$ .

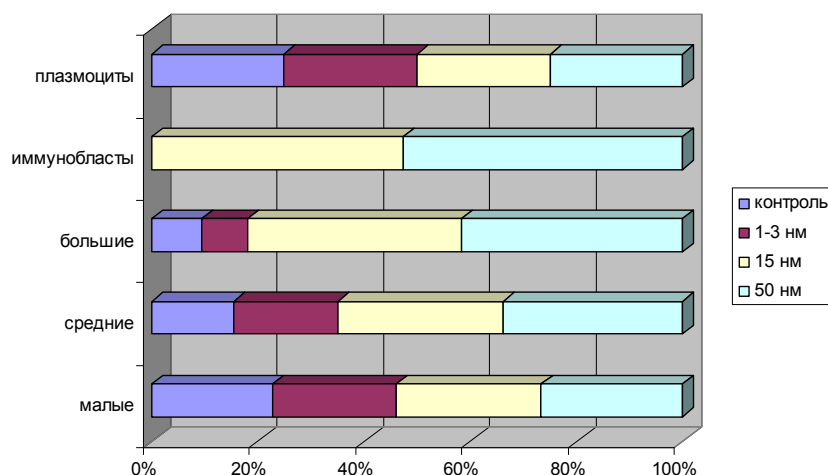


Рис. 3. Динамика изменений клеточных популяций в паракортикальной зоне лимфатических узлов при введении ЗНЧ

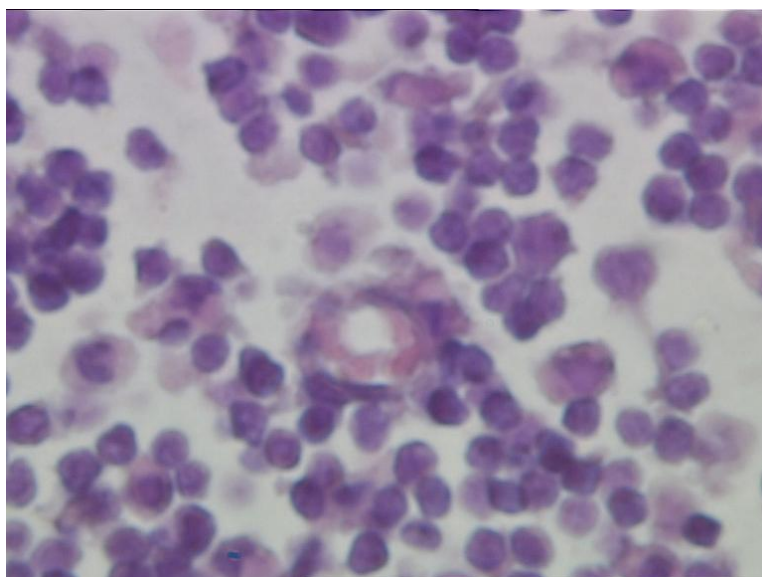


Рис. 4. Паракортикальная зона лимфатического узла при введении 15 нм ЗНЧ.  $\times 1500$

В паракортикальной зоне лимфатического узла обнаружено значительное увеличение количества малых ( $70,2 \pm 1,6$ ,  $p < 0,001$ ), средних ( $26,6 \pm 0,8$ ,  $p < 0,001$ ) и больших лимфоцитов ( $3,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

В зоне мозговых тяжей количество малых лимфоцитов не изменялось, а количество средних и больших лимфоцитов достоверно увеличивалось по сравнению с контролем (рис. 5, 6).

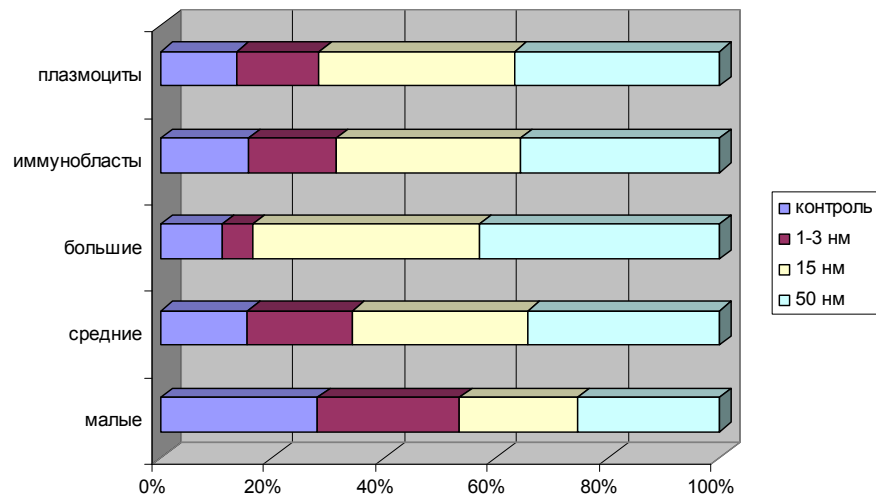


Рис. 5. Динамика изменений клеточных популяций в зоне мозговых тяжей лимфатических узлов при введении ЗНЧ

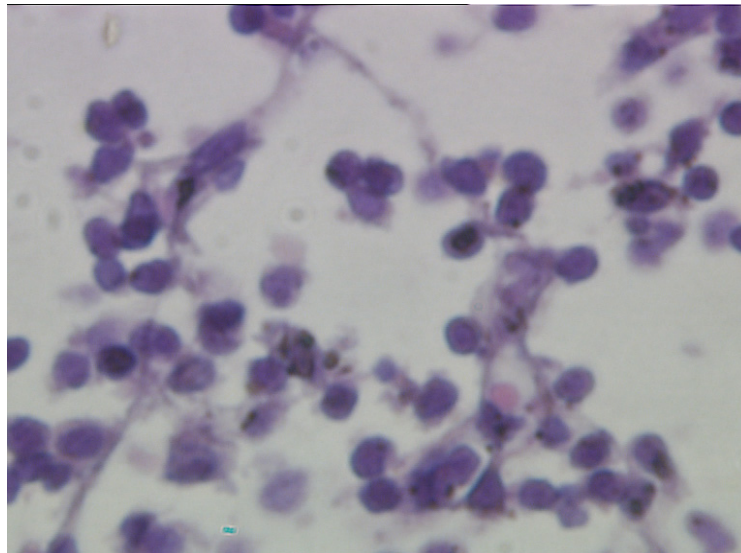


Рис. 6. Зона мозговых тяжей лимфатического узла при введении 15 нм ЗНЧ.  $\times 1500$

Количество иммунобластов в данной группе изменяется в зависимости от исследуемой области. В зоне лимфатических фолликулов их количество составляет  $2,9 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольными значениями ( $0,8 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ). В паракортикальной зоне их количество существенно увеличивается, но максимального уровня достигает в зоне мозговых тяжей ( $5,2 \pm 1,0$ ,  $p < 0,01$ ).

### Выводы

Анализируя полученные данные, можно отметить, что динамические изменения состава клеточных популяций лимфатических узлов экспериментальных животных при пролонгированном пероральном введении ЗНЧ проявлялись усилением процессов дифференцировки и созревания. Это выража-

ется в повышении количества иммунобластов и больших лимфоцитов в структурных зонах лимфатических узлов. Отмечается также значительное увеличение количества клеток плазмочитарного ростка, наиболее заметное в зоне мозговых тяжей.

Описанная морфологическая картина мезентериальных лимфатических узлов вполне согласуется с данными литературы [2, 3, 6] о цитологических и функциональных перестройках периферических органов иммуногенеза под влиянием различных воздействий. Изменение количества клеточных элементов (малых, средних, больших лимфоцитов и иммунобластов) в структурных зонах лимфатических узлов служит морфологическим подтверждением активации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

Таким образом, обнаруженные изменения в мезентериальных лимфоузлах после введения ЗНЧ указывают на вполне определенную и отчетливую тенденцию к развитию процессов пролиферации и дифференцировки клеточных элементов. Этот факт дает основание для предположения о стимулирующем влиянии ЗНЧ размером 15 нм и особенно 50 нм на иммунокомпетентные клетки лимфатических узлов.

### *Список литературы*

1. **Дыкман, Л. А.** Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение / Л. А. Дыкман, В. А. Богатырев, С. Ю. Щеголев, Н. Г. Хлебцов. – М. : Наука, 2008. – 319 с.
2. **Jain, K. K.** A Handbook of Nanomedicine / K. K. Jain, N. J. Totowa. – Humana : Springer, 2008. – 251 p.
3. **Boisselier, E.** Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity / E. Boisselier, D. Astruc // Chem. Rev. – 2009. – V. 38. – P. 1759–1782.
4. **Хлебцов, Н. Г.** Биораспределение и токсичность золотых наночастиц / Н. Г. Хлебцов, Л. А. Дыкман // Российские нанотехнологии. – 2011. – Т. 6, № 1–2. – С. 1–21.
5. **Khlebtsov, N. G.** Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: a review of in vitro and in vivo studies / N. G. Khlebtsov, L. A. Dykman // Chem. Soc. Rev. – 2011. – DOI: 10.1039/c0cs000. – 18 с.
6. **Yen, H.-J.** Cytotoxicity and immunological response of gold and silver nanoparticles of different sizes / H.-J. Yen, S.-H. Hsu, Ch.-L. Tsai // Small. – 2009. – V. 5. – P. 1553–1561.
7. **Alkilany, A. M.** Toxicity and cellular uptake of gold nanoparticles: what we have learned so far? / A. M. Alkilany, C. J. Murphy // J. Nanopart. Res. – 2010. – V. 12. – P. 2313–2333.
8. **Автандилов, Г. Г.** Медицинская морфометрия : руководство / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.

---

**Злобина Ольга Вячеславовна**

ассистент, кафедра гистологии,  
Саратовский государственный  
медицинский университет  
им. В. И. Разумовского

E-mail: zlobinaow@rambler.ru

**Zlobina Olga Vyacheslavovna**

Assistant, sub-department of histology,  
Saratov State Medical University  
named after V. I. Razumovsky

***Бугаева Ирина Олеговна***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой гистологии,  
Саратовский государственный  
медицинский университет  
им. В. И. Разумовского

E-mail: bugaeva@sgmu.ru

***Bugaeva Irina Olegovna***

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of histology,  
Saratov State Medical University  
named after V. I. Razumovsky

***Пахомий Светлана Сергеевна***

ассистент, кафедра патологической  
анатомии, Саратовский государственный  
медицинский университет  
им. В. И. Разумовского

E-mail: s-firsova03@rambler.ru

***Pakhomiy Svetlana Sergeevna***

Assistant, sub-department of pathologic  
anatomy, Saratov State Medical  
University named after V. I. Razumovsky

***Бучарская Алла Борисовна***

кандидат биологических наук,  
руководитель Научно-образовательного  
центра фундаментальной медицины  
и нанотехнологий, Саратовский  
государственный медицинский  
университет им. В. И. Разумовского

E-mail: allaalla\_72@mail.ru

***Bucharskaya Alla Borisovna***

Candidate of biological sciences,  
director of the Research and educational  
center of fundamental medicine  
and nano-technologies, Saratov  
State Medical University  
named after V. I. Razumovsky

***Маслякова Галина Никифоровна***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой патологической  
анатомии, Саратовский государственный  
медицинский университет  
им. В. И. Разумовского

E-mail: gmaslyakova@yandex.ru

***Maslyakova Galina Nikiforovna***

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

---

УДК 576.6:576.33:615.017:616.079:615.2/.3.001.37:616-091.8

**Морфофункциональное состояние мезентериальных лимфатических узлов при воздействии золотых наночастиц в эксперименте /**  
О. В. Злобина, И. О. Бугаева, С. С. Пахомий, А. Б. Бучарская, Г. Н. Маслякова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 3–10.

*В. И. Никольский, О. В. Калмин,  
Е. В. Титова, А. А. Венедиктов, М. Г. Федорова*

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КСЕНОПЛАСТИКИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

*Аннотация.* В настоящее время основным способом лечения грыж, особенно у больных с повышенным риском рецидива заболевания, становится ненатяжная герниопластика с применением протезирующих материалов. Изучены прочностные характеристики ксеноперикарда «Кардиоплант» и его взаимодействие с тканями передней брюшной стенки крыс в эксперименте. Разработан способ герниопластики вентральных грыж с применением ксеноперикарда. Оперированы 28 больных с вентральными грыжами. Осложнений ксеноперикардальной пластики не выявлено.

*Ключевые слова:* вентральные грыжи, ксеноперикард, герниопластика.

*Abstract.* At the present time the main technique to treat hernias especially in patients with increased risk of relapse is tension-free hernioplasty using prosthetic materials. The authors have studied the strength characteristics of «Cardioplant» xenopericardium and its interaction with the tissues of rat's abdominal wall in the experiment. Consequently a method for prosthetic hernioplasty of ventral hernias using xenopericardium has been developed. 28 patients with ventral hernias were operated. No complications of xenopericardium plasty have been revealed.

*Key words:* ventral hernia, xenopericardium, hernioplasty.

Несмотря на непрерывный рост числа лечебных технологий, появление в арсенале хирурга большого количества способов оперативной коррекции, новых технических возможностей, хирургическое лечение вентральных грыж до сих пор находится в ряду самых важных проблем абдоминальной, реконструктивной и пластической хирургии [1–6].

Грыжи живота встречаются у 3–7 % населения, при этом заболеваемость составляет более 500 случаев на 100 000 человек [7]. Частота возникновения послеоперационных вентральных грыж неуклонно возрастает. По данным разных авторов, они возникают после 2–15 % всех лапаротомий [3, 8, 9]. Составляя до 25 % в общей структуре грыж живота, послеоперационные грыжи в настоящее время прочно удерживают второе место после паховых [2, 4, 10].

Все существующие хирургические способы герниопластики условно можно разделить на две большие группы: 1) методы пластики с использованием местных тканей (аутопластические операции); 2) методы с использованием дополнительных пластических материалов (аллопластические операции) [2, 3, 8].

На современном этапе развития герниологии сформирована четкая позиция о недостаточной надежности аутопластических методик при отсутствии дифференцированного подхода к их применению [8, 11]. Эффективность использования этого вида пластики брюшной стенки находится в прямой зависимости как от величины грыжевых ворот, так и от структурного и функционального состояний сшиваемых тканей. Так, при пластике обширных и гигантских послеоперационных и рецидивных вентральных грыж ре-

цидивы достигают 40–63,4 %, при пластике небольших и средних грыж частота рецидивов не превышает 25 %. Наиболее оправдано использование аутопластики при малых грыжах, на что указывает низкий процент рецидивов (до 5–12,1 %) [8].

В настоящее время основным способом лечения грыж, особенно у больных с повышенным риском рецидива заболевания, становится ненатяжная герниопластика с применением протезирующих материалов.

Однако аллопластические методики, которые технически различаются по вариантам расположения сетчатого имплантата по отношению к мышечно-апоневротическим структурам передней брюшной стенки, также не всегда обеспечивают безрецидивный результат лечения и полное восстановление функциональной активности мышц брюшного пресса [3, 12]. Широко используя синтетические эндопротезы для закрытия дефектов брюшной стенки, хирурги столкнулись с проблемой совместимости тканей и возникновения в послеоперационном периоде целого ряда осложнений. Использование полипропиленового протеза, в частности так называемых «тяжелых» сеток, часто заканчивается формированием в зоне пластики плотного инфильтрата с исходом в грубый деформирующий рубец. Контакт прямых мышц живота с полипропиленовой сеткой сопровождается плотным сращением мышечных волокон с сеткой, что приводит к нарушению их функциональности. Кроме того, синтетический сетчатый имплантат, имея различную толщину за счет перекреста отдельных нитей сетки, обладает травмирующим действием, которое можно сравнить с теркой, повреждая препарированную в зоне пластики подкожную клетчатку, провоцируя тем самым образование сером.

В связи с этим разработка и внедрение в практику новых методов герниопластики является актуальной проблемой.

Ксеноперикардальная пластина «Кардиоплант» нашла широкое применение в сердечно-сосудистой хирургии. Отличительной особенностью материала является наличие с одной стороны гладкой скользящей поверхности, препятствующей адгезии. Однако опубликованы только единичные исследования, посвященные применению ксеноперикарда в герниологии [13].

В связи с этим целью исследования явилось изучение возможности применения ксеноперикарда в герниологии и разработка способа протезирующей герниопластики вентральных грыж.

### **Материалы и методы исследования**

Экспериментальные исследования были проведены на 30 крысах линии «Вистар» обоего пола массой 200 г и 8 половозрелых кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой до 3,5 кг. На крысах две серии эксперимента включали размещение ксеноперикардальной пластины интраперитонеально (гладкая сторона обращена к внутренним органам), при этом предварительно был сформирован дефект брюшной стенки (первая серия), и межмышечно (вторая серия). Результаты эксперимента оценивались на 14-е сутки после операции. На кроликах было изучено взаимодействие ксеноперикарда и апоневротической ткани. Выведение животных из опыта производили на 60-е сутки.

Гистологическому исследованию подверглись образцы тканей из фрагментов передней брюшной стенки, содержащих имплантат. В рамках эксперимента было изготовлено 90 парафиновых блоков, с каждого из которых де-

ляли по 5 срезов. Таким образом, в общей сложности изучили 450 микропрепаратов. Окраску микропрепаратов проводили гематоксилином и эозином. При гистологическом исследовании изучали основные морфологические параметры тканевой реакции в ответ на имплантацию ксеноперикарда: наличие и выраженность инфильтрации, присутствие в инфильтрате различных клеточных элементов, развитие грануляционной ткани. При проведении исследований пользовались микроскопом фирмы «Carl Zeiss» и фотографической насадкой на микроскоп «Axioskop».

### Результаты исследований

В течение эксперимента не отмечено случаев отторжения материала и развития инфекционных или иных осложнений.

Первые препараты были получены на 14-е сутки после имплантации (рис. 1–3). Отмечена умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация тканей вокруг ксеноперикарда, расположенного межмышечно. Количество нейтрофильных лейкоцитов составляло 100–300 в поле зрения. Кроме того, в состав инфильтрата входили эпителиоидные и клетки фибропластического ряда. Нейтрофильные лейкоциты, окружающие имплантат, на отдельных участках проникают между его волокнами.

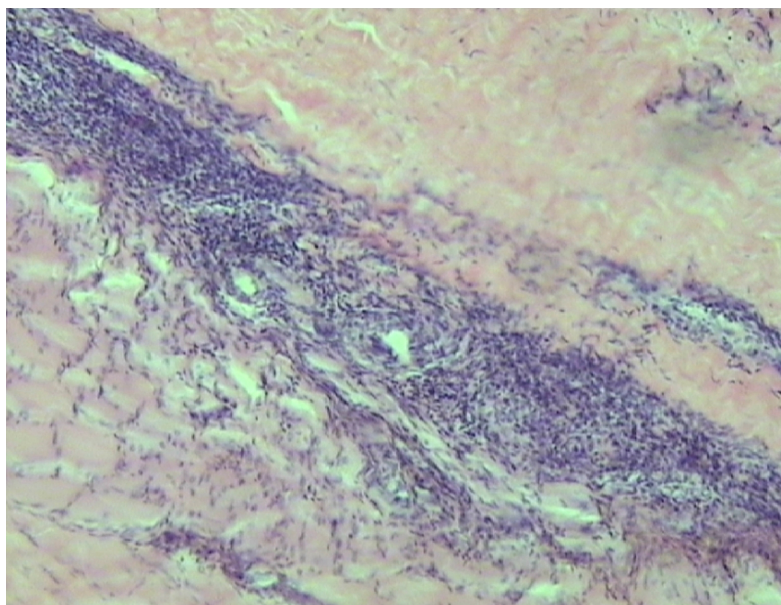


Рис. 1. Умеренная инфильтрация ксеноперикарда и прилежащей мышечной ткани нейтрофильными лейкоцитами. Ксеноперикард вшит крысе межмышечно, 14-е сутки после операции. Окраска гематоксилином-эозином,  $\times 100$

В ряде случаев инфильтрат включал меньшее количество нейтрофилов и больше лимфоцитов, гистиоцитов, фиброцитов и гигантские многоядерные клетки. При интраабдоминальном расположении на 14-е сутки после операции имплантат был окружен инфильтратом, состоящим в основном из нейтрофильных лейкоцитов. В прилежащих тканях отмечено большое количество сидерофагов и тучных клеток. Адгезии внутренних органов со стороны гладкой поверхности имплантата не наблюдалось.

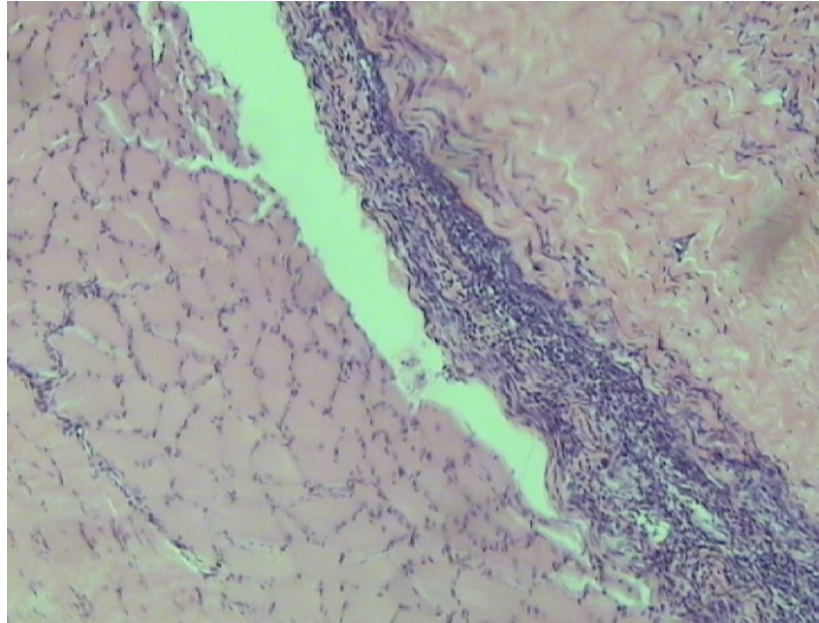


Рис. 2. Проникновение небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов между волокнами ксеноперикарда. Ксеноперикард вшит крысе межмышечно, 14-е сутки после операции. Окраска гематоксилином-эозином,  $\times 100$

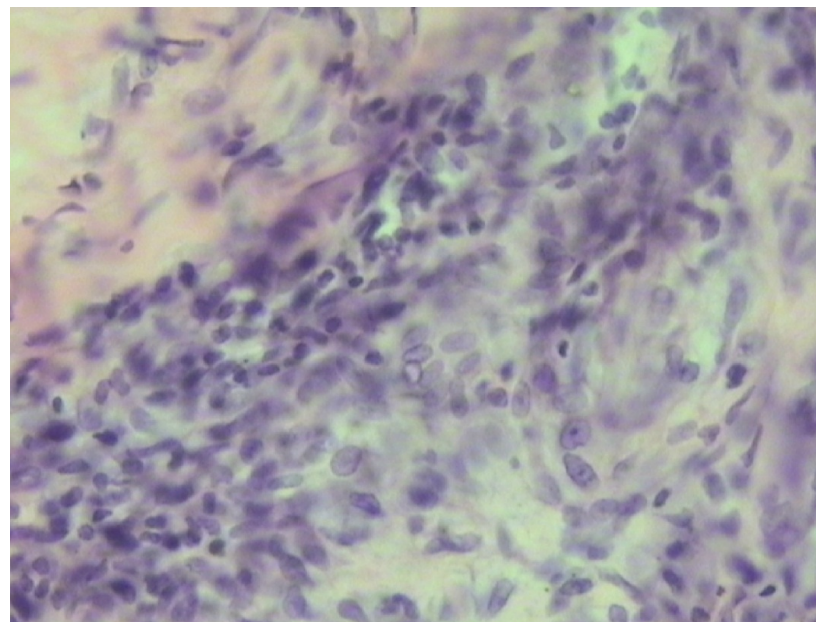


Рис. 3. Клеточный состав инфильтрата: лимфоциты, гистиоциты, клетки фибробластического ряда и эпителиоидные клетки. Ксеноперикард вшит крысе межмышечно, 14-е сутки после операции. Окраска гематоксилином-эозином,  $\times 400$

У кроликов на 60-е сутки после имплантации отмечено полное рассасывание инфильтрата. Вокруг ксеноперикарда определяется грануляционная ткань с новообразованными сосудами (рис. 4). В прилегающих к ксеноперикарду тканях в ряде случаев определяются участки кальцификации.

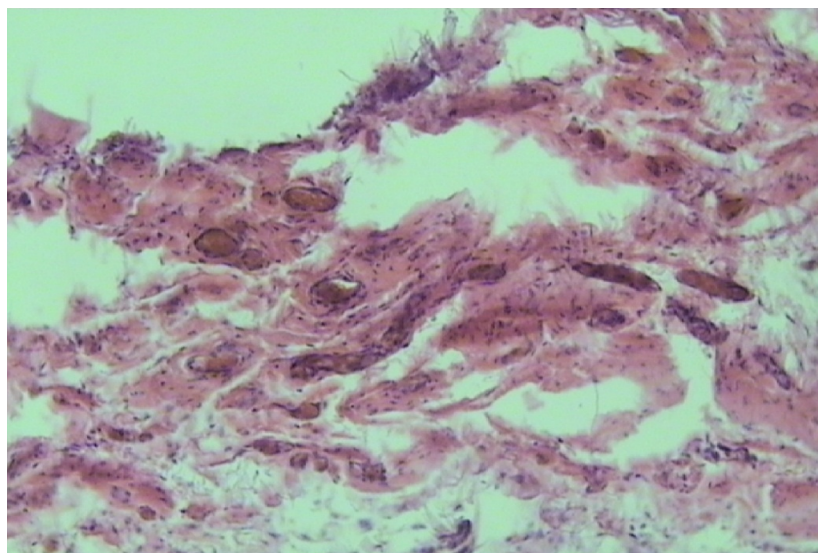


Рис. 4. Грануляционная ткань возле ксеноперикарда. 60-е сутки после операции. Ксеноперикард вшит кролику в дефект апоневроза. Окраска гематоксилином-эозином,  $\times 100$

С целью клинического применения был разработан способ протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж (патент РФ на изобретение № 2400160 от 02.06.2009). Техническим результатом предлагаемого способа является формирование искусственной белой линии и передней стенки влагалищ прямых мышц живота за счет использования полиперфорированного ксеноперикарда. Сущность предлагаемого способа заключается в формировании искусственной белой линии живота путем сшивания медиальных листов рассеченных передних стенок влагалищ прямых мышц живота между собой. Согласно предлагаемому изобретению в качестве эндопротеза для пластики используют ксеноперикардальную пластину с предварительно нанесенными в шахматном порядке перфорациями, которую укладывают на поверхность прямых мышц таким образом, чтобы ее гладкая сторона была обращена к мышцам, и без натяжения подшивают с помощью непрерывной рассасывающейся синтетической нити к латеральным листкам рассеченных передних стенок влагалищ прямых мышц живота, а затем к медиальным по срединной линии.

Такое сочетание новых признаков с уже известными позволяет ликвидировать имеющийся дефект в передней брюшной стенке, способствуя уменьшению вероятности образования рецидивной грыжи. Кроме того, контакт прямых мышц живота с гладкой стороной ксеноперикардиальной мембраны препятствует образованию сращений с имплантатом и рубцовой их деформации, способствуя сохранению функции мышц, а наличие множественных перфораций в имплантате способствует улучшению эвакуации скапливающегося транссудата.

Первая операция в клинике выполнена 27.11.2009 пациенту Р., 34 лет, с послеоперационной вентральной грыжей  $MW_3D_0C_1$  (классификация J. P. Chevrel в модификации). Произведена протезирующая герниопластика с использованием двух ксеноперикардиальных пластин. Течение послеоперационного периода – без осложнений, выписан на 10-е сутки.

С ноября 2009 г. с использованием в качестве эндопротеза ксеноперикардиальной пластины оперированы 28 больных с вентральными грыжами. Пациенты осмотрены через 1 месяц, 2 месяца, 6 месяцев и 1 год после операции. Максимальный срок наблюдения – 17 месяцев. Осложнений ксеноперикардиальной пластики не выявлено. Дискомфорта, чувства инородного тела, связанного с наличием ксенопротеза, среди оперированных больных не отмечено.

### **Выводы**

1. Эксперимент на животных показал, что использование ксеноперикардиальной пластины не приводит к развитию инфекционных и иных осложнений. К 60-м суткам после имплантации вокруг ксеноперикарда определяется грануляционная ткань с новообразованными сосудами, что обеспечивает прочную фиксацию имплантата в тканях.

2. Первые результаты экспериментальной работы показали безопасность использования ксеноперикарда «Кардиоплант» для закрытия дефектов брюшной стенки.

### **Список литературы**

1. **Егиев, В. Н.** Современное состояние и перспективы герниологии / В. Н. Егиев // Герниология. – 2006. – № 2 (10). – С. 5–10.
2. **Жебровский, В. В.** Хирургия грыж живота и эвентраций / В. В. Жебровский, М. Т. Эльбашир. – Симферополь : Бизнес-Информ, 2002. – 440 с.
3. **Нелюбин, П. С.** Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами / П. С. Нелюбин, Е. А. Галота, А. Д. Тимошин // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 69–74.
4. **Егиев, В. Н.** Ненатяжная герниопластика / В. Н. Егиев, П. К. Воскресенский, С. И. Емельянов, Е. А. Ионова. – М. : Медпрактика, 2002. – 148 с.
5. **Чугунов, А. Н.** Современное состояние проблемы лечения послеоперационных вентральных грыж / А. Н. Чугунов, Л. Е. Славин, А. З. Замалеев // Герниология. – 2005. – № 4. – С. 35–41.
6. **Rath, A. M.** Classification of incisional hernias of the abdominal / A. M. Rath, J. Chevrel // Hernia. – 2000. – V. 4, № 1. – P. 1–7.
7. **Егиев, В. Н.** Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов, Н. В. Филаткина // Герниология. – 2005. – № 2 (6). – С. 41–49.
8. **Тимошин, А. Д.** Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков. – М. : Триада-X, 2003. – 144 с.
9. **Gislason, H.** Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations – comparison of three closure techniques / H. Gislason, J. E. Gronbech, O. Soreide // Eur. J. Surg. – 1995. – V. 161, № 5. – P. 349–354.
10. **Самойлов, А. В.** Протезирующая вентропластика в onlay-технике / А. В. Самойлов, А. Н. Овчарников // Герниология. – 2006. – № 2 (10). – С. 11–13.
11. **Гостевской, А. А.** Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах (часть 1) / А. А. Гостевской // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 4. – С. 114–117.
12. **Мошкова, Т. А.** Оценка способов размещения полипропиленовых сеток при аллопластике вентральных грыж / Т. А. Мошкова, С. В. Васильев, В. В. Олейник, А. Б. Морозов // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 2. – С. 78–81.

13. **Кармадонов, А. В.** Первый опыт применения модифицированного ксеноперикарда при пластиках грыж передней брюшной стенки / А. В. Кармадонов, В. И. Подолужный // Ведомственная медицина: наука и практика : сб. тез. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 56–57.

---

**Никольский Валерий Исаакович**

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

**Nikolskiy Valery Isaakovich**

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

**Калмин Олег Витальевич**

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

E-mail: ovkalmin@gmail.com

**Kalmin Oleg Vitalyevich**

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

**Титова Екатерина Валерьевна**

аспирант, Пензенский  
государственный университет

E-mail: kineta@yandex.ru

**Titova Ekaterina Valeryevna**

Postgraduate student,  
Penza State University

**Венедиктов Алексей Александрович**

аспирант, Пензенский государственный  
педагогический университет  
им. В. Г. Белинского

E-mail: venediktovpenza@gmail.com

**Venediktov Aleksey Aleksandrovich**

Postgraduate student, Penza State  
Pedagogical University  
named after V.G. Belinsky

**Федорова Мария Геннадьевна**

ассистент, кафедра клинической  
морфологии с курсом онкологии,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: marusa101@rambler.ru

**Fedorova Maria Gennadyevna**

Assistant, sub-department of clinical  
morphology with the course of oncology,  
Medical Institute, Penza State University

---

УДК 617.55-007

**Клинико-морфологическое обоснование ксенопластики вентральных грыж** / В. И. Никольский, О. В. Калмин, Е. В. Титова, А. А. Венедиктов, М. Г. Федорова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 11–17.

Е. Г. Сидоренко, И. И. Антонеева,  
Т. П. Генинг, Д. Р. Арсланова, Т. В. Абакумова

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ<sup>1</sup>

*Аннотация.* В операционно-биопсийных препаратах 45 больных раком шейки матки на различных клинических стадиях заболевания при иммуногистохимическом исследовании определяли уровень экспрессии таких биомолекулярных маркеров, как p53, Bcl-2, и эпидермальный фактор роста. Выявлено, что экспрессия эпидермального фактора роста встречается редко, а также четко прослеживается усиление экспрессии p53 в эпителии и его снижение в строме при прогрессировании рака шейки матки. Экспрессия Bcl-2 в строме и эпителии повышается на стадии Ib–IIa. Определение уровня экспрессии данных маркеров имеет несомненное практическое значение для оценки биологического портрета опухоли при раке шейки матки в динамике опухолевой прогрессии.

*Ключевые слова:* биомолекулярные маркеры, рак шейки матки, прогрессирование опухоли.

*Abstract.* In the course of immunohistochemical research the authors have determined the level of expression of p53 and Bcl-2 biomolecular markers and the epidermal factor of growth in operational-biopsy preparations for 45 patients with cervical cancer at various clinical stages of the disease. It is revealed that the expression of the epidermal factor of growth is uncommon, the expression of p53 intensifies in epithelia and decreases in a stroma subject to cervical cancer progression. The expression of Bcl-2 rises in a stroma and an epithelium at the stage Ib–IIa. Definition of the expression level of the given markers has an undoubtable practical value for estimation of a biological portrait of a tumor at cervical cancer in dynamics of tumoral progression.

*Key words:* biomolecular markers, cervical cancer, tumor progression.

Злокачественные опухоли рака шейки матки (РШМ) – одна из актуальных проблем клинической онкологии. По данным Международного агентства по изучению рака, каждый год регистрируется около 490 тыс. новых случаев РШМ, при этом свыше 55 % женщин умирает от этого заболевания [1]. Природа РШМ рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс: от неизменного эпителия шейки матки до интраэпителиальной неоплазии и до инвазивного рака [2].

Патологоанатомы всегда стремились связать с морфологией опухоли степень ее клинической агрессивности. Так, гистологические классификации опухолей разрабатывались с учетом уровня злокачественности составляющих их нозологических форм. Сегодня одним из наиболее перспективных направлений в диагностике злокачественных опухолей является определение опухолевых маркеров, что может давать дополнительную информацию о биологической особенности опухоли. Большое внимание уделяется изучению маркеров, характеризующих апоптоз, пролиферацию клетки, – это белки p53, Bcl-2, Ki-67 и EGFR, ЭФР [3].

Ген-супрессор p53 кодирует ядерный белок, модулирующий экспрессию генов, ответственный за репарацию ДНК, деление клеток и апоптоз [4, 5].

---

<sup>1</sup> Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

Почти в половине случаев злокачественных опухолей обнаруживаются мутации в хромосоме 17 в области локализации гена-супрессора p53 [6]. На сегодня в литературе нет единого мнения относительно динамики экспрессии p53 при прогрессировании РШМ. Согласно данным ряда авторов, он может как повышаться, так и снижаться при РШМ [7, 8]. Антиген Ki-67 – это ядерный белок, экспрессия которого отмечается в активную фазу клеточного цикла, включая митоз. Согласно данным литературы, экспрессия Ki-67 повышается при поражении шейки матки [9, 10].

Белку Bcl-2 принадлежит важная роль в регуляции апоптоза. Показано, что высокая степень экспрессии опухолевой клетки Bid (белка из семейства Bcl, играющего важную роль в регуляции апоптоза и интегрирующего сигналы для митохондрий) коррелирует с неблагоприятным прогнозом РШМ [11].

Эпидермальный фактор роста (ЭФР) – низкомолекулярный полипептид, который связывается с рецепторами эпидермального фактора роста как в нормальной, так и патологической клетке. На сегодня идентифицированы по меньшей мере три сигнальные системы, которые активируются ЭФР, стимулируя опухолевую прогрессию. Нарушения функциональной активности ЭФР и его рецептора обуславливают более 70 % всех злокачественных опухолей. Активация рецепторов ЭФР во всех тканях вызывает изменения в физиологии клетки: повышение проводимости Na<sup>+</sup>-каналов, увеличение притока Ca<sup>2+</sup>, экспрессия ряда онкогенов, синтез ДНК, что приводит к изменению дифференцировки, апоптоза, пролиферации, а также ангиогенезу. Наличие рецепторов к ЭФР, как правило, неблагоприятно коррелирует с клинико-морфологическими факторами и является признаком плохого прогноза заболевания [12].

В соответствии с вышеизложенным целью исследования была оценка уровня экспрессии молекулярно-биологических маркеров p53, Bcl-2 и ЭФР в ткани шейки матки на различных стадиях РШМ.

### Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили гистологические препараты операционно-биопсийного материала первичной опухоли 45 больных РШМ, полученные до начала исследования. По стадиям заболевания больные распределены следующим образом: начальный процесс (T<sub>1a1-1a2</sub>) – 15 человек; местно-ограниченный процесс (T<sub>1b-11a</sub>) – 15 человек; распространенный процесс (T<sub>11b-IV</sub>) – 15 человек.

Образцы опухолевой ткани фиксировали в нейтральном забуференном формалине с обычной стандартной проводкой и заливкой в парафин. Гистологические препараты окрашивали обычными способами и проводили иммуногистохимические исследования. В иммуногистохимической оценке экспрессии mt p53 использовали мышинные моноклональные антитела p53, клон DO-7, Ig G2b (M7001 DakoCytomation) в разведении 1:100 при времени экспозиции 60 мин. Критерием положительной реакции считалась окраска 10 % и более ядер опухолевых клеток. Bcl-2 обнаруживался с помощью моноклональных антител к Bcl-2, клон Bcl-2/100/D<sub>5</sub>, IgG<sub>i</sub> (NCL-Bcl-2 Novocastra) в разведении 1:80 при инкубации 60 мин. Положительной считалась реакция при цитоплазматической и мембранной окраске более 10 % опухолевых клеток. Для выявления ЭФР использовали поликлональные антитела (фирма

«Dako»). Полученные в ходе исследования результаты подвергнуты обработке с использованием непараметрических статистических методов (Stata 6.0).

### Результаты исследования и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено увеличение количества атипичных эпителиальных клеток опухоли, экспрессирующих p53 в динамике опухолевой прогрессии. При этом уровень экспрессии p53 в клетках стромы статистически значимо снижается (рис. 1, 2).

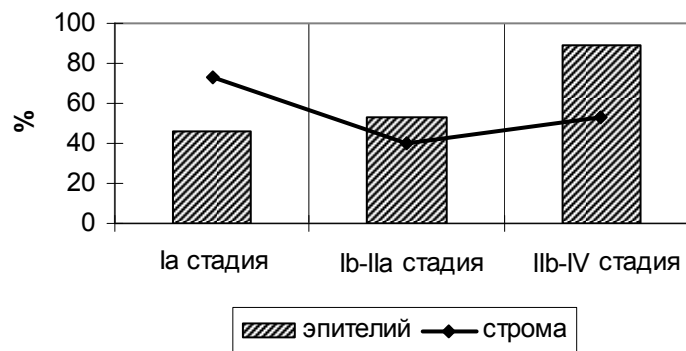


Рис. 1. Экспрессия p53 в эпителии и строме шейки матки в динамике опухолевой прогрессии

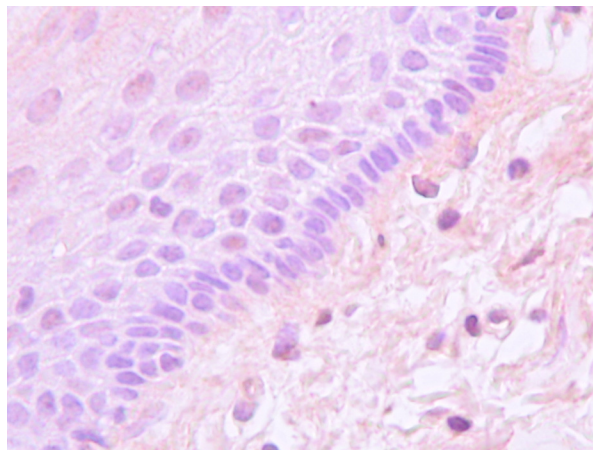


Рис. 2. Экспрессия p53+ в клетках рака шейки матки (микрофото, ×600)

Так, в группе пациенток с начальным процессом положительная реакция с антителами к p53 была выявлена в 46,06 % случаях. У пациенток с местнораспространенным процессом положительная реакция была выявлена в 53,33 % случаях и в группе с распространенным процессом – в 88,88 % случаях. Наряду с p53, наиболее последовательно в канцерогенезе солидных опухолей изучается роль гена Bcl-2. Известно, что продукт этого гена, белок Bcl-2, ингибирует p53-зависимый и независимый апоптозные метаболические пути. В свою очередь белок p53 снижает активность Bcl-2, что, возможно, запускает апоптоз в клетках с поврежденной ДНК. Показано, что Bcl-2 подавляет Fas-зависимый апоптоз [13]. Изучен механизм, благодаря которому Bcl-2

реализует свою функцию при апоптозе [14, 15]. Данные относительно уровня экспрессии белка Bcl-2 и возможностей использования его в качестве прогностического фактора у больных с солидными опухолями достаточно противоречивы [5].

Результаты проведенного нами исследования по оценке экспрессии Bcl-2 атипическими эпителиальными клетками представлены на рис. 3, 4.

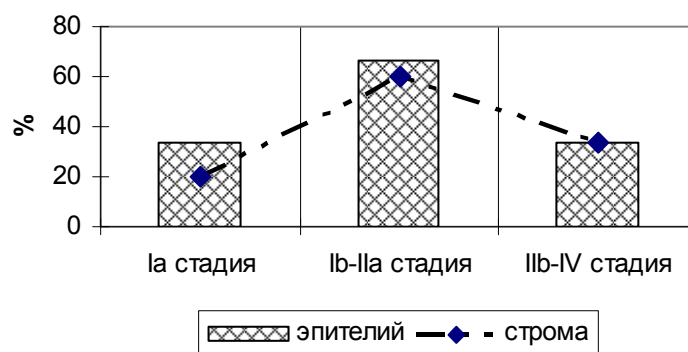


Рис. 3. Экспрессия Bcl-2 в эпителии и строме шейки матки в динамике опухолевой прогрессии

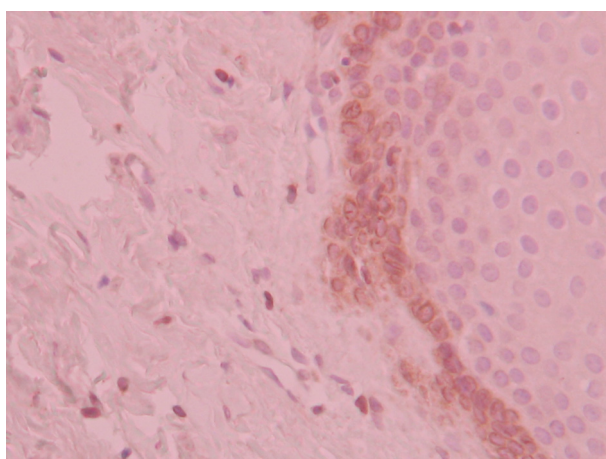


Рис. 4. Содержание Bcl-2+ в клетках рака шейки матки (микрофото, ×600)

Показано резкое и значимое усиление экспрессии при местноограниченном процессе по сравнению с начальным процессом (66,67 % против 33,33 %) и последующее снижение экспрессии при распространенном процессе до 33,33 %. Динамика экспрессии Bcl-2 в строме аналогичная (рис. 3).

Анализ ИГХ исследований показал, что положительная реакция с антителами к ЭФР была выявлена в группе пациентов на начальной стадии процесса в эпителиальных клетках только у одной больной (6,6 %) (рис. 5).

В строме положительная реакция на ЭФР была выявлена в пяти случаях (3,3 %). У пациентов с местнораспространенным процессом положительная реакция на ЭФР не была выявлена и в строме была выявлена в двух (33,3 %) случаях (рис. 6). Также не была выявлена положительная реакция с антитела-

ми к ЭФР в эпителиальных клетках у пациенток с распространенным процессом. В строме у пациенток этой группы положительная реакция была выявлена в трех (13,3 %) случаях. Согласно данным литературы, экспрессия ЭФР наблюдается примерно в 40 % злокачественных опухолей ЖКТ, легкого, яичников, матки [16]. При этом можно считать достоверным, что гиперэкспрессия ЭФР играет важную роль в канцерогенезе, является маркером, характеризующим биологическое поведение опухоли и позволяющим индивидуализировать подходы при назначении терапии.

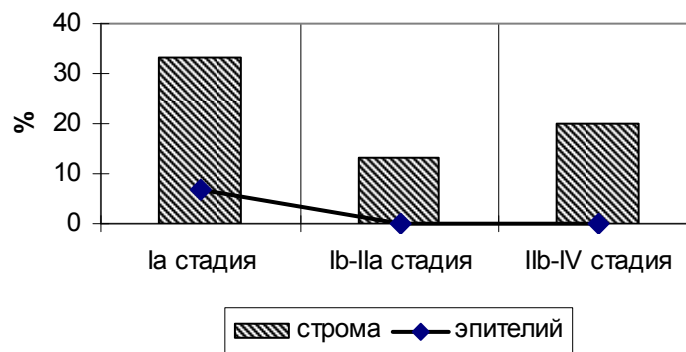


Рис. 5. Экспрессия ЭФР в эпителии и строме шейки матки в динамике опухолевой прогрессии

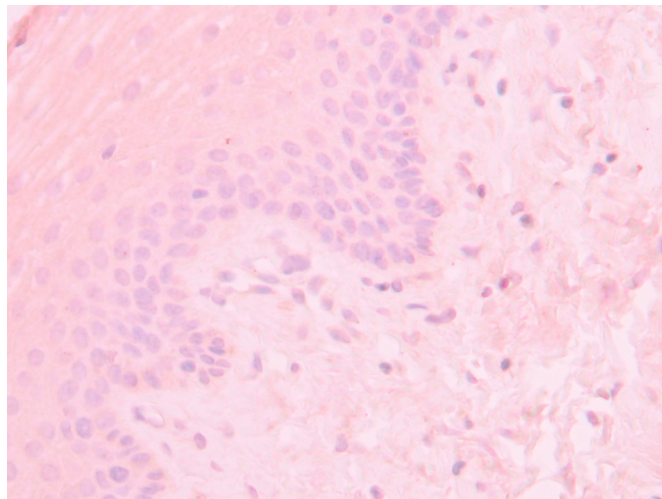


Рис. 6. Экспрессия ЭФР в раковых клетках шейки матки (микрофото,  $\times 600$ )

### Вывод

Таким образом, определение уровня экспрессии таких биомолекулярных маркеров, как p53, Bcl-2 и ЭФР, имеет несомненное практическое значение для оценки биологического портрета опухоли при РШМ в динамике опухолевой прогрессии. В то же время сверхэкспрессия ЭФР у больных РШМ встречается редко, что, возможно, свидетельствует о его незначительной роли в патогенезе РШМ.

## Список литературы

1. **Кезик, В.** Скрининг рака шейки матки / Весна Кезик // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 59–61.
2. **Parkin, D. M.** Global Cancer Statistics, 2002 / D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // CA Cancer J. Clin. – 2005. – V. 55. – P. 74–108.
3. **Барышников, А. Ю.** Программированная клеточная смерть (апоптоз) / А. Ю. Барышников, Ю. В. Шишкин // Российский онкологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 58–61.
4. **Копнин, Б. П.** Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза (обзор) / Б. П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65, № 1. – С. 5–33.
5. **Абрамов, И. В.** Оценка параметров апоптоза в диагностике онкологических заболеваний, их прогнозе и оптимизации схем терапии / И. В. Абрамов, А. А. Фильченков // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49. – С. 21–30.
6. **Soussi, T.** p53 website and analysis of p53 gene mutations in human cancer: forging a link between epidemiology and carcinogenesis / T. Soussi, K. Dehouche, C. Beroud // Hum Mutat. – 2000. – V. 15. – P. 105–113.
7. **Петров, С. В.** Экспрессия клеточных онкогенов в нормальном, метапластическом, диспластическом эпителии и плоскоклеточном раке шейки матки / С. В. Петров, Н. Н. Мазуренко, Н. М. Сухова и др. // Архив патологии. – 1994. – № 4. – С. 22–31.
8. **Самойлова, Э. В.** Молекулярные маркеры рака шейки матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Самойлова Э. В. – М., 1997. – 27 с.
9. **Кондриков, Н. И.** Значение иммуногистохимического определения биомаркеров плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки / Н. И. Кондриков, М. В. Шамаракова, Ю. В. Горбачева // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 44–48.
10. **Кузнецова, М. Е.** Иммуногистохимическая оценка пролиферативной активности и репаративных способностей плоскоклеточного рака шейки матки как показателей эффективности лучевой терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Кузнецова М. Е. – СПб., 2008. – 25 с.
11. **Stoenescu, T. M.** Assessment tumor markers by immunohistochemistry (Ki67, p53 and Bcl-2) on a cohort of patients with cervical cancer in various stages of evolution / T. M. Stoenescu, L. D. Ivan, N. Stoenescu, D. Azoicăi // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2011. – Apr.-Jun. – V. 115, № 2. – P. 485–492.
12. **Leung, B. S.** Evidence of an EGF/TGF- $\alpha$ -independent pathway for estrogen-regulated cell proliferation / B. S. Leung, L. Stout, L. Zhou // J. Cellular Biochemy. – 1991. – V. 46. – P. 125–133.
13. **Акимов, А. А.** Апоптоз и лучевая терапия злокачественных новообразований / А. А. Акимов, С. Д. Иванов, К. П. Хансон // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 261–269.
14. **Korsmeyer, S. J.** BCL-2 gene family and the regulation of programmed cell death / S. J. Korsmeyer // Cancer Res. – 1999. – № 59 (7 Suppl). – Apr. 1. – P. 1693–1700.
15. **Herrmann, J. L.** Cell death signal transduction and Bcl-2 function / J. L. Herrmann, E. Bruckheimer, T. J. McDonnell // Biochem. Soc. Trans. – 1996. – Nov. – V. 24, № 4. – P. 1059–1065.
16. **Шаназаров, Н. А.** Роль эпидермального фактора роста и его рецептора в канцерогенезе: молекулярные механизмы их действия / Н. А. Шаназаров, А. Х. Саби-ров, С. М. Сироткина // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 85–90.

***Сидоренко Екатерина Геннадьевна***

аспирант, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновский государственный университет

E-mail: nikolaenkova73@mail.ru

***Sidorenko Ekaterina Gennadyevna***

Postgraduate student, Institute of medicine, ecology and physical culture, Ulyanovsk State University

***Антонеева Инна Ивановна***

доктор медицинских наук, доцент, кафедра онкологии и лучевой диагностики, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновский государственный университет

E-mail: aii72@mail.ru

***Antoneeva Inna Ivanovna***

Doctor of medical sciences, associate professor, sub-department of oncology and radiodiagnostics, Institute of medicine, ecology and physical culture, Ulyanovsk State University

***Генинг Татьяна Петровна***

доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии и патофизиологии, Ульяновский государственный университет

E-mail: Naum-53@yandex.ru

***Gening Tatyana Petrovna***

Doctor of biological sciences, professor, head of sub-department of physiology and pathophysiology, Ulyanovsk State University

***Арсланова Динара Ришатовна***

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Ульяновский государственный университет

E-mail: monika\_rainbow@mail.ru

***Arslanova Dinara Rishatovna***

Candidate of biological sciences, senior staff scientist, Ulyanovsk State University

***Абакумова Татьяна Владимировна***

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Ульяновский государственный университет

E-mail: taty-abakumova@yandex.ru

***Abakumova Tatyana Vladimirovna***

Candidate of biological sciences, senior staff scientist, Ulyanovsk State University

---

УДК 616-006:616-018

**Молекулярные маркеры рака шейки матки / Е. Г. Сидоренко, И. И. Антонеева, Т. П. Генинг, Д. Р. Арсланова, Т. В. Абакумова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 18–24.**

УДК 616.31-006.03-074-08-084:616.8(021)

С. И. Гажва, О. В. Шкаредная, Ю. В. Меньшикова

## ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Аннотация.* Оценка качества жизни пациентов со стоматологическими заболеваниями на фоне гастродуоденальной патологии позволяет в полной мере охарактеризовать их симптомокомплекс и оценить эффективность лечения. В статье приведены результаты оценки качества жизни пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и ремиссии до и после комплексного лечения с использованием опросников SF-36 и OHIP-49-RU.

*Ключевые слова:* качество жизни, гастродуоденальная патология, SF-36, OHIP-49-RU.

*Abstract.* Assessment of life quality of patients with dental diseases against gastroduodenal pathology allows to fully characterize the syndrome and to assess the efficiency of treatment. The article adduces the results of life quality assessment of patients with *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer in the acute stage and remission before and after combined treatment using the SF-36 and OHIP-49-RU.

*Key words:* quality of life, gastroduodenal pathology, SF-36, OHIP-49-RU.

Патология органов пищеварения на сегодня остается значимой медико-социальной проблемой в связи с высокой распространенностью среди людей всех возрастных категорий, особенностями клинического течения и отсутствием тенденции к снижению [1].

В последние годы убедительно доказано, что ведущую роль в этиопатогенезе гастритов, язвенной болезни и рака желудка и двенадцатиперстной кишки играет инфекционный фактор – *Helicobacter pylori* [2, 3]. Современные исследования показали, что *Helicobacter pylori* не только вызывает гастродуоденальную патологию, но и способствует развитию внегастральных изменений [4].

Общеизвестен факт существования определенной связи между хронической общесоматической патологией и изменениями в полости рта, и эта зависимость проявляется в форме взаимного отягощения [5]. Лишь в последние годы обсемененность полости рта *Helicobacter pylori* стали учитывать как фактор, оказывающий влияние на развитие и течение стоматологических заболеваний [6, 7].

Отсутствие данных о влиянии на параметры качества жизни стоматологических заболеваний на фоне гастродуоденальной патологии не позволяет в полной мере охарактеризовать их симптомокомплекс, а также оценить эффективность лечения этих заболеваний в критериях качества жизни [8].

Всесторонний и динамический анализ стоматологических параметров качества жизни больных с проявлениями заболеваний полости рта при сопутствующей гастродуоденальной патологии актуализирован и тем, что повышение и поддержание должного уровня качества жизни пациентов с тяжелой хронической патологией должны стать первоочередной задачей их комплексного лечения [9].

Критерий качества жизни широко используется в зарубежной стоматологии для оценки эффективности лечения заболеваний полости рта [10]. Несмотря на то, что исследования качества жизни в стоматологии применяются уже достаточно давно, работ по влиянию стоматологических заболеваний в совокупности с гастродуоденальной патологией на качество жизни крайне мало [11, 12].

Оценка качества жизни – новое и перспективное направление медицины, которое дает возможность точнее оценить нарушения в состоянии здоровья пациентов, яснее представить суть клинической проблемы, определить наиболее рациональный метод лечения, а также оценить его ожидаемые результаты по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода специалистов и субъективной точки зрения пациента. Основная цель современных подходов к лечению заключается в достижении оптимального контроля над болезнью и улучшении качества жизни пациентов. Основное внимание должно быть направлено на пациента с его индивидуальным восприятием внешнего мира и своей болезни. Определение качества жизни особенно важно при хронических стоматологических заболеваниях, для которых не существует стандартного метода лечения [13].

Цель работы – оценка качества жизни пациентов со стоматологическими заболеваниями на фоне гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* до и после проведенного лечения.

### **Материалы и методы**

Обследовано 84 пациента в возрасте от 18 до 45 лет. Диагностика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori* (НР-ассоциированная ЯБДК), базировалась на основании характерных жалоб, данных физикального, лабораторного, эндоскопического, рентгенологического и морфологического исследований.

В зависимости от общего состояния здоровья все пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – 46 (54,8 %) пациентов, у которых была диагностирована НР-ассоциированная ЯБДК в стадии ремиссии; 2-я группа – 18 (21,4 %) пациентов с НР-ассоциированной ЯБДК в стадии обострения; 3-я группа (контрольная) – 20 (23,8 %) пациентов без диагностированной сопутствующей общесоматической патологии (практически здоровые).

Комплексное стоматологическое обследование проводилось с расчетом основных показателей: распространенность (%) и интенсивность (КПУ) кариеса зубов, гигиенический индекс – ОНI-S (Green-Vermillion, 1964), индекс гингивита – РМА (Parma, 1960), индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта – СРITN (ВОЗ, 1997), индекс гигиенического состояния языка Улитовского (индекс ГСЯ Улитовского). Кроме того, для прогнозирования возникновения и течения кариозного процесса была использована методика экспресс-оценки метаболической активности микрофлоры полости рта «Clinpro Cario L-Pop».

Целенаправленное обследование СОПР проведено в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1980) по четырехуровневой системе диагностики (Bates B. et al., 1997). Соответственно задачам I–II уровней проведено топографирование и кодирование элементов поражения СОПР (Roed-Petersen & Renstrup в модификации О. С. Гилевой и соавт., 2008), а также фотодокументирование клинического материала (цифровая камера Canon Power Shot A 610).

Всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта. В целях эрадикации НР в ротовой полости назначали полоскания 0,05 %-м водным раствором хлоргексидина биглюконата два раза в день после чистки зубов, проводили аппликации «Метрогил Дента» по 30 мин в течение семи дней. Контроль эрадикации осуществляли через четыре недели после окончания терапии. Всем пациентам с ЯБДК врач-гастроэнтеролог проводил эрадикационную терапию в течение семи дней. Контроль эрадикации осуществляли через четыре недели после окончания терапии.

Полученные данные заносили в специально разработанную на кафедре стоматологии факультета повышения квалификации врачей карту обследования, которая содержит паспортные данные (ФИО, пол обследуемого, возраст), состояние твердых тканей зубов, тканей пародонта, языка, гигиеническое состояние полости рта, заболевания слизистой оболочки полости рта.

Для проведения исследований качества жизни были использованы специально разработанные опросники, которые обладают определенными психометрическими свойствами, надежностью, чувствительностью и валидностью: SF-36, ОНIP-49-RU (в модификации О. С. Гилевой с соавт., 2009).

Одним из наиболее информативных индексов в стоматологии, позволяющим оценить влияние стоматологического здоровья на качество жизни, является Oral Health Impact Profile (ОНIP) – степень важности стоматологического здоровья. Данный индекс предназначен для измерения частоты, степени влияния стоматологических проблем на функциональное и социально-психологическое благополучие.

ОНIP – это 49-вопросное измерение, которое оценивает следующие параметры: ограничение функции (ОФ), физическая боль (ФБ), психологический дискомфорт (ПД), физическая нетрудоспособность (ФН), психологическая нетрудоспособность (ПН), социальная нетрудоспособность (СН), инвалидность (И).

«SF-36 Health Status Survey» относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевая деятельность (РД), телесная боль (ТБ), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), эмоциональное состояние (ЭС), психическое здоровье (ПЗ).

### Результаты и обсуждение

На первом этапе была проведена оценка влияния гастродуоденальной патологии (опросник SF-36) и стоматологических заболеваний (опросник ОНIP-49-RU) на качество жизни у обследованных нами пациентов до лечения.

Полученные результаты представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Численные значения показателей качества жизни по данным SF-36 в группах обследованных до лечения

|                                              | ФФ               | РД               | ТБ               | ОЗ               | Ж                | СФ               | ЭС               | ПЗ               |
|----------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| НР-ассоциированная ЯБДК, ремиссия $N = 46$   | $67,24 \pm 3,65$ | $76,21 \pm 2,11$ | $60,17 \pm 2,7$  | $58,42 \pm 3,28$ | $52,34 \pm 1,80$ | $81,06 \pm 2,13$ | $68,39 \pm 2,56$ | $61,65 \pm 2,62$ |
| НР-ассоциированная ЯБДК, обострение $N = 18$ | $49,52 \pm 2,36$ | $50,07 \pm 2,69$ | $45,66 \pm 1,47$ | $46,52 \pm 1,43$ | $49,52 \pm 2,36$ | $52,47 \pm 2,28$ | $51,16 \pm 1,84$ | $50,96 \pm 1,90$ |
| Здоровые, $N = 20$                           | $80,64 \pm 2,84$ | $90,22 \pm 3,16$ | $74,92 \pm 1,81$ | $67,15 \pm 2,13$ | $62,23 \pm 2,35$ | $92,35 \pm 3,12$ | $80,27 \pm 2,96$ | $69,62 \pm 2,49$ |

Таблица 2

Численные значения показателей качества жизни по данным ОНР-49-RU в группах обследованных до лечения

|                                              | $\Sigma$ ОНР-49-RU | ОФ             | ФБ             | ПД             | ФН             | ПН             | СН             | И              |
|----------------------------------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| НР-ассоциированная ЯБДК, ремиссия $N = 46$   | $69,5 \pm 18,3$    | $13,9 \pm 2,6$ | $15,1 \pm 1,9$ | $8,9 \pm 2,7$  | $11,3 \pm 1,4$ | $9,5 \pm 2,2$  | $6,1 \pm 1,8$  | $4,7 \pm 1,1$  |
| НР-ассоциированная ЯБДК, обострение $N = 18$ | $135,8 \pm 16,7$   | $27,9 \pm 2,3$ | $29,6 \pm 2,1$ | $13,1 \pm 2,1$ | $22,1 \pm 3,5$ | $16,5 \pm 3,2$ | $14,7 \pm 2,0$ | $11,9 \pm 3,1$ |
| Здоровые, $N = 20$                           | $26,3 \pm 2,5$     | $4,8 \pm 2,9$  | $6,1 \pm 3,1$  | $5,1 \pm 1,6$  | $4,6 \pm 2,8$  | $3,4 \pm 2,8$  | $1,9 \pm 0,9$  | $0,4 \pm 0,1$  |

На втором этапе была проведена оценка влияния гастродуоденальной патологии (опросник SF-36) и стоматологических заболеваний (опросник ОНП-49-RU) на качество жизни у обследованных нами пациентов после лечения.

Полученные результаты представлены в табл. 3, 4.

Исходя из полученных результатов очевидно, что обострение НР-ассоциированной ЯБДК значительно снижает показатели качества жизни больных по всем шкалам опросника SF-36. В первую очередь при обострении заболевания присутствует болевой симптом, происходит достоверное снижение показателей по шкале боли с  $74,92 \pm 1,81$  у здоровых пациентов до  $60,17 \pm 2,7$  у пациентов с ЯБДК в стадии ремиссии и до  $45,66 \pm 1,47$  в стадии обострения заболевания. Кроме того, несомненно, что при наличии болевого симптома при обострении хронического заболевания происходит снижение показателей повседневной физической активности в среднем с 90 до 50 баллов, ухудшается состояние общего здоровья в среднем на 10–20 баллов. Также достоверно ухудшается эмоциональный статус и психическое здоровье с  $68,39 \pm 2,56$  до  $51,16 \pm 1,84$ . После проведенного общего и местного лечения по эрадикации НР показатели качества жизни у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией несколько ниже, чем у пациентов из контрольной группы по всем шкалам опросника.

При анализе полученных результатов по определению качества жизни с использованием индекса «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU установлено, что интегральное значение данного индекса в группе здоровых лиц ( $\Sigma \text{ОНП-49-RU} = 26,3 \pm 2,5$ ) аналогично этому значению у лиц с сохраненным зубным рядом и интактной слизистой оболочкой полости рта, полученному в 2009 г. О. С. Гилевой и соавторами ( $\Sigma \text{ОНП-49-RU} = 24,1 \pm 3,2$ ). Также отмечено достоверное снижение качества жизни при наличии сопутствующей общесоматической патологии, причем эта зависимость имеет прямую связь с выраженностью клинической картины заболевания (в 1-й группе – ЯБДК в стадии ремиссии –  $\Sigma \text{ОНП-49-RU} = 69,5 \pm 18,3$ , во 2-й группе – ЯБДК в стадии обострения –  $\Sigma \text{ОНП-49-RU} = 135,8 \pm 16,7$ ). Анализ пошкаловых показателей ОНП-49-RU показал, что снижение качества жизни у пациентов 1-й группы наиболее выражено по следующим параметрам: «Ограничение функций» ( $13,9 \pm 2,6$  балла), «Физический дискомфорт» ( $15,1 \pm 1,9$  балла), «Физическая нетрудоспособность» ( $11,3 \pm 1,4$  балла). У пациентов 2-й группы показатели индекса ОНП-49-RU достоверно выше, что свидетельствует о более выраженном снижении их качества жизни: «Ограничение функций» –  $27,9 \pm 2,3$  балла, «Физический дискомфорт» –  $29,6 \pm 2,1$  балла, «Физическая нетрудоспособность» –  $22,1 \pm 3,5$  балла, «Психологический дискомфорт» –  $13,1 \pm 2,1$  балла, «Психологическая нетрудоспособность» –  $16,5 \pm 3,2$  балла, «Социальная нетрудоспособность» –  $14,7 \pm 2,0$  балла. У пациентов с ЯБДК в стадии обострения снижение качества жизни в первую очередь связано с наличием болевого симптома, что обусловлено имеющимися у большинства этих пациентов заболеваниями пародонта, эрозивно-язвенными проявлениями на СОПР, что в свою очередь приводит к ограничению жевательной функции, психологическому дискомфорту, а также к физической, психологической и социальной нетрудоспособности.

Таблица 3

Численные значения показателей качества жизни по данным SF-36 в группах обследованных после лечения

|                                            | ФФ               | РД               | ТБ               | ОЗ               | Ж                | СФ               | ЭС               | ПЗ               |
|--------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| НР-ассоциированная ЯБДК, ремиссия $N = 64$ | $71,87 \pm 2,66$ | $80,37 \pm 2,14$ | $66,52 \pm 2,18$ | $61,33 \pm 2,80$ | $59,12 \pm 1,32$ | $81,06 \pm 2,13$ | $75,43 \pm 3,18$ | $61,03 \pm 3,12$ |
| Здоровые, $N = 20$                         | $80,64 \pm 2,84$ | $90,22 \pm 3,16$ | $74,92 \pm 1,81$ | $67,15 \pm 2,13$ | $62,23 \pm 2,35$ | $92,35 \pm 3,12$ | $80,27 \pm 2,96$ | $69,62 \pm 2,49$ |

Таблица 4

Численные значения показателей качества жизни по данным ОНР-49-RU в группах обследованных после лечения

|                                            | $\Sigma$ ОНР-49-RU | ОФ            | ФБ            | ПД            | ФН            | ПН            | СН            | И             |
|--------------------------------------------|--------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| НР-ассоциированная ЯБДК, ремиссия $N = 64$ | $39,4 \pm 15,6$    | $7,2 \pm 1,5$ | $8,8 \pm 2,4$ | $6,0 \pm 1,2$ | $6,9 \pm 1,9$ | $5,9 \pm 1,0$ | $3,2 \pm 1,1$ | $1,4 \pm 0,8$ |
| Здоровые, $N = 20$                         | $26,3 \pm 2,5$     | $4,8 \pm 2,9$ | $6,1 \pm 3,1$ | $5,1 \pm 1,6$ | $4,6 \pm 2,8$ | $3,4 \pm 2,8$ | $1,9 \pm 0,9$ | $0,4 \pm 0,1$ |

После проведенного совместно с гастроэнтерологом лечения пациентов с НР-ассоциированной ЯБДК отмечено повышение их качества жизни по показателям индекса ОНП-49-RU, что объективизировало субъективные ощущения пациентов. Также следует отметить, что по сравнению с группой здоровых пациентов аналогичные показатели этого индекса у пациентов с ЯБДК были выше даже после комплексного лечения, что еще раз подтверждает факт негативного влияния наличия гастродуоденальной патологии на качество жизни пациентов.

### Выводы

1. Стоматологические заболевания влияют на общее физическое и психологическое здоровье человека, его социальное благополучие. В свою очередь, общесоматическая патология, в частности НР-ассоциированная ЯБДК, способствует возникновению или усугубляет течение стоматологических заболеваний.

2. Негативное влияние стоматологического здоровья на качество жизни наиболее выражено у пациентов с НР-ассоциированной ЯБДК, что еще раз доказывает тот факт, что НР в полости рта является дополнительным фактором, инициирующим развитие и утяжеляющим клиническую картину стоматологической патологии.

3. Наличие хронической общесоматической патологии достоверно снижает качество жизни пациентов. При этом обострение хронического заболевания значительно ухудшает показатели повседневной жизнедеятельности больных, отрицательно влияет на душевное и физическое благополучие человека.

4. Проведенное исследование критериев качества жизни подтверждает важность комплексного лечения стоматологических заболеваний и НР-ассоциированной патологии желудочно-кишечного тракта и включает эрадикацию НР как в полости рта, так и в пищеварительном тракте.

### Список литературы

1. **Ивашкин, В. Т.** *Helicobacter pylori – от научных исследований к клинической практике* / В. Т. Ивашкин, Т. А. Лапина // *Диагностика и лечение*. – 1996. – Т. 2, № 12. – С. 3–10.
2. **Аруин, Л. И.** *Helicobacter pylori: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни* / Л. И. Аруин // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2004. – № 1. – С. 36–41.
3. **Уразова, Р. З.** *Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с Helicobacter pylori* / Р. З. Уразова, Н. Ш. Шамсутдинов, Т. Ю. Казанцева // *Стоматология*. – 2001. – № 1. – С. 20–22.
4. **Каспина, А. И.** *Влияние инфицирования Helicobacter pylori на состояние слизистой оболочки рта* / А. И. Каспина, В. А. Дрожжина, А. Ф. Керзиков, О. А. Керзиков // *Институт стоматологии*. – 2003. – № 4. – С. 68–69.
5. **Запруднов, А. М.** *Гастроэнтерологическая патология в клинике детских болезней* / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 1993. – № 4. – С. 25–28.
6. **Робакидзе, Н. С.** *Состояние полости рта у Helicobacter pylori-ассоциированных больных при различных вариантах течения язвенной болезни* : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Робакидзе Н. С. – СПб., 2000.

7. **Сойхер, М. Г.** Совершенствование диагностики и комплексного лечения больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта и воспалительными заболеваниями пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сойхер М. Г. – Ставрополь, 1998.
8. **Cushing, A. M.** Developing socio-dental indicators – The socio impact of dental disease / A. M. Cushing, A. Sheiham, S. Maizels // *Community Dental Health*. – 1986. – № 3. – P. 3–17.
9. **Graham, D. J.** *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of duodenal ulcer: interaction between duodenal acid load, bile and *Helicobacter pylori* / D. J. Graham, M. S. Osato // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – V. 95, № 1. – P. 87–91.
10. **Slade, G.** Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile / G. Slade, J. Spenser // *Community Dental Health*. – 1994. – № 11. – P. 3–5.
11. **Новик, А. А.** Руководство по использованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Издательский дом «Нева» ; М. : ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. – 320 с.
12. **Leodolter, A.** Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / A. Leodolter, F. Megraud // *Current opinion on gastroenterology*. – 2001. – V. 17, suppl. 1. – S. 19–23.
13. **Гуревич, К. Г.** Здоровье. Качество жизни в стоматологии / К. Г. Гуревич, Е. Г. Фабрикант // Сборник научных трудов по материалам научно-практической конференции. – М. : МГМСУ, 2004. – 20 с.

---

**Гажва Светлана Иосифовна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой стоматологии,  
факультет повышения квалификации  
врачей, Нижегородская государственная  
медицинская академия

E-mail: stomfpkv@mail.ru

**Gazhva Svetlana Iosifovna**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of dentistry,  
department of advanced medical studies,  
Nizhny Novgorod State Medical Academy

**Шкаредная Ольга Васильевна**

аспирант, Нижегородская  
государственная медицинская  
академия

E-mail: schoedema@mail.ru

**Shkarednaya Olga Vasilyevna**

Postgraduate student,  
Nizhny Novgorod State Medical Academy

**Меньшикова Юлия Викторовна**

врач-стоматолог,  
ООО «Стоматолог и Я» (г. Пенза)

E-mail: ivb40@yandex.ru

**Menshikova Yuliya Viktorovna**

Dentist, “Stomatolog I Ya” Ltd. (Penza)

---

УДК 616.31-006.03-074-08-084:616.8(021)

**Гажва, С. И.**

**Оценка стоматологических и общесоматических показателей качества жизни у пациентов с гастродуоденальной патологией / С. И. Гажва, О. В. Шкаредная, Ю. В. Меньшикова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 25–32.**

УДК 159.9:61:616.12-008.4

Е. В. Ефремова, И. А. Сабитов, А. М. Шутков, С. А. Суворова

## **КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

*Аннотация.* Эффективность лечебно-диагностического процесса во многом обусловлена приверженностью к лечению больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Однако роль психологических особенностей личности в формировании приверженности к лечению у больных ХСН пожилого и старческого возраста с учетом коморбидности изучена недостаточно. Обследовано 75 больных (42 мужчины и 33 женщины, средний возраст составил  $61,8 \pm 9,6$ ) с ХСН. Наличие у больного коморбидных состояний, прогрессирующей стенокардии, инфаркта миокарда в анамнезе, анемии является фактором, повышающим приверженность к терапии больных ХСН. Низкая приверженность к лечению обусловлена особенностями психологического статуса больных ХСН старшей возрастной группы.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, приверженность к лечению, коморбидность.

*Abstract.* The efficiency of treatment and diagnostics in many ways depends on adherence of patients with chronic heart failure (CHF). However, factors of psychological characteristics that determine adherence of older patients with CHF with comorbidity have not been studied yet. 75 patients with CHF (42 females and 33 males, age average  $61,8 \pm 9,6$  years) were studied. The comorbidity, coronary heart disease, myocardial infarction in history, anemia increase adherence of patients with CHF. Nonadherence is conditioned by the psychological status features of older patients with CHF with comorbidity.

*Key words:* chronic heart failure, adherence, comorbidity.

Психосоматические проблемы при хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных пожилого и старческого возраста усугубляются высокой коморбидностью больных [1–3]. Достижение высокого уровня психологического обеспечения лечебно-диагностического процесса позволяет своевременно диагностировать психогенные и психосоматические расстройства, внутри- и межличностные конфликты пациентов с соматическими заболеваниями, более целостно и успешно проводить лечение с учетом формы, стадии заболевания, обеспечивая максимально возможную полноту клинической ремиссии [4, с. 150–220].

Эффективность лечебно-диагностического процесса во многом обусловлена приверженностью к лечению больных ХСН [5–6]. Между тем недостаточно исследована проблема личностных характеристик больных ХСН на фоне коморбидности в зависимости от приверженности, формирующихся в диаде «коморбидность – комплаенс».

Комплексное изучение коморбидности и приверженности может быть реализовано в изучении, с одной стороны, особенностей клиники ХСН, с другой – личностных расстройств с учетом коморбидности [7].

Недостаточно изучены особенности личности, характеризующие когнитивные функции больных ХСН. Особую важность диады «коморбидность –

комплаенс» составляют поведенческая и эмоциональная сферы личности, реализующиеся в отражении внешних факторов, определяющих коморбидность, и личностных расстройствах, проявляющихся в приверженности к лечению.

Проблема коморбидности – результата объективного взаимовлияния ведущих клинических факторов различных заболеваний при ХСН, обуславливает появление новых клинико-психологических симптомов и синдромов при ХСН.

В настоящее время вопрос клинико-психологической характеристики коморбидности как «феноменологического бульона», или как симптомокомплекса – совершенно новой нозологической единицы, остается открытым [8–10].

При изучении факторов, влияющих на формирование приверженности к лечению ХСН, традиционно уделяется внимание социальным и фармако-экономическим особенностям терапии ХСН [11]. В литературе обращается внимание на взаимосвязь между приверженностью к лечению ХСН и наличием у больного клинико-психологических расстройств, в том числе в эмоциональной сфере [12–13].

Таким образом, разработка комплексного подхода в исследовании ХСН в спектре диады «коморбидность – комплаенс», учитывающего как клинические, так и психологические особенности личности в формировании отношения к лечению в условиях коморбидности, позволит создать принципиально новый подход к клинико-психологическим, психодиагностическим аспектам оптимизации лечения и процессов реабилитации больных ХСН в условиях коморбидности и нарушенной приверженности.

Цель исследования – изучение определяющих личностных тенденций и оценки приверженности к проводимой терапии больных ХСН пожилого и старческого возраста с учетом коморбидности.

### **Материалы и методы**

Обследовано 75 больных (42 мужчины и 33 женщины, средний возраст составил  $61,8 \pm 9,6$ ) с ХСН I–III стадий, I–IV ФК. ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009). ХСН I ФК диагностирована у 6 (8,0 %) больных, II ФК – у 31 (41,3 %) больного, III ФК – у 36 (48,0 %) и IV ФК – у 2 (2,7%) больных. Продолжительность ХСН –  $5 \pm 2,2$  года. Причиной ХСН у большей части больных (51; 68,0 %) являлась ИБС в сочетании с артериальной гипертонией высокого риска. Больные имели высокую коморбидность, которую оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона (Charlson) [14]. Хроническая болезнь почек (ХБП) со СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> наблюдалась у 41 (54,7 %) больного. ИБС диагностирована у 56 (74,7 %) больных, в том числе инфаркт миокарда в анамнезе – у 28 (37,3 %) больных. Сахарный диабет 2-го типа имели 15 (20,0 %), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) – 12 (16,0 %) больных.

Во время интервью с больным уточняли его социальное положение, род занятий, материальное положение, уровень образования (среднее, среднеспециальное, высшее) (рис. 1).

В исследовании использовались валидные психологические методики: «Личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ)» (Личко А. Е., Ива-

нов И. Я., 1980); «Модифицированный тест восьми влечений Сонди» (в модификации Л. Н. Собчик, 2002); «Копинг-тест» (Lazarus R., Folkman S., 1984); «Краткая шкала оценки психического статуса» (MMSE); «Тест Мориски–Грина» (Morisky D. E., Green L. W., 1986).

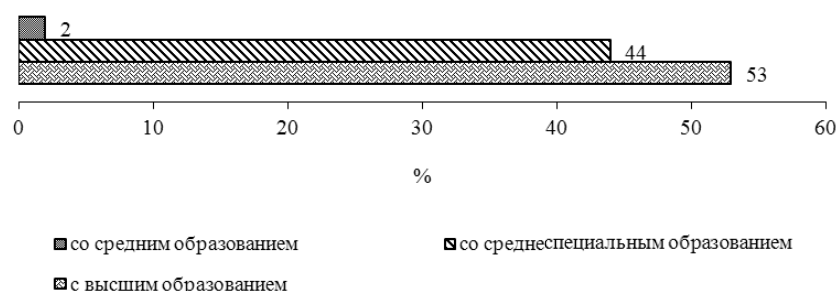


Рис. 1. Распределение больных ХСН по образованию

### Результаты и обсуждение

В структуре внутренней картины болезни у больных ХСН выявлены сочетания следующих типов отношения к заболеванию: сенситивного ( $50,7 \pm 20,9 \%$ ), неврастенического ( $34,6 \pm 16,5 \%$ ), паранойяльного ( $35,7 \pm 9,5 \%$ ), тревожного ( $29,3 \pm 8,8 \%$ ) (рис. 2). Преобладающим является сенситивный тип отношения к заболеванию, который характеризуется чрезмерной озабоченностью о возможном неблагоприятном впечатлении, которое могут произвести на окружающих сведения о своей болезни, боязнью стать обузой для близких из-за болезни и неблагоприятного отношения с их стороны в связи с этим. У женщин более значимо выражен тревожный тип отношения к болезни по сравнению с мужчинами ( $35,5$  и  $20,0 \%$  соответственно,  $p = 0,009$ ), выражающийся непрерывным беспокойством и мнительностью в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения. У больных ХСН, имеющих анемию, также наиболее выражен тревожный тип отношения к болезни ( $p = 0,03$ ).

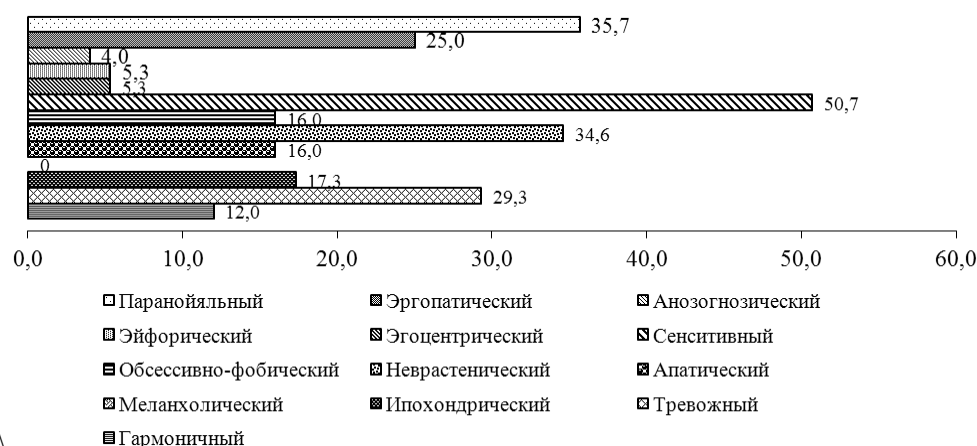


Рис. 2. Типы отношения к заболеванию больных ХСН

На основании оценки методики Л. Сонди для больных ХСН по вектору S (сексуальное влечение) выявлены подавленное либидинозное влечение, пассивность, мягкость характера, уступчивость, развитое чувство вины, пассивно-мазохистические тенденции. По вектору Р (пароксизмальное влечение) – тревожная напряженность перед взрывом аффекта, снижение самоконтроля. По вектору Sch (Я-влечение) – вытеснение из сознания истинных влечений, механизм психологической защиты по типу «переноса». По вектору С (контактное влечение) – амбивалентность в отношениях, отсутствие готовности к новым контактам. У больных ХСН резко выражена эмоциональная лабильность – впечатлительность, экстравертированность, выраженное чувство вины.

Больным свойственны конструктивные и относительно конструктивные типы копинг-стратегий (рис. 3). Преобладающим типом копинг-стратегии явилось «планирование решения проблемы» ( $64,9 \pm 22,9\%$ ) – произвольные проблемно-фокусированные усилия по изменению ситуации, включающие аналитический подход.

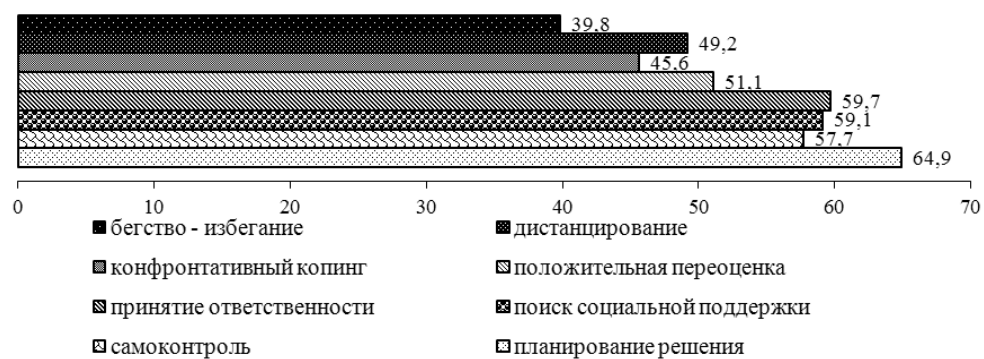


Рис. 3. Типы копинг-стратегий у больных ХСН

В сфере когнитивных нарушений у больных ХСН преобладают нарушения памяти и внимания. У каждого второго больного выявлены преддементные когнитивные нарушения, а у 13 (25 %) – деменция легкой степени выраженности (рис. 4).

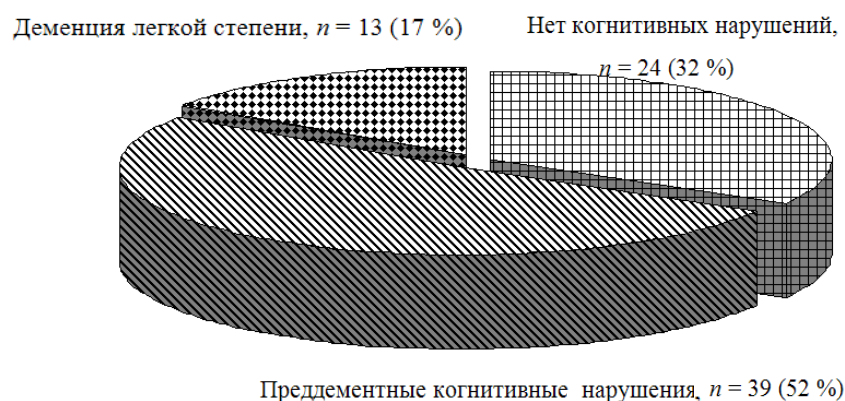


Рис. 4. Краткая шкала оценки психического статуса для диагностики когнитивных расстройств у больных ХСН

По результатам теста Мориски–Грина большинство больных забывали когда-либо принять препараты и невнимательно относились к часам приема лекарств (табл. 1).

Таблица 1

Результаты теста Мориски–Грина у больных ХСН

| Вопрос                                                                                  | Да          | Нет         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
|                                                                                         | <i>n</i>    | <i>n</i>    |
| Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?                                            | 44 (58,7 %) | 31 (41,3 %) |
| Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?                          | 48 (64,0 %) | 27 (36,0 %) |
| Пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?                        | 33 (44,0 %) | 42 (56,0 %) |
| Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, пропускаете ли Вы следующий прием? | 27 (36,0 %) | 48 (64,0 %) |

В целом высокая комплаентность к медикаментозному лечению наблюдалась у 13 (17,3 %) больных. Больные с низкой приверженностью характеризуются сенситивным типом реагирования, эмоциональной лабильностью, нерешительностью ( $p < 0,004$ ). Выявлена связь приверженности к терапии у больных ХСН ( $p < 0,05$ ) с наличием стенокардии, инфарктом миокарда в анамнезе; а также прямая зависимость между приверженностью больных к приему лекарственных препаратов и индексом коморбидности Чарлсона ( $R = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ). Больные, имеющие ХБП и анемию, отличались высокой приверженностью к терапии ( $p < 0,02$ ).

Проведен многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали пол, возраст, а также параметры, при проведении однофакторного анализа коррелировавшие с приверженностью больных к терапии при  $p < 0,05$ . В качестве зависимой переменной включали приверженность больных к терапии. Проведенный анализ показал, что на приверженность к лечению больных ХСН старшей возрастной группы независимое влияние оказывало наличие у больного ИБС ( $R = 0,48$ ,  $\beta = -0,18$ ,  $p = 0,03$ ), инфаркта миокарда в анамнезе ( $R = 0,48$ ,  $\beta = -0,33$ ,  $p = 0,02$ ), эмоциональной лабильности ( $R = 0,48$ ,  $\beta = -0,13$ ,  $p = 0,03$ ).

### Выводы

1. Больные ХСН пожилого и старческого возраста характеризуются неврастеническим типом отношения к заболеванию, эмоциональной лабильностью, конструктивными копинг-стратегиями. Каждый второй больной имеет преддементные когнитивные нарушения.

2. Наличие у больного коморбидных состояний, прогрессирующей стенокардии, инфаркта миокарда в анамнезе, анемии является фактором, повышающим приверженность к терапии больных ХСН. Низкая приверженность к лечению обусловлена особенностями психологического статуса больных старшей возрастной группы.

3. Выявленные клиничко-психологические характеристики больных ХСН пожилого и старческого возраста оказывают непосредственное влияние на приверженность к терапии и должны учитываться при выборе тактики ведения данной группы больных.

**Список литературы**

1. **Агеев, Ф. Т.** Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф. Т. Агеев, М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 5 (1). – С. 4–7.
2. **Lien, C. T.** Heart Failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, comorbidities, polypharmacy and treatment dilemmas / C. T. Lien, A. D. Gillespie et al. // Eur. J. Heart. Fail. – 2002. – V. 4, № 1. – P. 91–98.
3. **Wolf, J. L.** Expenditures and complications of multiple chronic conditions in elderly / J. L. Wolf, B. Starfield et al. // Arch Intern Med. – 2002. – V. 162, № 20. – P. 2269–2276.
4. **Карвасарский, Б. Д.** Клиническая психотерапия в общей врачебной практике : учеб. для вузов / Б. Д. Карвасарский, Н. Г. Незнанов. – 4-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Издательский дом «Питер-ЮГ», 2010.
5. Диагностика и лечение ХСН (третий пересмотр). Российские рекомендации (Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов). – М., 2009.
6. **Шальнова, С.** Артериальная гипертензия и приверженность терапии / С. Шальнова и др. // Врач. – 2009. – № 12. – С. 39–42.
7. **Hill, M. N.** Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure / Martha N. Hill et al. // J. Clinical Hypertension. – 2010. – № 12 (10). – P. 758–764.
8. **Биктимиров, Т. З.** Психологические особенности личности больных с минимальной мозговой дисфункцией при дисциркуляторной энцефалопатии на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа (к дискуссии о коморбидности) / Т. З. Биктимиров и др. // Медико-физиологические проблемы экологии человека : материалы Всерос. конф. с междунар. участием. – Ульяновск, 2009. – С. 58–59.
9. **Гасанов, Р. Ф.** Коморбидность синдрома нарушения внимания как результат диагностической неопределенности / Р. Ф. Гасанов // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2007. – № 4. – С. 1–6.
10. **Соломакина, Н. И.** Сердечная и внесердечная коморбидность у больных систолической и диастолической ХСН пожилого и старческого возраста / Н. И. Соломакина // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 6 (56). – С. 298–233.
11. **Strombtrg, A.** Patient-related factors of complians in heart f ailure: some new insights an old problem / A. Strombtrg // Eur Heart J. – 2006. – № 27. – P. 379–381.
12. **Альберт, М. А.** Психический статус больных с хронической сердечной недостаточностью / М. А. Альберт, С. В. Шевченко, Т. В. Бубнова, С. И. Корнейчук // Материалы 44-й науч.-практ. межрег. конф. врачей. – Ульяновск, 2009. – С. 197–198.
13. **Митрофанова, И. С.** Новые пути повышения эффективности лечения больных хронической сердечной недостаточностью / И. С. Митрофанова // Сердечная недостаточность. – 2007. – № 9 (4). – С. 164–166.
14. **Charlson, M. E.** A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // J. Chronic. Dis. – 1987. – № 40. – P. 373–383.

---

**Ефремова Елена Владимировна**

аспирант, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: lena\_1953@mail.ru

**Efremova Elena Vladimirovna**

Postgraduate student,  
Ulyanovsk State University

**Сабитов Ильдар Анберович**

кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра медицинской психологии,  
психоневрологии и психиатрии,  
Институт медицины, экологии  
и физической культуры, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: kmp@ulsu.ru

**Sabitov Ildar Anberovich**

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of medical  
psychology, psychoneurology  
and psychiatry, Institute of medicine,  
ecology and physical culture,  
Ulyanovsk State University

**Шутов Александр Михайлович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой терапии  
и профессиональных болезней,  
Институт медицины, экологии  
и физической культуры, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: amshu@mail.ru

**Shutov Alexander Mikhaylovich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of therapy  
and occupational diseases, Institute  
of medicine, ecology and physical culture,  
Ulyanovsk State University

**Суворова Светлана Александровна**

заместитель главного врача  
по медицинской части, Ульяновская  
городская клиническая больница

E-mail: suvorova1975@rambler.ru

**Suvorova Svetlana Alexandrovna**

Deputy head doctor for medical affairs,  
Ulyanovsk Municipal Clinical Hospital

---

УДК 159.9:61:616.12-008.4

**Ефремова, Е. В.**

**Клинико-психологическая характеристика и приверженность к лечению больных хронической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста / Е. В. Ефремова, И. А. Сабитов, А. М. Шутов, С. А. Суворова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 33–39.**

Е. А. Замятина, Г. Г. Багирова

### **ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛОКСИКАМА (МОВАЛИСА) И АЦЕКЛОФЕНАКА (АЭРТАЛА) У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

*Аннотация.* В работе приведены данные клинического исследования лиц пожилого возраста с остеоартрозом (средний возраст  $64,4 \pm 7,8$ ), принимавших мелоксикам (мовалис) или ацеклофенак (аэртал). Мелоксикам (мовалис) назначался в дозе 7,5 мг два раза в сутки в течение 10 дней, ацеклофенак (аэртал) – в дозе 100 мг два раза в сутки в течение такого же периода времени. Больные подвергались стандартным артрологическим и параклиническим исследованиям. Было проведено рентгенологическое и ультразвуковое исследование пораженных суставов. Состояние всех больных оценивалось по шкалам ВАШ и WOMAC, определялся индекс тяжести артроза. После проведенного лечения все больные отмечали уменьшение боли и отека в пораженных суставах. Все изучаемые показатели в обеих группах достоверно снизились практически в равной степени. Сравнение этих двух препаратов показало аналогичную эффективность в отношении уменьшения боли и воспалительных явлений в суставе, их хорошую переносимость больными и наличие единичных случаев неблагоприятных эффектов.

*Ключевые слова:* остеоартроз, лечение, мелоксикам, ацеклофенак.

*Abstract.* The research includes data of the clinical examination of elderly people with osteoarthritis (fny average  $64,4 \pm 7,8$ ) taking Meloxicam (movalis) and Aceclofenac (Airtal). Meloxicam (movalis) has been prescribed 7,5 mg 2 times a day for 10 days, Aceclofenac (Airtal) – 100 mg 2 times a day for the same period of time. Patients underwent standard arthrological and paraclinical examinations. Roentgenological and ultrasonic examinations of the affected joints were also carried out. The state of the patients has been evaluated according to VAS and WOMAC scales, defining the index of arthrosis. After the given treatment the patients has noticed the reduce of pain and edema of the affected joints. All the indices under study have reduced equally in both groups. The comparison of these two medicines shows efficiency in treatment of pain and edema of the affected joints, good tolerance and single cases of unfavorable effects.

*Key words:* osteoarthritis, treatment, Meloxicam, Aceclofenac.

Заболевания опорно-двигательного аппарата принадлежат к числу наиболее распространенных у лиц пожилого и старческого возраста. Среди них самым частым является остеоартроз (ОА). Заболевание встречается у 60–70 % больных старше 65 лет, причем чаще у женщин. Поражаются главным образом нагрузочные суставы, такие как коленные и тазобедренные [1–5]. Возникающая боль приносит физические страдания, ограничивает способность к передвижению и самообслуживанию, ухудшает качество жизни, нередко приводя к инвалидизации пожилых больных [6]. Лечение этих заболеваний связано с существенными экономическими затратами. Поэтому максимально быстрое купирование боли является основной целью лечения [7]. При этом необходимо подбирать индивидуальную схему лечения для каждого пациента с учетом тяжести заболевания, распространенности поражения суставов, сопутствующих заболеваний и возраста [8, 9].

Наиболее часто в лечении болевого синдрома используются препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [10, 11]. Их использование в составе комплексной терапии ОА позволяет достичь быстрого симптоматического улучшения и обеспечить больному комфортное ожидание начала действия «хондропротекторов» и немедикоментозных методов лечения [12]. Однако применение лекарственных средств из этой группы может сопровождаться рядом нежелательных лекарственных реакций [13, 14]. Поэтому при их выборе учитываются: быстрота развития и выраженности эффекта, хорошая переносимость при длительном приеме [15–17]. У лиц пожилого возраста выбор препарата затрудняет наличие у них сопутствующих заболеваний и необходимость их терапии. Также нередко упускают из вида, что НПВП, мало влияя на артериальное давление (АД) у пациентов с его исходно нормальными показателями, достоверно повышают среднее АД у больных с артериальной гипертензией [18]. Это требует применения препаратов с наименьшим спектром побочных эффектов, таких как НПВП с более высокой селективностью [19].

### Материал и методы

В исследование было включено 60 женщин в возрасте от 60 до 79 лет, разделенных на две группы: I группа – 30 женщин, средний возраст  $63,4 \pm 6,8$  лет, принимавших в течение 10 дней мовалис; II группа – 30 женщин, средний возраст  $65,4 \pm 7,7$  лет, принимавших в течение 10 дней аэртал. У всех пациентов имелась в анамнезе артериальная гипертензия.

Больные обратились в поликлинику по поводу болей в коленных и тазобедренных суставах. Пациенты жаловались на боли при движении, особенно при спуске по лестнице, припухлость суставов. Больные подвергались стандартным артродидагностическим и параклиническим исследованиям. Всем было проведено рентгенологическое исследование. Рентгенологическую стадию оценивали по классификации L. Kellgren и L. Lowtens. Для уточнения характера процесса обследуемым было проведено ультразвуковое исследование пораженных суставов.

Мелоксикам (мовалис) назначался в дозе 7,5 мг два раза в сутки в течение 10 дней. Ацеклофенак (аэртал) – в дозе 100 мг два раза в сутки также в течение 10 дней. Состояние больных до и после лечения оценивалось по шкалам ВАШ и WOMAC, и определялся индекс тяжести артроза.

Статистическая обработка данных проводилась на компьютере с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Количественные данные представлены в следующем виде: средние значения плюс-минус стандартное отклонение (*SD*).

### Результаты исследования

При обследовании суставов было выявлено увеличение их объема у всех пациентов, локальная болезненность по внутренней поверхности коленного сустава – у 80 % больных и в 100 % случаев ограничение активных и пассивных движений в пораженном суставе. По данным рентгенологического исследования, I рентгенологическая стадия отмечалась у 14 (23,4 %) больных, II – у 25 (41,6 %), III – у 21 (35 %). При ультразвуковом исследовании в 83 % случаев выявлено наличие синовита, преимущественно в надпателлярной сумке и заворотах коленного сустава, и в 78 % – в сумке m. Psoas в тазобедренном суставе.

ренных суставах. У 100 % пациентов определялся тендинит, преимущественно тонкой мышцы и медиальной головки икроножной мышцы, из них в 15 % случаев выявлялся теносиновит этих мышц. В 8 % случаев был обнаружен лигаментит собственной и боковых связок надколенника. У 20 % были выявлены кисты Бейкера.

До начала лечения состояние всех больных было оценено по шкалам ВАШ и WOMAC и определялся индекс тяжести артроза (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных  
пожилого возраста с ОА, получавших мовалис ( $n = 30$ ;  $M \pm SD$ )

| Показатель                    | До лечения       | После лечения    | $p$        |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------|
| Боль по ВАШ, мм               | $7,5 \pm 1$      | $4,5 \pm 1,2$    | $< 0,0001$ |
| Суммарный индекс WOMAC, см    | $151,8 \pm 44,2$ | $126,5 \pm 39,5$ | $< 0,0001$ |
| Индекс тяжести артроза, баллы | $15,1 \pm 3,8$   | $10,9 \pm 3,3$   | $< 0,0001$ |

Таблица 2

Динамика клинических показателей у больных  
пожилого возраста с ОА, получавших аэртал ( $n = 30$ ;  $M \pm SD$ )

| Показатель                    | До лечения     | После лечения    | $p$        |
|-------------------------------|----------------|------------------|------------|
| Боль по ВАШ, мм               | $7,4 \pm 1,2$  | $5 \pm 1,2$      | $< 0,0001$ |
| Суммарный индекс WOMAC, см    | $149 \pm 39,6$ | $125,9 \pm 38,3$ | $< 0,0001$ |
| Индекс тяжести артроза, баллы | $15 \pm 3,6$   | $11,3 \pm 3,4$   | $< 0,0001$ |

Из таблиц следует, что до начала лечения показатели в обеих группах существенно не различались. После проведенного лечения все больные отмечали уменьшение боли и отека в пораженных суставах. Все показатели в обеих группах достоверно снизились и также имели сходное значение. Нежелательных реакций, которые могли бы послужить причиной отмены препаратов, зарегистрировано не было. По мнению больных, переносимость препаратов была хорошей. Лишь у двух больных из I группы и одного больного из II группы было отмечено незначительное повышение артериального давления на фоне антигипертензивной терапии.

Сравнение этих показателей после лечения между группой, принимающей мелоксикам (мовалис), и группой, принимающей ацеклофенак (аэртал), не показало достоверных отличий (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинических показателей между мовалисом и аэрталом после лечения у больных пожилого возраста с ОА ( $n = 30$ ;  $M \pm SD$ )

| Показатель                    | Мовалис          | Аэртал           | $p$      |
|-------------------------------|------------------|------------------|----------|
| Боль по ВАШ, мм               | $4,5 \pm 1,2$    | $5 \pm 1,2$      | $> 0,05$ |
| Суммарный индекс WOMAC, см    | $126,5 \pm 39,5$ | $125,9 \pm 38,3$ | $> 0,05$ |
| Индекс тяжести артроза, баллы | $10,9 \pm 3,3$   | $11,3 \pm 3,4$   | $> 0,05$ |

### Обсуждение

В настоящее время известно, что назначение НПВП показано всем больным с ревматическими заболеваниями [20]. Однако назначение этих пре-

паратов сопряжено с риском развития нежелательных эффектов, особенно у лиц пожилого возраста в связи с наличием у них сопутствующей патологии. В этом случае необходимо учитывать возможность лекарственных взаимодействий. Поэтому при выборе препарата необходимо свести эти риски к минимуму, но при этом уменьшить боль и купировать воспалительные явления в суставе [21]. В данной работе мы провели сравнение двух препаратов, имеющих различные механизмы действия, на воспаление.

Мелоксикам – НПВП, относящийся к классу оксикамов, оказывающий анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие [22]. Он является селективным ингибитором ЦОГ-2. Он связывается с верхней частью канала ЦОГ-2 и имеет сбалансированный профиль ЦОГ-2-селективности [21, 23]. В результате синтез простагландинов снижается в очаге воспаления в значительно большей степени, чем в слизистой оболочке желудка и почках. Помимо влияния на синтез простагландинов, мелоксикам угнетает перекисное окисление липидов, снижает образование свободных кислородных радикалов, фактора активации тромбоцитов, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , протеиназ и других медиаторов воспаления. Мелоксикам не взаимодействует с другими лекарственными средствами, включая цитостатики, диуретики, сердечные гликозиды, адреноблокаторы, что имеет большое значение при ведении больных с сопутствующими заболеваниями [24]. Многочисленные исследования о хондропротективном влиянии мелоксикама показали, что он повышает синтез протеогликанов в эксплантате остеоартрозного хряща, а также тормозит апоптоз хондроцитов. Кроме того, мелоксикам не экспрессирует противовоспалительные цитокины [25]. Это позволяет рассматривать его как НПВП с хондропротективным действием. Однако стоимость препарата достаточно высока (на 2011 г. – около 500 руб. за 20 таблеток).

Таким образом, наличие у мелоксикама хорошего противовоспалительного, анальгезирующего и хондропротективного действия, а также хорошая переносимость позволяют его широко использовать у больных ОА [8].

Ацеклофенак (аэртал) относится к неселективным НПВП. Он ингибирует обе изоформы ЦОГ. Коэффициент ЦОГ-2/ЦОГ-1, т.е. средняя ингибирующая концентрация для ацеклофенака, равняется 0,26 мкМ, тогда как для целекоксиба этот коэффициент равен 0,70 мкМ, т.е. он может считаться более селективным в отношении ЦОГ-2 [26–28]. Подтверждением селективности ацеклофенака стала работа В. Hinz и соавторов, которые определяли выраженность блокады ЦОГ-2 и ЦОГ-1 в нейтрофилах человека под влиянием ацеклофенака 100 мг и диклофенака 75 мг. Оказалось, что после приема обоих препаратов активность ЦОГ-2 была подавлена более чем на 97 %, в то время как ЦОГ-1 – на 46 и 82 % соответственно [29]. Помимо блокады ЦОГ-2, ацеклофенак влияет на синтез цитокинов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО  $\alpha$ ) [26]. Кроме того, он подавляет процесс ИЛ-1-ассоциированной активации металлопротеиназ, что является одной из причин положительного воздействия ацеклофенака на синтез протеогликанов суставного хряща. Ацеклофенак способствует экспрессии протеогликанов и гиалуроновой кислоты как в преклинической, так и в поздней стадии ОА. Он стимулирует синтез гликозаминогликанов в хряще у больных ОА с диклофенаком и напроксеном, которые не обладают такими свойствами [2]. Это свойство относится к числу главных достоинств ацеклофенака и определяет целе-

сообразность его применения у больных ОА [2, 30, 31]. L. Blot и соавторы изучили действие ацеклофенака, мелоксикама и диклофенака (контроль) на метаболизм вновь синтезированных молекул протеогликана и гиалуроната в эксплантатах хряща человека, пораженного ОА. Результаты исследования показали, что ацеклофенак и мелоксикам в концентрации, соответствующей их содержанию в синовиальной жидкости, могут оказывать положительное действие на общий метаболизм протеогликанов и гиалуроната в хрящевой ткани при ОА, тогда как диклофенак не оказывал подобного влияния на метаболизм хряща. Это говорит о том, что ацеклофенак и мелоксикам не должны ухудшить биомеханические характеристики сустава и, возможно, способны замедлить разрушение суставов при остеоартрозе [27, 32]. Еще одним преимуществом препарата является умеренная стоимость, что немаловажно для пожилых больных (на 2011 г. – около 300 руб. за 20 таблеток).

В нашем исследовании сравнение этих двух препаратов показало сходную эффективность в отношении уменьшения боли и воспалительных явлений в суставе, их хорошую переносимость больными и наличие минимального количества неблагоприятных эффектов.

Таким образом, применение мелоксикама (мовалиса) и ацеклофенака (аэртала) у больных пожилого возраста с ОА приводит к достоверному стойкому уменьшению болевого синдрома и воспалительных явлений в суставе при хорошей переносимости препарата, и поэтому выбор препарата часто будет определяться его стоимостью.

#### **Список литературы**

1. **Насонов, Е. Л.** Современные направления в фармакотерапии остеоартроза / Е. Л. Насонов // *Consilium medicus*. – 2001. – № 3. – Р. 408–415.
2. **Бадюкин, В. В.** Нестероидные противовоспалительные препараты в терапии остеоартроза / В. В. Бадюкин // *Современная ревматология*. – 2009. – № 1. – С. 73.
3. **Цветкова, Е. С.** Мовалис в терапии остеоартроза / Е. С. Цветкова // *Научно-практическая ревматология*. – 2005. – № 2. – С. 29.
4. **Алексеева, Л. И.** Факторы риска при остеоартрозе / Л. И. Алексеева // *Научно-практическая ревматология*. – 2000. – № 2. – С. 36.
5. **Беневолевская, Л. И.** Факторы, способствующие развитию остеоартроза / Л. И. Беневолевская, Н. В. Подчалимова, М. М. Бржезовский и др. // *Терапевтический архив*. – 1987. – № 4. – С. 35.
6. **Насонов, Е. Л.** Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата / Е. Л. Насонов // *Врач*. – 2002. – № 4. – С. 15.
7. **Насонова, В. А.** Мелоксикам (мовалис) – селективный ингибитор ЦОГ-2 в клинической практике / В. А. Насонова // *Научно-практическая ревматология*. – 2000. – № 4. – С. 16.
8. **Елисеев, М. С.** Применение мелоксикама (амелотекс) у больных гонартрозом / М. С. Елисеев, С. А. Владимиров // *Современная ревматология*. – 2011. – № 2. – С. 31.
9. **Мазуров, В. И.** Применение мелоксикама (мовалиса) у больных с ревматическими заболеваниями с сопутствующей ишемической болезнью сердца / В. И. Мазуров // *Клиническая медицина*. – 2004. – № 12. – С. 54.
10. **Алексеева, Л. И.** Современные подходы к лечению остеоартроза / Л. И. Алексеева // *Российский медицинский журнал*. – 2003. – № 11 (4). – С. 5.
11. **Каратеев, А. Е.** Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / А. Е. Каратеев, Н. Н. Яхно, Л. Б. Лазебник и др. // *Клинические рекомендации*. – М. : ИМА-ПРЕСС, 2009. – С. 168.

12. **Каратеев, А. Е.** Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике: «за» больше, чем «против» / А. Е. Каратеев // Современная ревматология. – 2008. – № 1. – С. 70.
13. **Верткин, А. Л.** Деформирующий остеоартроз: стратегия ведения больных при соматической патологии / А. Л. Верткин, А. В. Наумов // Российский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 4. – С. 319–324.
14. **Верткин, А. Л.** Остеоартроз в практике врача-терапевта / А. Л. Верткин, Л. И. Алексеева, А. В. Наумов и др. // Российский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 7. – С. 478–480.
15. **Насонов, Е. Л.** Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале XXI века / Е. Л. Насонов // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 11. – Р. 375–378.
16. **Emery, P.** Considerations for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy: benefits / P. Emery // Scand J. Rheumatol. – 1996. – № 25 (Suppl. 105). – Р. 5–12.
17. **Rainsford, K.** Anti-inflammatory drugs in the 21<sup>st</sup> century / K. Rainsford // Subcell Biochem. – 2007. – № 42. – Р. 3–27.
18. **Егоров, И. В.** Особенности лечения суставного синдрома у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией / И. В. Егоров, В. В. Цурко // Современная ревматология. – 2008. – № 4. – С. 52.
19. **Зырянов, С. К.** Безопасность фармакотерапии боли: современное состояние проблемы / С. К. Зырянов, О. Н. Нельга, Ю. Б. Белоусов // Трудный пациент. – 2007. – № 3. – С. 54.
20. **Каратеев, А. Е.** Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата / А. Е. Каратеев, В. Г. Барскова // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 5. – С. 44.
21. **Чичасова, Н. В.** Мелоксикам в лечении хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата / Н. В. Чичасова // Лечащий врач. – 2011. – № 4. – С. 26.
22. **Хитров, Н. А.** Лечение болевого синдрома при остеоартрозе / Н. А. Хитров // Современная ревматология. – 2009. – № 2. – С. 48.
23. **Yocum, D.** Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis: a 12-week, double-blind, multiple doses, placebo controlled trial. The Meloxicam Osteoarthritis Investigators / D. Yocum, R. Fleishmann, P. Dalgin et al. // Arch. Int. Med. – 2000. – V. 160. – Р. 2947–2954.
24. **Бадюкин, В. В.** Применение мелоксикама при ревматических заболеваниях / В. В. Бадюкин // Фарматека. – 2005. – № 13. – С. 1–8.
25. **Ding, C.** Do NSAID affect the progression of osteoarthritis? / C. Ding // Inflammation. – 2002. – № 26. – Р. 139–142.
26. **Saraf, S.** Aceclofenac: A potent Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug / S. Saraf // Latest Reviews. – 2006. – № 4 (3).
27. **Цурко, В. В.** Ацеклофенак (аэртал): экспериментальные данные и результаты клинических исследований при суставном синдроме / В. В. Цурко // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 1. – С. 62–65.
28. **Lidburg, P.** COX-2/COX-1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay / P. Lidburg, I. Vojnovic, T. Warner // Osteoarthritis and cartilage. – 2000. – № 8 (Suppl. B), TH0 53.
29. **Hinz, B.** Aceclofenac spares cyclooxygenase 1 as a result of limited but sustained biotransformation to diclofenac / B. Hinz, T. Rau, D. Augel et al. // Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2003. – № 74. – Р. 222–235.
30. **Насонова, В. А.** Ацеклофенак (аэртал) в ревматологической практике / В. А. Насонова // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 5. – Р. 87–90.
31. **Насонова, В. А.** Симптоматическая терапия боли при ревматических заболеваниях: место ацеклофенака / В. А. Насонова, А. Е. Каратеев // Современная ревматология. – 2009. – № 3. – С. 58.

32. **Blot, L.** Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human articular cartilage / L. Blot, A. Marselis, J.-P. Devogelaer, D.-H. Manicourt // Br. J. Pharmacol. – 2000. – № 131. – P. 1413–1421.

---

**Замятина Екатерина Александровна**  
аспирант, Оренбургская государственная  
медицинская академия

E-mail: zamyatina.katerina@yandex.ru

**Zamyatina Ekaterina Alexandrovna**  
Postgraduate student, Orenburg  
State Medical Academy

**Багирова Генриетта Георгиевна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой поликлинической  
терапии, Оренбургская государственная  
медицинская академия

E-mail: bagirova@yandex.ru

**Bagirova Genrietta Georgievna**  
Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of polyclinic  
therapy, Orenburg State Medical Academy

---

УДК 616.72-002

**Замятина, Е. А.**

**Применение мелоксикама (мовалиса) и ацеклофенака (аэртала) у лиц пожилого возраста с остеоартрозом** / Е. А. Замятина, Г. Г. Багирова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 40–46.

## ОДНОМОМЕНТНАЯ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНАЯ ЭЗОФАГОПЛАСТИКА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НА ПИЩЕВОД

*Аннотация.* Проведен анализ результатов 25 одномоментных гастрэктомий с резекцией пищевода по поводу рака желудка с распространением на пищевод. У 21 больного операция выполнялась из двух последовательных доступов – срединной лапаротомии и боковой торакотомии справа, у 4 пациентов применялся торакоабдоминальный доступ по Ohsawa–Garlock. Для пластического замещения пищевода у 8 больных использовалась ободочная кишка, у 17 – тонкая. Осложненность составила 44,0 %, послеоперационная летальность – 12,0 %. Во всех случаях причиной смерти был некроз пищеводного трансплантата. Годичная выживаемость пациентов составила  $46,7 \pm 10,5$  %, трехлетняя –  $23,3 \pm 9,8$  %, пятилетняя –  $11,7 \pm 7,6$  %. Хирургическое лечение рака желудка с распространением на пищевод является оправданным и сопровождается приемлемыми показателями летальности и выживаемости.

*Ключевые слова:* рак желудка, эзофагопластика.

*Abstract.* The authors have analyzed treatment results of 25 single-step gastrectomies with resection of the esophagus performed on the occasion of stomach carcinomas extended to the distal esophagus. Median laparotomy with subsequent thoracotomy was executed in 21 cases. Four patients were operated by Ohsawa–Garlock approach. The colon transplant was used for the digestive tract restoring in 8 patients, in 17 cases the researchers applied jejunoplasty. Postoperative morbidity rate was 44,0 %, the level of in-hospital mortality was 12,0 %. All cases of death were caused by transplant necrosis. The 1-year, 3- and 5-year survival rate of patients reached  $46,7 \pm 10,5$  %,  $23,3 \pm 9,8$  %,  $11,7 \pm 7,6$  % respectively. Surgical interventions for the stomach carcinoma involving the distal esophagus is feasible, with acceptable mortality and long-term results.

*Key words:* stomach carcinoma, esophagoplasty.

В последние 10–15 лет наблюдается тенденция к увеличению частоты рака желудка с распространением на пищевод [1–4]. Хирургические вмешательства при данной патологии сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, достигающей 5,2–13,38 % и 18,7–34,48 % соответственно и низкими показателями пятилетней выживаемости по сравнению с изолированными опухолями желудка и пищевода – 11,0–21,9 % [1, 5, 6].

Разнообразие точек зрения на эффективность применяемых методов хирургического лечения кардиоэзофагеального и гастроэзофагеального рака [5, 7] обосновывает важность затронутой проблемы.

Цель исследования – оценка результатов одномоментных гастрэктомий с резекцией пищевода при раке желудка с распространением на пищевод.

### Материал и методы исследования

В торакальном отделении областного онкологического диспансера г. Пензы в 1995–2010 гг. оперировано 25 больных раком желудка (20) и его

культы (5) с распространением опухоли на ретрокардиальный сегмент пищевода. Из них 17 мужчин и 8 женщин в возрасте от 40 до 75 лет, средний возраст  $57,84 \pm 1,89$  лет. Проксимальный рак желудка диагностирован у 18 пациентов, тотальный – у 2. Все пациенты с раком культуры желудка ранее оперированы по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Стадия II опухоли выявлена у 3 больных, стадия III – у 12, стадия IV – у 10.

У 21 больного гастрэктомия с резекцией пищевода произведена из двух последовательных доступов – срединной лапаротомии и боковой торакотомии справа по пятому межреберью в положении больного на левом боку, у 4 пациентов применялся торакоабдоминальный доступ по Ohsawa–Garlock. Для пластического замещения пищевода у 8 больных использовалась ободочная кишка, у 17 – тонкая.

В 16 наблюдениях анастомоз между пищеводом и пищеводным трансплантатом накладывался по собственной методике формирования муфтообразного пищеводно-толстокишечного и пищеводно-тонкокишечного анастомоза [8]. У 2 больных с толстокишечной эзофагопластикой наложен анастомоз «конец в конец». При тонкокишечной пластике у 5 больных сформирован анастомоз по М. З. Сигалу, у 1 – инвагинационный анастомоз.

Двадцати больным выполнена стандартная абдоминальная лимфодиссекция в объеме D2, дополненная удалением параэзофагеальных, парааортальных и бифуркационных лимфоузлов. Четырем больным выполнена лимфодиссекция в объеме 2S, одному – в объеме 2F.

Комбинированные операции имели место у 12 больных: у 8 пациентов дополнительно резецирована диафрагма, у 6 – поджелудочная железа, у 1 больного удален левый надпочечник.

Статистический анализ результатов операций проведен с помощью компьютерных программ «SPSS 13.0» SPSS Inc и STATISTICA 6.0 StatSoft, уровень значимости – 0,05.

### **Результаты и их обсуждение**

Стратегия хирургического лечения больных раком желудка и его культуры с переходом на пищевод сразу строилась на выполнении одномоментных эзофагопластик и основывалась на традиционных подходах к лечению кардиоэзофагеального рака. При этом мы принципиально отказались от выполнения эзофагэктомии абдомино-цервикальным доступом с наложением пищеводного соустья на шее из-за онкологической неадекватности метода. Мы отказались от доступа по Ohsawa–Garlock ввиду его большой травматичности. На наш взгляд, доступ по I. Lewis отвечает всем необходимым требованиям. Он позволяет выполнить полноценный абдоминальный этап, мобилизовать «en bloc» и резецировать грудной отдел пищевода на всем его протяжении, выполнить визуально контролируемую медиастинальную лимфодиссекцию и сформировать пищеводное соустье на любом уровне плевральной полости.

При выборе пластического материала первоначально мы отдавали предпочтение тонкой кишке. Прецизионное следование методике мобилизации кишки по С. С. Юдину всегда позволяло свободно провести тонкокишечный Ру-сегмент в плевральную полость и наложить анастомоз с «ракеткой», сформированной на его конце. Начиная с 2002 г., при планировании

эзофагогастрэктомии мы стали отдавать предпочтение изоперистальтической пластике пищевода правой половиной ободочной кишки на средних ободочных сосудах. Во всех случаях нам удавалось подготовить достаточный по длине, адекватно кровоснабжаемый трансплантат. Достоинство подобной методики состоит, на наш взгляд, в том, что слепая кишка, являющаяся апикальной частью трансплантата, имеет ширину, сравнимую с шириной желудка. Это позволяло накладывать оригинальный муфтообразный пищеводно-кишечный анастомоз без формирования «ракетки», совершенно аналогично анастомозам при операциях Льюиса, что существенно упрощало технологию.

В серии наших операций послеоперационные осложнения наблюдались у 11 (44,0 %) из 25 пациентов: некроз трансплантата – у 4, несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза – у 2, перфорация толстой кишки – у 1, острая странгуляционная кишечная непроходимость – у 1, эмпиема плевры – у 1, пневмония – у 1 и тромбоз легочной артерии – у 1 больного. Всего хирургические осложнения отмечены у 9 пациентов (36,0 %).

Результат регрессионного анализа (бинарная логистическая регрессия, метод пошагового исключения переменных) показал, что независимое влияние на развитие некроза трансплантата оказывали уровень системной артериальной гипотензии в первые 5 суток после операции ( $p = 0,003$ ) и уровень фибриногенемии ( $p = 0,023$ ). Наибольшая вероятность развития некроза трансплантата возникала при снижении систолического АД менее 90 мм рт. ст. (тест Mann–Whitney,  $p = 0,023$ ) и при дооперационном уровне фибриногенемии ниже 4,0 г/л у больных старше 60 лет (тест Mann–Whitney,  $p = 0,001$ ). Возникновение осложнения в данном случае может быть связано с развитием у онкологического больного коагулопатии потребления, когда в результате диссеминированного внутрисосудистого свертывания истощаются основные ресурсы факторов свертывающей системы крови, в частности, развивается гипофибриногенемия. Снижение уровня фибриногена в дальнейшем сопровождается повышением концентрации фибриногена S, который, превращаясь в фибрин, способствует образованию пептидаз, вследствие чего возникает спазм сосудов, что еще больше усиливает ишемию трансплантата. Кроме того, недостаточное поступление крови в трансплантат из-за низкого АД, замедление тока крови приводят к развитию «сладж»-феномена, усугубляющего нарушение кровоснабжения трансплантата [9].

Несостоятельность швов наблюдалась при выполнении инвагинационного пищеводно-тонкокишечного соустья и пищеводно-толстокишечного анастомоза «конец в конец». Обращает на себя внимание тот факт, что применение собственного, наиболее отработанного муфтообразного анастомоза не сопровождалось развитием несостоятельности.

Повторные операции были выполнены 8 больным. При странгуляционной непроходимости произведены устранение странгуляции и интубация кишечника, при перфорации толстокишечного трансплантата – ушивание перфорационного отверстия. У 5 пациентов (3 с некрозом трансплантата и 2 с несостоятельностью анастомоза) произведена резекция анастомоза и части трансплантата с формированием эзофаго- и энтеростомы. У 1 больного при некрозе толстокишечного трансплантата удалось выполнить успешную повторную подкожную тонкокишечную пластику с анастомозом на шее.

Общая послеоперационная летальность составила 12,0 %, умерло трое больных с некрозом тонкокишечного трансплантата.

Отдаленные результаты лечения больных раком желудка с переходом на пищевод представлены на рис. 1. Медиана выживаемости составила 11,67 месяцев. Годичная выживаемость больных с учетом всех стадий опухолей –  $46,7 \pm 10,5 \%$ , трехлетняя –  $23,3 \pm 9,8 \%$ , пятилетняя –  $11,7 \pm 7,6 \%$ , 1 больной прожил более 10 лет.

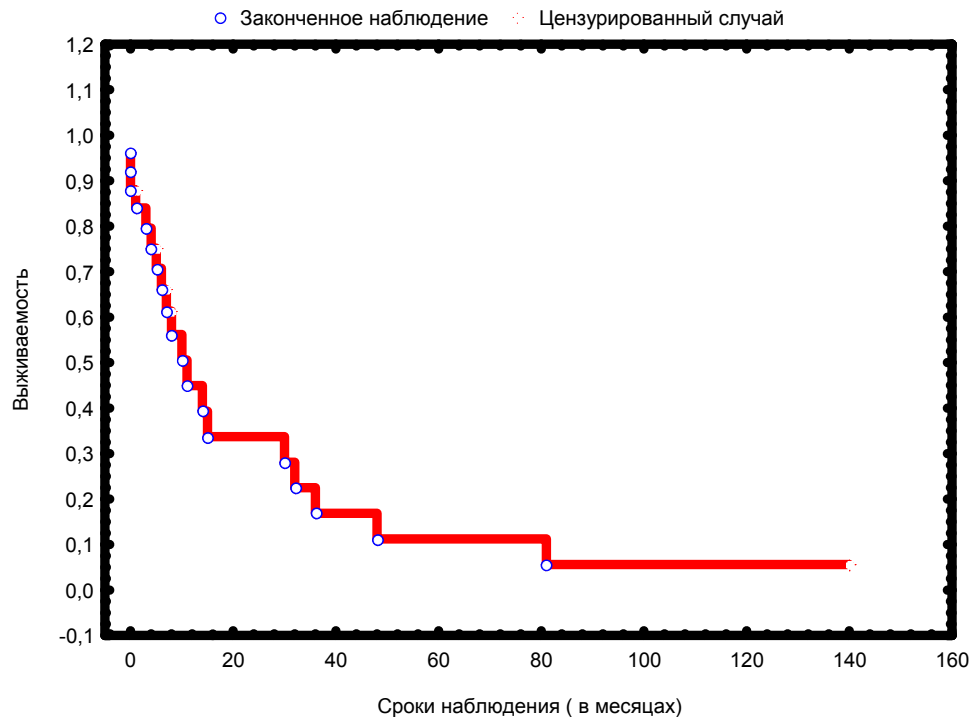


Рис. 1. Кривая выживаемости. Метод Kaplan–Mayer

Таким образом, анализ результатов одномоментных гастрэктомий с резекцией пищевода, выполненных при раке желудка с распространением на пищевод, свидетельствует о приемлемых непосредственных результатах операций. Отдаленные результаты подобных операций соответствуют приводимым в литературы данным. То есть внутриплевральная эзофагопластика после гастрэктомии с резекцией пищевода является операцией выбора при гастрэзофагеальном раке.

#### Список литературы

1. **Давыдов, М. И.** Хирургическое лечение рака проксимального отдела желудка: анализ клинико-морфологических особенностей и результатов лечения / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов, И. С. Стилиди, А. Н. Абдихакимов, В. А. Марчук // Приоритетные направления противораковой борьбы в России : материалы Междунар. симпозиума. – Екатеринбург, 2000. – С. 219–220.
2. **Тер-Ованесов, М. Д.** Индекс лимфогенного метастазирования (ИЛИМ) как прогностический фактор хирургического лечения рака желудка, способный нивелировать феномен миграции стадии / М. Д. Тер-Ованесов, М. И. Давыдов, Э. Э. Леснидзе // Материалы V съезда онкологов стран СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 36.
3. **Allum, A. H.** Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer / A. H. Allum, S. M. Griffin, A. Watson, D. Colin-Jones // Gut. – 2002. – V. 50. – P. 1–23.

4. **Cameron, A. J.** Small adenocarcinomas of the esophagogastric junction: association with intestinal metaplasia and dysplasia / A. J. Cameron, E. O. Souto, T. C. Smyrk // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – V. 97. – P. 1375–1380.
5. **Тикаев, Э. Р.** Современные подходы хирургического лечения рака кардии с переходом на пищевод / Э. Р. Тикаев, М. В. Бурмистров, Р. Ф. Еникеев и др. // *Сибирский онкологический журнал.* – 2011. – № 1 (43). – С. 61–65.
6. **Чернявский, А. А.** Хирургия рака желудка и пищеводно-желудочного перехода / А. А. Чернявский, Н. А. Лавров. – Нижний Новгород : ДЕКОМ, 2008. – 360 с.
7. **Черноусов, А. Ф.** Результаты хирургического лечения пациентов с кардио-эзофагеальным раком / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Д. В. Вычужанин // *Сеченовский вестник.* – 2010. – № 1. – С. 36–40.
8. **Чичеватов, Д. А.** Пластика пищевода с применением модифицированного внутригрудного муфтообразного анастомоза / Д. А. Чичеватов, А. Г. Кавайкин, А. Н. Горшенев, И. В. Сергеев // *Вопросы онкологии.* – 2005. – Т. 52, № 6. – С. 667–671.
9. **Алексеева, Л. А.** ДВС-синдром / Л. А. Алексеева, А. А. Рагимов. – М. : ИГ «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 120 с.

---

**Кавайкин Андрей Геннадьевич**

кандидат медицинских наук, доцент,  
Ковылкинская центральная районная  
больница, Республика Мордовия

E-mail: kavaikin@mail.ru

**Kavaykin Andrey Gennadyevich**

Candidate of medical sciences, associate  
professor, Kovylkino Central Regional  
Hospital, Mordovia

**Чичеватов Дмитрий Андреевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой онкологии  
и торакоабдоминальной хирургии,  
Пензенский институт  
совершенствования врачей

E-mail: chda@pnz.ru

**Chichevatov Dmitriy Andreevich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of oncology  
and thoraco-abdominal surgery, Penza  
Institute of advanced medical studies

---

УДК 616-006-33-329-089

**Кавайкин, А. Г.**

**Одномоментная внутриплевральная эзофагопластика при раке желудка с распространением на пищевод** / А. Г. Кавайкин, Д. А. Чичеватов // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2012. – № 1 (21). – С. 47–51.

## **ПОСТОЖОГОВЫЕ РУБЦОВЫЕ СТРИКТУРЫ ПИЩЕВОДА: ПРОФИЛАКТИКА ИХ ФОРМИРОВАНИЯ, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**

*Аннотация.* За период 2005–2010 гг. в Пензенской областной клинической больнице находился на лечении 261 человек. Использовали методику максимально консервативного лечения. 16 пациентам с постоянно рецидивирующей стриктурой пищевода проведено временное стентирование нитиновыми протезами. После стентирования у 75 % больных достигнута стойкая ремиссия. Разработана нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода. С целью профилактики и раннего лечения у 5 пациентов выполнено стентирование пищевода биodeградируемыми коллагеновыми стентами на 30–40-е сутки с момента получения ожога. За период 6–8 месяцев у 5 больных (100 %) рестенозирования не наблюдали.

*Ключевые слова:* пищевод, стриктура, стент.

*Abstract.* During the period from 2005 to 2010 there were 261 patients treated in Penza Regional Hospital. The researchers used a technique of the most conservative treatment. The method of temporary stenting of the esophagus by nitinol stents was performed in 16 patients with constantly recurrent stricture. Sustained remission was achieved in 75 % patients after stenting. The authors created a neural network of the outcome prediction of the esophagus burn disease. The method of stenting an esophagus by biodegradable collagen stents was performed in 5 patients on the 30–40 day after a burn of an esophagus for the purpose of prevention and early treatment. During the period of 6–8 months restenosis was not observed in 5 patients (100 %).

*Key words:* esophagus, stricture, stent.

Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода представляет собой одно из сложных направлений хирургии. Рубцовые послеожоговые стриктуры наиболее широко распространены в развивающихся странах, а также в России и остаются в центре внимания специалистов всего мира [1].

Среди методов лечения рубцовых стриктур пищевода наиболее распространенными являются различные способы дилатации и бужирования. Однако с каждым годом появляются современные малоинвазивные и высокотехнологичные методики, которые позволяют достигать еще более значительных успехов, что делает эту проблему актуальной до настоящего времени.

Целью исследования является выбор оптимальных сроков, методов профилактики и лечения постожоговых рубцовых стриктур пищевода.

### **Материалы и методы исследования**

За период с 2004 по 2010 г. в хирургическом отделении Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко находился на лечении 261 человек с постожоговой рубцовой стриктурой пищевода – 204 мужчины (78,1 %) и 57 женщин (21,9 %).

Причиной развития стриктур пищевода у 170 больных (65 %) явился химический ожог пищевода кислотой, принятой по ошибке или с суицидаль-

ной целью, у 63 человек (24 %) – щелочью, у 28 пациентов (11 %) – другими прижигающими жидкостями.

По локализации высокие стриктуры наблюдали у 21 человека (8 %), срединные – у 24 пациентов (9 %), низкие – у 200 больных (77 %) и комбинированные – у 16 человек (6 %). В процессе ретроспективного анализа материала отмечено, что комбинированные поражения у всех пациентов развились на фоне отравления щелочами.

По протяженности имелись короткие стриктуры у 36 больных (14 %), трубчатые стриктуры – у 141 человека (54 %), четкообразные – у 8 пациентов (3 %) и тотальные – у 76 больных (29 %).

При оценке степени дисфагии использовали классификацию Г. Л. Ратнера и В. И. Белоконова [2]. Наблюдали 94 (36 %) человека с первой степенью – отмечалась избирательная дисфагия на прием лишь некоторых видов пищевых продуктов: хлеб, картофель, фрукты при торопливой еде, при этом диаметр просвета стриктуры – 1–1,5 см; со второй степенью, компенсированной, отмечался 71 (27 %) пациент – пищевод проходим для полужидкой пищи, диаметр просвета стриктуры – 0,3–0,5 см; 89 (34 %) больных – с третьей степенью, субкомпенсированной дисфагией, – по пищеводу проходят только жидкости и чай, диаметр просвета – менее 0,3 см, отмечается супрастенотическое расширение по данным рентгенографии. С декомпенсированной обратной степенью дисфагии – 5 человек (2 %), с полной обтурацией пищевода – 2 пациента (1 %).

238 пациентам проводилась дилатация стриктур методом бужирования. Из всех известных методов бужирования использовались ортоградное форсированное бужирование по нити и струне направителю, выполненное 231 пациенту, ретроградное форсированное бужирование пучками нитей (2 человека) и ретроградное форсированное бужирование по нити и струне направителю (5 человек).

Использовали максимально безопасную методику выполнения ортоградного форсированного бужирования. Пациент предварительно (в течение 2–4 суток) проглатывал капроновую нить № 3–4 с дробинкой на дистальном конце, которая проходила за место стриктуры и фиксировалась в желудочно-кишечном тракте. По направляющей нити вводили металлический проводник за место стриктуры. Данная манипуляция является максимально безопасной, снижает риск перфорации пищевода. По установленному проводнику выполнялось ортоградное бужирование полыми эластическими бужами. Процедуру приостанавливали при появлении боли, выраженном сопротивлении тканей и прожилках крови на буже, после чего назначалась противоотечная терапия, направленная на профилактику эзофагита и образования рубцов.

За анализируемый период времени в нашей клинике зарегистрировано 23 (8,8 %) пациента с длительной (более 6 месяцев), непрерывно рецидивирующей постожоговой рубцовой стриктурой, находившегося на поддерживающем бужировании с частотой 12–15 раз в год. У всех данных больных стриктура формировалась на 60–90-е сутки с момента получения ожога (поздняя стриктура). С целью восстановления проходимости пищевода у 16 больных (6,1 %) с непрерывно рецидивирующими стриктурами использовали методику временного стентирования саморасширяющимися нитиноловыми стентами. Остальные от предложенных манипуляций отказались.

Перед манипуляцией всем больным проводили фиброгастроуденоскопию и рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием для определения локализации, протяженности и характера стриктуры, степени сужения пищевода. При выраженности стеноза до стентирования выполняли курс ортоградного форсированного бужирования до № 40 бужа по ните и струне направителю. Введение стента в пищевод осуществляли после премедикации под местной анестезией в положении пациента на левом боку. После предварительно выполненной максимальной дилатации стриктуры и проведенной противоотечной терапии под эндоскопическим контролем за место стриктуры устанавливали металлический проводник. По проводнику в проецируемое место стриктуры на доставляющем устройстве заводили покрытый нитиновый саморасширяющийся стент. Проксимальный конец стента устанавливали на 2,0–3,0 см выше края стриктуры. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, освобождали стент из системы. Последний оставался в месте стриктуры, в течение 3–5 суток расправлялся. Проводник извлекали.

У 8 пациентов использовали методику внешней фиксации стента для контроля за его дислокацией в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. Стент фиксировали к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану.

Размеры эндопротеза выбирали индивидуально. Обязательным условием стентирования являлось применение саморасширяющихся нитиновых конструкций, полностью покрытых, с целью предотвращения врастания их в окружающие ткани.

Контроль за положением стента и проходимость пищевода осуществляли с помощью эндоскопического и рентгенологического исследований.

Двум пациентам с декомпенсированной необратимой стриктурой восстановить проходимость пищевода консервативными мероприятиями не удалось. Эти больные оперированы – выполнена пластика пищевода толстой кишкой.

При своевременном проведении комплекса профилактических мер, основой которых является дилатационная терапия, исход в рубцовый стеноз пищевода наблюдается менее чем в 10 %, а без этого – в 73 % [1]. По нашим данным, у пациентов с ранними формами стенозирования (до 1 месяца) течение заболевания в отдаленном периоде является более благоприятным. На основании этого считаем необходимым осуществлять прогнозирование стриктур пищевода после химического ожога и выполнять профилактические и ранние лечебные дилатационные мероприятия.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 433 пациентов, пролеченных с ожогами пищевода в отделении токсикологии клинической больницы скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина г. Пензы за 2005–2008 гг. На основании изученного материала проведен корреляционный анализ клинико-диагностических критериев. Выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода. По результатам анализа выявленных факторов создана нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода.

По данным литературы известно, что оптимальными сроками начала инвазивного лечения постожоговой рубцовой стриктуры пищевода являются 30–40-е сутки с момента получения травмы [3]. Соответственно прогностиче-

ским неблагоприятным признакам на стадии формирования рубцовой стриктуры (30–40-е сутки от момента получения травмы) 5 пациентам было выполнено стентирование пищевода биodeградируемыми коллагеновыми стентами: с целью раннего лечения и профилактики формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

С целью лечения рассасывающиеся коллагеновые стенты были установлены 3 пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. С целью профилактики стентирование пищевода выполнено 2 пациентам, имеющим клинико-диагностические критерии риска формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде (без клиники дисфагии).

Установку биodeградируемых эндопротезов осуществляли по классической методике. Для закрепления позиции стента на время окончательного расправления и контроля за его миграцией до начала врастания в слизистую пищевода (первые 2 недели) проводили временную визуальную фиксацию стента за нить к ушной раковине пациента.

### Результаты исследования

При выполнении бужирования отмечались следующие осложнения: кровотечения – 3 (1,3 %), перфорация пищевода – 2 (0,9 %), перфорация желудка – 1 (0,4 %). По поводу перфораций пациенты были оперированы в экстренном порядке. Выполнялись ушивание перфоративного отверстия на толстом желудочном зонде, гастростомия. Летальных исходов не было. Хочется отметить, что все перфорации наблюдались в случае отступления от разработанной методики бужирования.

У 91 % пациентов с помощью бужирования удалось добиться стойкой ремиссии заболевания. Хорошими и удовлетворительными результатами считали либо отсутствие явления дисфагии на фоне стеноза, либо необходимость поддерживающего бужирования не более одного раза в год.

Процедуру стентирования большинство пациентов переносили удовлетворительно. У всех больных с дисфагией на следующие сутки после стентирования появилась возможность приема пищи. Спустя 3–5 суток явления дисфагии полностью исчезли.

Из ранних осложнений имели место: боль и дискомфорт в грудной клетке, обусловленные давлением расширяющегося протеза на пищевод, – 19, обильное слюнотечение – 4, тошнота и рвота (скорее всего рефлекторного характера) – 6, отсутствие аппетита – 4, субфебрилитет – 2. В течение следующих 3–4 суток все эти явления на фоне проводимой консервативной терапии регрессировали.

На этапе освоения методики наблюдали миграцию покрытых нитиновых стентов в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта у 4 пациентов (19 %). У 3 из них эндопротез дислоцировался в желудок, у 1 – в дистальные отделы подвздошной кишки.

Миграции покрытых нитиновых стентов имели место в период накопления нами технического опыта по стентированию, когда методику визуальной фиксации стента еще не применяли. Анализируя сроки миграции, выявили, что стенты дислоцировались на 40–60-е сутки с момента установки. По всей видимости, за этот промежуток времени стриктура полностью раскрывалась.

Экспозиция протезов в просвете пищевода в среднем составила 1,5–2 месяца. У пациентов с внешней фиксацией стента сигналом к удалению последнего являлся симптом натяжения фиксирующей нити.

В процессе дальнейшего наблюдения на протяжении трех лет после извлечения нитиноловых конструкций у 12 (75 %) больных достигнута стойкая ремиссия. Явления дисфагии не отмечается. У 4 человек развился рецидив стриктуры, что явилось показанием к выполнению реконструктивной восстановительной операции.

На основании изученного материала отделения токсикологии выявлены статистически неблагоприятные факторы, приводящие к формированию ранней и поздней стриктур пищевода. Прямая корреляционная зависимость ( $p < 0,05$ ) наблюдается в использовании антисекреторной терапии, наличии синдрома системной воспалительной реакции в разных его проявлениях (повышение температуры, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево), наличии изменений в общем анализе мочи, свидетельствующем о гемолизе эритроцитов и почечной недостаточности (изменение цвета, прозрачности, появление эритроцитов, большого количества лейкоцитов, свободного гемоглобина); обратная корреляционная зависимость ( $p$  от 0 до  $\geq 0,5$ ) наблюдается при оценке следующих клинико-диагностических критериев: сроки оказания первой и специализированной медицинской помощи, возраст, количество эритроцитов в общем анализе крови, цветовой показатель, сегментоядерные лейкоциты, количество мочи. Также немаловажное значение имеют качественные признаки ( $p < 0,05$ ): характер выпитой жидкости, состояние больного во время поступления, характер изменений по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии и др.

Созданная нейросетевая модель позволяет выявлять пациентов с прогностическим неблагоприятным течением постобожоговой рубцовой стриктуры пищевода: позднее стенозирование, непрерывно рецидивирующее течение, полная облитерация пищевода.

Процедуру стентирования пищевода биodeградируемыми коллагеновыми протезами все пациенты переносили удовлетворительно. Технических осложнений манипуляции не отмечалось.

Установленные рассасывающиеся коллагеновые стенты, как с лечебной, так с профилактической целью, позволили избежать стенозирования пищевода и добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100 %) рестенозирования не наблюдали. Эффект каркасного действия стентов продолжался на протяжении 45–60 суток. Полная их биодеградация наступала в среднем в течение 3–4 месяцев (рис. 1–4).

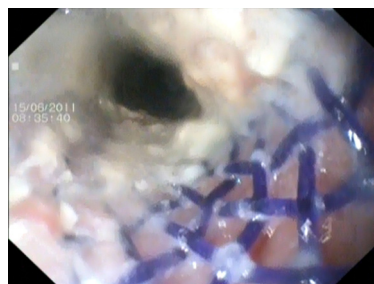


Рис. 1. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 неделю после имплантации биodeградируемого стента



Рис. 2. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 1 месяц после имплантации биодеградируемого стента



Рис. 3. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 3 месяца после имплантации биодеградируемого стента

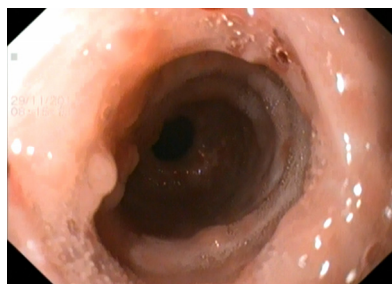


Рис. 4. Фиброгастродуоденоскопия пациента 3. через 6 месяцев после имплантации биодеградируемого стента

### Обсуждение полученных результатов

Исходом химического ожога пищевода может быть полное восстановление его проходимости и развитие частичной или полной стриктуры пищевода. Среди пациентов с химическим ожогом пищевода тяжелой степени формирование рубцового сужения пищевода отмечается в 15–70 % случаев [4]. Прогнозирование исхода ожоговой болезни позволит своевременно проводить профилактику постожоговых рубцовых стриктур внутрипросветными методами, тем самым улучшить результаты лечения данной патологии.

Цель ранней (профилактической) дилатации пищевода, в отличие от поздней (лечебной), растягивающей и разрывающей рубец, состоит в направленном пространственном моделировании роста соединительной ткани, замещающей дефект, таким образом, чтобы образующийся рубец стенки пищевода не вызвал сужение просвета органа [5].

На протяжении многих лет для профилактики рубцовых стриктур использовали раннее бужирование и баллонирование пищевода. Способ основан на расширении просвета пищевода в остром периоде. Данные об эффективности приводимых методик противоречивы. Одни авторы считают раннее бужирование надежным способом профилактики стриктур [1, 6]. По данным других, вмешательство в ранние сроки представляется нецелесообразным, так как увеличивается вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода [3, 5]. По нашему мнению, раннее профилактическое бужирование и баллонирование является ненадежным и далеко не безопасным способом. Это обусловлено: высокой травматичностью проведения манипуляции, так как при тракционном действии бужа на патологический участок происходит дополнительное повреждение скомпрометированного участка пищевода; высоким риском перфорации органа; низкой эффективностью восстановления проходимости пищевода, обусловленной кратковременностью воздействия на стриктуру; многоэтапностью манипуляций.

Использование современных саморасширяющихся стентов у больных с рубцовыми сужениями пищевода сейчас остается дискуссионным. Одни авторы расценивают установку стента в зону стриктуры как длительную дилатацию и указывают на устранение дисфагии в 100 % случаев [7]. По данным других авторов, данная манипуляция сопровождается тяжелыми осложнениями, общая доля которых доходит до 30 % [8].

Учитывая современные подходы к использованию малоинвазивных, щадящих методов лечения, считаем, что временное стентирование эффективнее раннего бужирования и баллонной дилатации, так как оказывает непрерывное воздействие на пищевод, позволяет равномерно, дозированно и надежно дилатировать стриктуру. Стент, оказывая постоянное давление на грануляции и молодую соединительную ткань, дает возможность предупредить развитие грубой волокнистой ткани, сужающей просвет пищевода.

С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения считаем целесообразным использование биodeградируемых коллагеновых стентов. Стенты изготовлены из монофиламентной нити полидиоксанона, широко используемой в хирургии в качестве рассасывающегося шовного материала. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, способность их к врастанию в слизистую пищевода исключают возможность миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, нет необходимости их извлечения. Структура биodeградирующего стента подвергается массивному гидролизу и становится мягкой, что предотвращает какую-либо травму пищевода из-за вклинивания стента.

Оптимальным сроком для начала инвазивных манипуляций считаем 30–40-е сутки с момента получения ожога. Экспериментальные исследования Ф. 3. Сапегинной (2005) показали, что дилатация, проведенная на 30–40-е сутки с момента травмы, препятствует формированию рубцовой ткани в просвете пищевода [3]. Вмешательство в ранние сроки (в первые 2 недели) увеличивает вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода, нарушает процессы заживления в поврежденной стенке органа, приводит к формированию грубой рубцовой деформации [3, 9]. В то же

время инвазивные манипуляции в поздние сроки (40–60-е сутки) применяются при прочно сформированной рубцовой стриктуре, что часто приводит к непрерывным рецидивам ее образования [10].

### Выводы

1. Нейросетевая модель прогнозирования исхода ожоговой болезни пищевода позволяет выявлять пациентов с высоким риском формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

2. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода, которую считаем необходимым выполнять на 30–40-е сутки с момента получения ожога биодegradируемыми коллагеновыми стентами.

3. У больных с поздними постожоговыми рубцовыми стриктурами считаем оправданной тактику максимального консервативного лечения методикой форсированного бужирования, позволяющей получить хорошие и удовлетворительные результаты в 91 % случаев.

4. При сформированной длительной непрерывно рецидивирующей рубцовой стриктуре применение временного стентирования покрытыми цельноплетеными нитиноловыми конструкциями продолжительностью не более 2 месяцев позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания у 75 % пациентов.

### Список литературы

1. **Ванцян, Э. Н.** Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода / Э. Н. Ванцян, Р. А. Тошаков. – М. : Медицина, 1971. – 260 с.
2. **Ратнер, Т. А.** Ожоги пищевода и их последствия / Т. А. Ратнер, В. И. Белоконов. – М. : Медицина, 1982. – 160 с.
3. **Сапегина, Ф. З.** Оптимальные сроки баллонной дилатации при химическом ожоге пищевода (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сапегина Ф. З. – М., 2005. – 80 с.
4. **Волков, С. В.** Химические ожоги пищевода и желудка (Эндоскопическая диагностика и лазеротерапия) / С. В. Волков, А. С. Ермолов, Е. А. Лужников. – М. : ИД «Медпрактика – М», 2005. – 120 с.
5. **Трофимов, Д. П.** Профилактика формирования послеожогового рубцового стеноза пищевода (экспериментально-клиническое исследование) : дис. ... канд. мед. наук / Трофимов Д. П. – Воронеж, 2004. – 146 с.
6. **Биезинь, А. П.** Химические ожоги пищевода у детей / А. П. Биезинь. – М. : Медицина, 1966. – 192 с.
7. **Fan, Z.** Expandable thermal shaped memory metal esophageal stent: experiments with a new nitinol stent in 129 patients / Z. Fan, N. Dai, L. Chen // *Gastrointest Endosc.* – 1997. – № 46. – P. 352–357.
8. **Repici, A.** Expandable Stents for Malignant Dysphagia / A. Repici, G. Rondo // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2008. – V. 10. – P. 175–183.
9. **Галлингер, Ю. И.** Эндоскопическое лечение рубцовых стенозов пищевода / Ю. И. Галлингер, Э. А. Годжелло // *Эндоскопическая хирургия.* – 2000. – № 5. – С. 33–39.
10. **Смирнов, А. А.** Эндопротезирование саморасправляющимися металлическими стентами при стенозирующих заболеваниях пищевода : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Смирнов А. А. – СПб., 2010. – 21 с.

***Климашевич Александр Владимирович***

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

E-mail: Klimashevich78@mail.ru

***Klimashevich Alexander Vladimirovich***

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

***Никольский Валерий Исаакович***

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

***Nikolskiy Valery Isaakovich***

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

***Богонина Ольга Владимировна***

ординатор, кафедра хирургии,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: olg-A-bog@yandex.ru

***Bogonina Olga Vladimirovna***

Resident, sub-department of surgery,  
Medical Institute, Penza State University

---

УДК 617-89.844

**Климашевич, А. В.**

**Постожоговые рубцовые стриктуры пищевода: профилактика их формирования, тактика лечения / А. В. Климашевич, В. И. Никольский, О. В. Богонина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 52–60.**

УДК 617.533-002.3

В. И. Мидленко, С. К. Лонская, А. В. Зайцев, Д. Х. Маракаев

## ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Аннотация.* Исследована возможность применения нейроаксиальных методов аналгезии в лечении острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста. Анализ клинической эффективности основывался на данных визуально-рейтинговой шкалы и динамике показателей эндотоксикоза. Ретроплевральная аналгезия наиболее эффективна при отечной и неосложненной формах острого панкреатита и при наличии противопоказаний к эпидуральной аналгезии. Эпидуральная аналгезия является обязательной составляющей при деструктивных формах острого панкреатита.

*Ключевые слова:* острый панкреатит, пожилой и старческий возраст, ретроплевральная аналгезия, эпидуральная аналгезия, вербально-рейтинговая шкала.

*Abstract.* The authors have investigated the possibility of using neuraxial analgesia techniques in treatment of acute pancreatitis in elderly patients. Analysis of clinical effectiveness is based on visual rating scale data and endotoxemia indicator dynamics. Retropleural analgesia is most effective in cases of swollen and uncomplicated forms of acute pancreatitis and contraindications to epidural analgesia. Epidural analgesia is an obligatory component in destructive forms of acute pancreatitis.

*Key words:* acute pancreatitis, elderly patients, retropleural analgesia, retropleural analgesia, epidural analgesia, verbal rating scale.

В структуре больных с острой хирургической патологией брюшной полости в настоящее время острый панкреатит (ОП) стабильно занимает третье место, уступая лишь острому аппендициту и холециститу [1–5]. Росту заболеваемости острым панкреатитом способствует общее ухудшение здоровья населения из-за экологически неблагоприятной ситуации, злоупотребления алкоголем, наркомании, ухудшения качества питания. По данным В. В. Чаплинского с соавторами (1988), больные острым панкреатитом составили 2,4 % от числа поступающих в хирургические стационары. Количество деструктивных форм острого панкреатита увеличилось до 27,3–58,3 % [4]. Разное понимание патогенеза острого панкреатита, вариабельность его клинических проявлений, неудовлетворительные результаты лечения тяжелых форм породили множество противоречивых рекомендаций по лечению [6–8], что объясняет высокую летальность даже на фоне применения современных методик консервативного и оперативного лечения: 7–30 % – общая, 40–80 % – при деструктивных формах [4, 5]. Летальность у пациентов пожилого и старческого возраста, за счет наличия сопутствующей патологии, полиморфизма и стертости клинических проявлений, в 2–3 раза превышает таковую у молодых больных. Результат лечения пациентов этой возрастной группы, имеющий высокий процент летальности, на сегодня вряд ли можно считать удовлетворительным [6–9].

Все изложенное выше настоятельно диктует необходимость разработки алгоритмов комплексной терапии острого панкреатита у пациентов пожилого

и старческого возраста с учетом особенностей физиологических изменений и характера сопутствующей патологии. В частности, одним из центральных звеньев интенсивной терапии является проблема рационального обезболивания, что во многом способствует прерыванию патогенетических механизмов развития ОП, нормализует моторику кишечника, уменьшает время пребывания больного в отделении реанимации и интенсивной терапии, снижает стоимость лечения [9, 10]. Рутинное использование спазмолитиков, наркотических анальгетиков в клинически значимых дозировках либо до конца не подавляет болевой синдром, либо дает побочные эффекты в виде глубокой седации, торможения спонтанного дыхания, гипокинезии, гипертензии в желчевыводящих путях, пареза желудочно-кишечного тракта вплоть до развития синдрома абдоминального компартмента. Еще в 1990 г. Sala с соавторами получили хороший результат от интраплевральной блокады, выполненной путем однократного введения бупивакаина. Публикации последних лет показывают, что различные методики регионарной анальгезии обеспечивают эффективную антиноцицептивную и антистрессовую защиту, влияют на сроки восстановления функции органов и систем и, в конечном итоге, на течение и прогноз заболевания [11–13]. По данным И. А. Кузнецова (1997), О. В. Мидленко (1999), в большей степени этим задачам отвечает сегментарная блокада левого грудного симпатического ствола. Изложенные выше факты послужили отправной точкой для исследования возможности использования регионарной анальгезии в схеме интенсивной терапии острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель работы – оценить возможность применения ретроплевральной и эпидуральной блокад методом непрерывной инфузии 0,2 % раствором ропивакаина в комплексной терапии острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста с отечной и деструктивной формами острого панкреатита в первой фазе заболевания.

### **Материалы и методы**

В основу проспективного, рандомизированного исследования положен клинический анализ комплексной терапии и хирургического лечения 54 пациентов с различными формами ОП в возрасте от 63 до 84 лет с выраженным эндотоксикозом (табл. 1), находившихся на лечении в двух хирургических и реанимационном отделениях Ульяновской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, клинической базы кафедры госпитальной хирургии Ульяновского государственного университета (УлГУ) и в реанимационном отделении Ульяновской областной клинической больницы за период 2004–2009 гг. Средний возраст – 69 лет.

По возрасту, полу, тяжести состояния больные были разделены на две сопоставимые группы. I группу (27 пациентов) составили больные, анальгетическая составляющая комплексной терапии ОП которых обеспечивалась длительной ретроплевральной блокадой (ДРБ) и длительной эпидуральной анальгезией (ДЭА) ропивакаином. Анальгетическая составляющая интенсивной терапии ОП II группы (27 больных) была представлена длительной эпидуральной анальгезией. В обеих группах 0,2 % раствор ропивакаина применяли в виде непрерывной инфузии аппаратом ДШВ-1 «Утес» со скоростью 12–20 мг/ч (6–10 мл/ч).

Таблица 1

Проявления эндотоксикоза у возрастных пациентов  
при поступлении и на момент оперативного лечения

| Показатель             | I группа              |             | II группа             |              |
|------------------------|-----------------------|-------------|-----------------------|--------------|
|                        | Поступление<br>в ОРИТ | Операция    | Поступление<br>в ОРИТ | Операция     |
| ЧСС в минуту           | 89,8 ± 2,7            | 102,3 ± 1,0 | 104,5 ± 3,2*          | 106,2 ± 0,8* |
| АД <sub>среднее</sub>  | 98,7 ± 1,0            | 105,1 ± 5,0 | 95,8 ± 0,4*           | 89,0 ± 3,0*  |
| Церебральные нарушения | Оглушение             | Сопор       | Сопор                 | Сопор        |
| Перистальтика          | Парез                 | Парез       | Парез                 | Парез        |
| Лейкоцитоз             | 9,0 ± 1,0             | 14,6 ± 0,3  | 13,7 ± 1,0*           | 13,0 ± 0,5*  |
| Индекс Кальф-Калифа    | 4,8 ± 1,5             | 5,9 ± 1,0   | 9,1 ± 0,5*            | 9,7 ± 0,8*   |
| Креатинин              | 125,0 ± 4,8           | 119,8 ± 4,2 | 106,1 ± 4,2*          | 132,6 ± 1,0* |
| Мочевина               | 9,4 ± 1,0             | 7,5 ± 0,1   | 6,3 ± 0,3*            | 8,50 ± 0,4*  |
| Амилаза                | 110,7 ± 22,0          | 195,7 ± 8,0 | 210,1 ± 23,0*         | 165,7 ± 7,0* |

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

Возраст пациентов I группы – 60–84 года. Средний возраст – 69 лет. Мужчин – 18 (66,7 %), женщин – 9 (33,4 %). Структура ОП: отечная форма – 14 пациентов (51,9 %), смешанная форма – 5 (18,5 %), жировой панкреонекроз – 3 (11,1 %), гнойный панкреонекроз – 2 (7,4 %), геморрагический панкреонекроз – 3 (11,1 %). Время от начала заболевания до поступления в стационар – от 4 ч до 1 суток. Хирургическое лечение было выполнено 13 (48,1 %) пациентам, 4 из которых выполнялись релапоротомии по клиническим показаниям. Катетеризация левого ретроплеврального пространства выполнялась в асептических условиях на уровне Th<sub>VII</sub>–Th<sub>VIII</sub> полихлорвиниловым катетером диаметром 0,8–1,0 мм. Периферический конец катетера выводился на левое плечо.

Возраст пациентов II группы – 60–76 лет. Средний возраст – 66,5 лет. Мужчин – 16 (59,3 %), женщин – 11 (40,7 %). Структура ОП: смешанная форма – 2 (7,4 %), жировой панкреонекроз – 12 (44,4 %), гнойный панкреонекроз – 9 (33,3 %), геморрагический панкреонекроз – 3 (11,1 %). Время от начала заболевания до поступления в стационар – от 8 ч до 1 суток. Хирургическое лечение было выполнено 26 (96,3 %) пациентам, 8 из которых выполнялись релапоротомии по клиническим показаниям. Катетеризация эпидурального пространства выполнялась по стандартной методике Туохи катетером 16–18G на уровне Th<sub>X</sub>–Th<sub>XI</sub>, катетер проводился краниально. Периферический конец катетера выводился на левое плечо.

В обеих группах проводилась базовая комплексная интенсивная терапия ОП (октреатид, H<sub>2</sub>-блокаторы, антибиотики, спазмолитики, антиоксиданты, антикоагулянты, коррекция волемического статуса, экстракорпоральные методы детоксикации, иммунокоррекция, коррекция синдрома абдоминального компартмента, оперативное лечение по показаниям, парантеральное питание в режиме гипералиментации, перевод на раннее энтеральное питание, медикаментозная коррекция сопутствующей патологии). Всем больным выполняли стандартный клинический и лабораторный мониторинг: ЧСС, ЧП, ЧД, АД<sub>сист.</sub>, АД<sub>диаст.</sub>, АД<sub>ср.</sub>, ЦВД, сатурация крови, центрально периферический

градиент температур, почасовой диурез, общий анализ крови, мочи, гематокрит, группа крови и Rh-фактор, биохимические показатели функции печени и почек, содержание основных электролитов в плазме крови, лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа, газы крови, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки. Динамику поражения поджелудочной железы, динамику инфильтрата парапанкреатической клетчатки и свободной жидкости в брюшной полости оценивали по данным УЗИ брюшной полости (аппарат «Аloka-2000»).

Оценка адекватности и глубины анальгезии в обеих группах проводилась по вербально-рейтинговой шкале (ВРШ). Исходная интенсивность болевого синдрома в обеих группах до начала комплексной терапии составила  $5,4 \pm 0,5$  балла.

Исследование состояния регионарной гемодинамики у больных острым панкреатитом проводилось неинвазивным методом с помощью ультразвукового аппарата SIM-5000 секторальными датчиками 3,5 МГц в сосудистом режиме. У отображенной верхнебрыжеечной артерии оценивался сосудистый рисунок.

Проявление эндотоксикоза учитывали при поступлении, в день операции, по исходу пребывания в ОРИТ – перевод или летальный исход (см. табл. 1).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Применение ретроплевральной блокады и эпидуральной анальгезии в комплексной терапии ОП у больных пожилого и старческого возраста не оказывает существенного влияния на системную гемодинамику, но достоверно обеспечивает субъективное чувство покоя и комфорта.

При оценке болевого синдрома по вербально-рейтинговой шкале получены следующие результаты: у пациентов I группы во 2 сутки глубина анальгезии составила  $4,6 \pm 0,6$  балла с ростом к исходу 5 суток до  $5,8 \pm 0,4$  балла. Раздельная оценка глубины анальгезии у 19 пациентов с отечной и смешанной формами ОП (табл. 2) показала результат  $2,2 \pm 1,0$  балла во 2 сутки,  $1,2 \pm 1,5$  балла – на 5 сутки, 0 баллов – к моменту перевода из ОРИТ ( $p < 0,05$ ). У остальных 8 пациентов с осложненными формами ОП глубина анальгезии на фоне ретроплевральной анальгезии методом микроструйной инфузии 0,2 % раствором ропивакаина во 2 сутки составила  $4,8 \pm 0,3$  балла с ростом до уровня  $7,1 \pm 0,3$  балла на 5 сутки. Требовались дополнительное обезболивание наркотическими анальгетиками, проведение со 2 суток длительной эпидуральной анальгезии методом микроструйной инфузии 0,2 % раствором ропивакаина с хорошим клиническим эффектом ( $p < 0,05$ ). У пациентов II группы уровень анальгезии по вербально-рейтинговой шкале составлял  $2,7 \pm 0,7$  балла на 2 сутки,  $2,1 \pm 0,2$  – на 5 сутки,  $2,5 \pm 0,2$  – к исходу пребывания в ОРИТ.

При исследовании регионарной гемодинамики методом доплерографии было выявлено, что при поступлении у пациентов всех групп определялся вазоспазм в бассейне верхнебрыжеечной артерии. Повторное доплерографическое исследование проводилось через 30 мин после начала ретроплевральной и эпидуральной анальгезии методом постоянной инфузии 0,2 % раствором ропивакаина. В это время больные не получали никакой другой терапии. Гемодинамические изменения были связаны с эффектом анальгезии (рис. 1). В группе длительной эпидуральной анальгезии индекс резистентности к исходу 5 суток в сравнении с исходным уменьшился на

14,0 % и составил  $0,70 \pm 0,01$ . Идентичный показатель в группе ретроплевральной аналгезии к исходу 5 суток составил  $0,69 \pm 0,02$ . То есть к исходу 5 суток в обеих группах индекс резистентности достиг физиологической нормы, что свидетельствует о снижении сосудистого сопротивления, перераспределении крови в сторону притока в бассейне верхнебрыжеечной артерии, улучшении перфузии поджелудочной железы. Создаются условия быстрого подавления патологических процессов в поджелудочной железе.

Таблица 2

Глубина аналгезии при остром панкреатите в группах наблюдения

| ГРУППЫ    |                                       | Число больных | Глубина аналгезии ВРШ (баллы) |               |                 |            |
|-----------|---------------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|-----------------|------------|
|           |                                       |               | 2 сутки                       | 5 сутки       | Перевод из ОРИТ | <i>p</i>   |
| I группа  | Отечная форма ОП (ДРБ)                | 19            | $2,2 \pm 1,0$                 | $1,2 \pm 1,5$ | 0               | $p < 0,05$ |
|           | Осложненная форма ОП (перевод на ДЭА) | 8             | $4,8 \pm 0,3$                 | $7,1 \pm 1,2$ | $2,3 \pm 1,2$   | $p < 0,05$ |
| II группа | Осложненная форма ОП (ДЭА)            | 27            | $2,7 \pm 0,7$                 | $2,1 \pm 1,2$ | $2,5 \pm 0,2$   | $p < 0,05$ |

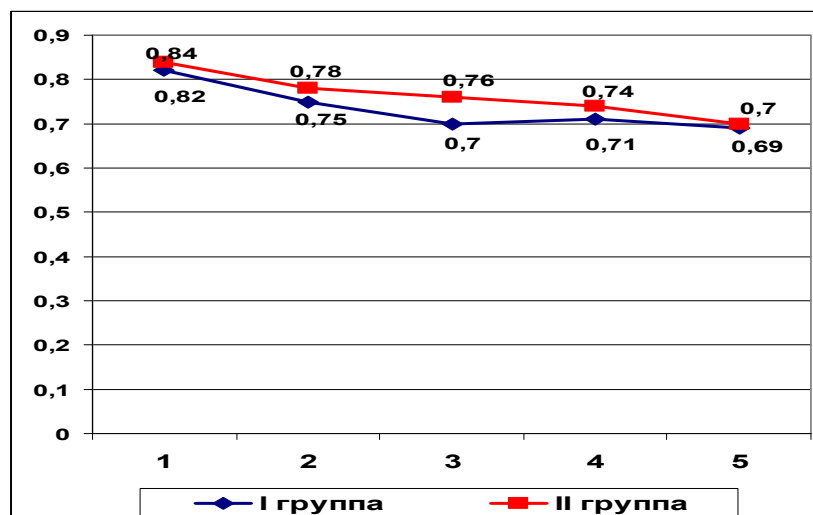


Рис. 1. Динамика индекса резистентности в исследуемых группах

Анализ плазменной концентрации кортизола как индикатора эндокринно-метаболического компонента стресс-ответа на эндотоксикоз в первые 3 суток был выше в группе ретроплевральной аналгезии. В то же время этот показатель не превышал нормальных величин в обеих группах, чего нельзя достигнуть, не применяя методы регионарной аналгезии (табл. 3). Полученные данные совпадают с мнением П. А. Любошевского (2007) [14], А. М. Овечкина (2008) [15].

На момент исхода лечения пациентов в ОРИТ показатели эндотоксикоза в I группе были несколько ниже, чем в группе применения длительной эпидуральной аналгезии (табл. 4) и оставались высокими у больных с летальным исходом.

Таблица 3  
Динамика плазменной концентрации кортизола в исследуемых группах (нмоль/л)

| Нейроаксиальный компонент                 | Сутки        |              |              |              |              |              |
|-------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                           | 1            | 2            | 3            | 4            | 5            | 6            |
| Длительная ретропневральная блокада (ДРБ) | 692,8 ± 6,9  | 603,3 ± 7,8  | 491,1 ± 5,2  | 487,7 ± 4,7  | 375,8 ± 6,3  | 328,7 ± 5,1  |
| Длительная эпидуральная аналгезия (ДЭА)   | 546,4 ± 3,2* | 381,2 ± 9,2* | 356,8 ± 6,1* | 392,3 ± 7,9* | 307,5 ± 1,0* | 342,2 ± 0,8* |

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

Таблица 4  
Проявления эндотоксикоза у возрастных пациентов на момент исхода лечения в ОРИТ

| Показатель             | I группа          |                 | II группа         |                 |
|------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|                        | Перевод из ОРИТ   | Летальный исход | Перевод из ОРИТ   | Летальный исход |
| ЧСС в минуту           | 86,5 ± 1,0        | 89,2 ± 0,9      | 90,6 ± 1,0*       | 83,5 ± 1,8*     |
| АД <sub>среднее</sub>  | 92,4 ± 1,0        | 65,8 ± 2,0      | 95,5 ± 0,4*       | 56,4 ± 2,5*     |
| Церебральные нарушения | Ясное             | Кома            | Ясное             | Кома            |
| Перистальтика          | Активность у 90 % | Парез           | Активность у 80 % | Парез           |
| Лейкоцитоз             | 8,26 ± 0,03       | 14,6 ± 0,26     | 8,90 ± 0,12*      | 13,6 ± 0,24*    |
| Индекс Кальф-Калифа    | 3,8 ± 0,4         | 22,3 ± 3,6      | 4,6 ± 0,06*       | 10,5 ± 1,3*     |
| Креатинин              | 83,7 ± 2,4        | 166,0 ± 3,5     | 95,1 ± 2,6*       | 134,4 ± 11,5*   |
| Мочевина               | 4,9 ± 0,2         | 16,7 ± 1,0      | 5,6 ± 0,1*        | 13,4 ± 0,6*     |
| Амилаза                | 73,0 ± 0,5        | 30,6 ± 20,0     | 77,4 ± 1,5*       | 120,7 ± 25,0*   |

Примечание. \*  $p < 0,05$ .

### Выводы

1. Применение регионарной аналгезии методом микроструйной инфузии 0,2 % раствором ропивакаина в комплексной терапии острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста обеспечивает глубокую аналгезию, субъективное чувство покоя и комфорта, достоверно позволяет улучшить результаты консервативного лечения.

2. Ретроплевральная блокада 0,2 % раствором ропивакаина наиболее эффективна при отечной и неосложненной формах острого панкреатита, в условиях синдрома эндогенной интоксикации, грубых волевых и водно-электролитных нарушений, гемодинамических расстройств и при наличии противопоказаний к эпидуральной анестезии.

3. Ретроплевральная блокада 0,2 % раствором ропивакаина при осложненных формах острого панкреатита и развитии хирургических осложнений не обеспечивает достаточно глубокой аналгезии при поражении соседних анатомических областей и развития мультисистемной недостаточности.

4. Аналгетический компонент интенсивной терапии при деструктивных формах острого панкреатита в обязательном порядке должен обеспечиваться длительной эпидуральной аналгезией.

### Список литературы

1. **Радишкевич, В. П.** Эпидуральная блокада в современной анестезиологии и интенсивной терапии / В. П. Радишкевич, Б. Н. Барташевич, Н. В. Шаповалова, Ю. Н. Караваев. – Воронеж : Истоки, 1999. – 41 с.
2. **Филин, В. И.** Острый панкреатит и его осложнения / В. И. Филин, Г. П. Гидирим. – Кишинев : Штинца, 1982. – 148 с.
3. **Шевченко, В. П.** Панкреатоскопия – от диагностического исследования к видеолaparоскопическим вмешательствам / В. П. Шевченко, Н. Г. Ярема, М. Н. Каадзе, В. К. Ткачев // Эндокопическая хирургия. – 1998. – № 1. – С. 60–61.
4. **Wilson, C.** Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems / C. Wilson, C. W. Imrie et al. // Br. J. Surg. – 1990. – V. 77, № 11. – P. 1260–1264.
5. Epidemiology of Acute Pancreatitis / G. Avallini, A. Riele et al. – Berlin, 1987. – P. 25–31.
6. **Савельев, В. С.** Острый панкреатит / В. С. Савельев, В. М. Буянов, Ю. В. Огнев. – М. : Медицина, 1983. – 246 с.
7. **Савельев, В. С.** Комплексное лечение больных панкреонекрозом / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – № 1. – С. 58–61.
8. **Thomson, S. R.** Epidemiology and outcome of acute pancreatitis / S. R. Thomson, W. S. Hendry et al. // Br. J. Surg. – 1987. – V. 77. – P. 398–401.
9. **Гельфанд, Б. Р.** Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения : метод. рекомендации / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич, Б. Б. Орлов ; под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева. – М., 2008. – 12 с.
10. **Гольцяпина, О. Н.** Эпидуральная блокада в комплексном лечении больных с отечными и деструктивными формами острого панкреатита / О. Н. Гольцяпина, О. Н. Гаевой, С. Ю. Евфорицкий // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 24–26.
11. **Тимофеев, В. В.** Боль: патофизиология, и концепция комплексной аналгетической защиты / В. В. Тимофеев, А. В. Талан, А. К. Саетгараев. – Казань, 2001.
12. **Мумладзе, А. В.** Новые аспекты лечения острого панкреатита / А. В. Мумладзе, С. М. Чудных, А. П. Сельцовский, Н. А. Соловьев. – М. : Фонд С. Столярова, 2003. – 224 с.

13. **Kehlet, H.** Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation / H. Kehlet // Am. J. Anesthesiol. – 1997. – V. 24. – P. 24–30.
14. **Любошевский, П. А.** Эпидуральная анестезия и стресс-ответ системы гемостаза при абдоминальных операциях высокой травматичности / П. А. Любошевский, Н. И. Артамонова, А. В. Забусов и др. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 31–37.
15. **Овечкин, А. М.** Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 12–15.

---

**Мидленко Владимир Ильич**

доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий кафедрой  
госпитальной хирургии, анестезиологии-  
реаниматологии, урологии,  
травматологии-ортопедии, директор  
Института медицины, экологии  
и физической культуры, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: smolantl@yandex.ru

**Midlenko Vladimir Ilyich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of hospital surgery,  
anesthesiology, resuscitation science,  
urology, traumatology, orthopedics,  
director of Institute of medicine,  
ecology and physical culture,  
Ulyanovsk State University

**Лонская Станислава Константиновна**

врач анестезиолог-реаниматолог,  
отделение реанимации и интенсивной  
терапии, Ульяновская областная  
клиническая больница

E-mail: ksu.lon@mail.ru

**Lonskaya Stanislava Konstantinovna**

Anesthesiologist-resuscitator, department  
of resuscitation and intensive therapy,  
Ulyanovsk Regional Clinical Hospital

**Зайцев Александр Владимирович**

доцент, кафедра госпитальной хирургии,  
анестезиологии-реаниматологии,  
урологии, травматологии-ортопедии,  
Институт медицины, экологии  
и физической культуры, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: zavbsmp@rambler.ru

**Zaytsev Alexander Vladimirovich**

Associate professor, sub-department  
of hospital surgery, anesthesiology,  
resuscitation science, urology,  
traumatology, orthopedics, Institute  
of medicine, ecology and physical culture,  
Ulyanovsk State University

**Маракаев Дамир Хамзиевич**

врач-хирург, отделение хирургии,  
Ульяновский областной клинический  
центр специализированных видов  
помощи

E-mail: damir945@mail.ru

**Marakaev Damir Khamzievich**

Surgeon, department of surgery,  
Ulyanovsk Regional Center  
of Specialized Medical Care

---

УДК 617.533-002.3

**Мидленко, В. И.**

**Применение регионарной аналгезии в лечении острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста** / В. И. Мидленко, С. К. Лонская, А. В. Зайцев, Д. Х. Маракаев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 61–68.

В. Э. Олейников, В. А. Галимская,  
И. А. Донченко, А. Б. Глумсков, Т. А. Солдатова

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТЕПЕНИ И СКОРОСТИ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ СТРЕСС-ТЕСТА У ЗДОРОВЫХ СУБЪЕКТОВ

*Аннотация.* Целью настоящего исследования явилось выявление зависимости показателей продольной, циркулярной и радиальной деформации, а также скорости деформации миокарда левого желудочка у здоровых людей от частоты сердечных сокращений (ЧСС). Обследованы 25 практически здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет ( $20,2 \pm 3,1$  года) со средней ЧСС в покое  $70,4 \pm 5,6$  в минуту. На фоне физической нагрузки продольная и циркулярная деформация миокарда изменялись однонаправленно, в большей степени в среднем сегменте. Скорость деформации преимущественно увеличилась в базальном отделе миокарда. Радиальная деформация и скорость деформации в условиях стресс-теста достоверно не менялись.

*Ключевые слова:* эхокардиография, деформация миокарда, скорость деформации миокарда, метод X-Стрейн.

*Abstract.* The purpose of the present research is revealing the dependence of indicators of longitudinal, circular and radial strain, and also deformation rate of myocardium LV in healthy people on frequency of heart rate (HR). The researchers observed 25 practically healthy male volunteers at the age from 18 till 27 years ( $20,2 \pm 3,1$  years) with an average HR  $70,4 \pm 5,6$  per min. Longitudinal and circular strain of a myocardium changes against the physical exercise, mostly in the middle segment. Strain rate is mainly enlarged in a basal segment of a myocardium. Radial strain and strain rate under conditions of the stress-test authentically didn't change.

*Key words:* echocardiography, myocardial strain, strain rate, method X-Strain.

Осуществление нормальной функции сердечной мышцы происходит вследствие наличия особых свойств – автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости. Все известные свойства сердца тесно переплетены между собой, и разделение их в известной степени условно. Сократительная способность миокарда реализуется благодаря взаимодействию функций автоматизма, возбудимости и проводимости. В результате происходит последовательное сокращение всех отделов миокарда в период изгнания крови из сердца.

Насосная функция сердца направлена на обеспечение тканей оптимальным для их метаболических потребностей количеством крови. Движение крови осуществляется в направлении от максимального давления, создаваемого сокращениями предсердий и желудочков, к минимальному. Регуляция сердечного выброса осуществляется за счет изменения ЧСС, ударного объема (УО) или того и другого. В покое сердце доставляет в каждый из кругов кровообращения около 5,5 л крови в минуту. Однако при тяжелой физической нагрузке желудочек сердца может нагнетать до 25 л/мин и более в результате увеличения частоты и силы сокращений. Причем эти изменения могут быть обусловлены как нервно-рефлекторными, так и гуморальными эффектами на миокард.

В клинической практике сократительная способность миокарда изучается по показателям УО, скорости укорочения циркулярных волокон миокарда, скорости изгнания крови [1, с. 32–37].

Совершенствование двумерной эхокардиографии позволило регистрировать цифровые изображения динамической работы сердца, расставлять акустические маркеры и проследивать их от кадра к кадру. Метод известен как двухмерное отслеживание пятен (ДОП), основанное на анализе движения ультразвуковой картины миокарда В-модального изображения серой шкалы [2–6].

Оценка деформационных характеристик миокарда с помощью новой методики X-Стрейн обеспечивает высокий уровень детализации систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) при обычном эхокардиографическом исследовании, а также стресс-эхокардиографии.

Изучение гемодинамики в покое позволяет лишь констатировать степень соответствия ее показателей средним величинам нормы и не раскрывает резервные возможности организма. Вместе с тем регистрация основных показателей гемодинамики и сократимости миокарда с применением нагрузочных тестов помогает выявить скрытую декомпенсацию кровообращения и контрактильной функции сердца. В современной кардиологии использование нагрузочных проб получило широкое распространение главным образом для оценки коронарного резерва у больных с ишемической болезнью сердца, при реабилитации выздоравливающих, для решения вопроса об операбельности пациентов и у здоровых лиц [7].

Целью настоящего исследования явилось выявление зависимости показателей продольной, циркулярной и радиальной деформации, а также скорости деформации миокарда ЛЖ у здоровых людей от ЧСС.

### **Материал и методы исследования**

В исследование были включены 25 практически здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет ( $20,2 \pm 3,1$  года) со средней ЧСС в покое  $70,4 \pm 5,6$  в минуту, САД  $119,4 \pm 10,2$  мм рт. ст., ДАД  $74,2 \pm 5,7$  мм рт. ст.

На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета ПГУ. Всем субъектам выполнялось общеклиническое обследование, регистрация ЭКГ в 12 отведениях и трехкратное офисное измерение АД.

Исследуемым лицам исходно в состоянии покоя выполнялось ультразвуковое исследование сердца ультразвуковым сканером MyLab90 (Esaote, Италия) с синхронизированной ЭКГ при использовании мультимодального датчика 2,5–3,5 МГц. Регистрировали цифровые сигналы динамического изображения сердца с частотой кадров в диапазоне 50–64 в секунду по короткой оси на уровне митрального клапана и папиллярных мышц, из апикальной позиции 5 (4- и 2-камерные изображения). Компьютерный анализ основывался на обработке цифровых видеозаписей срезов сердца с использованием программного обеспечения XStrain™. Алгоритм программного обеспечения отслеживает кадр за кадром изменения в геометрической позиции заданной области и извлекает информацию о смещении, деформации и скорости деформации определенного региона миокарда. Скорость деформации миокарда (strain rate) – это ско-

рость, с которой происходит деформация в единицу времени ( $\text{с}^{-1}$ ). Региональная деформация (strain) представляет собой безразмерную величину изменения длины сегмента, выраженную в процентах, по отношению к его начальной форме. Для сердечной мышцы деформация может быть представлена удлинением или укорочением [5, 8]. Собственно скорость деформации, так же как и определение деформации, дает возможность оценить степень локальной деформации миокарда. Оценка деформационных характеристик миокарда проводилась в 16 сегментах ЛЖ. Регистрировались значения скорости деформации и деформации миокарда в графическом и цифровом форматах.

Стресс-ЭхоКГ проводилась на горизонтальном велоэргометре Angio (LODE, Нидерланды) со ступенчатым увеличением нагрузки до субмаксимальной ЧСС, рассчитанной по таблицам К. Andersen [9].

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Statistica 6. При нормальном распределении значения представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Если распределение носило асимметричный характер, то результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Сравнительный анализ показателей между уровнями ЛЖ проводили с помощью параметрического критерия *t*-Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни, теста ANOVA. Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$  [10, 11].

### Результаты исследования

Исходно показатели продольной деформации на базальном, среднем и апикальном уровнях ЛЖ составляли соответственно  $-19,9\%$  ( $-17,3; -24,2$ );  $-19,7\%$  ( $-16,9; -22,6$ ) и  $-20,5 \pm 4,9\%$ . Скорость продольной деформации миокарда на соответствующих уровнях ЛЖ имела значения  $-1,5\text{ с}^{-1}$  ( $-1,2; -1,7$ );  $-1,3\text{ с}^{-1}$  ( $-1,1; -1,5$ ) и  $-1,3 \pm 0,4\text{ с}^{-1}$ . В условиях стресс-теста значения деформации на базальном, среднем и апикальном уровнях составили  $-23 \pm 3,1\%$ ,  $-22,56 \pm 2,2\%$  и  $-20,42 \pm 3,6\%$ , показатели скорости продольной деформации – соответственно  $-1,73\text{ с}^{-1}$  ( $-1,58; -1,92$ );  $-1,6 \pm 0,42\text{ с}^{-1}$  и  $-1,47 \pm 0,51\text{ с}^{-1}$ . На фоне нагрузки наблюдали статистически значимое увеличение продольной деформации на базальном и среднем уровнях на 11,6 и 9,1 %, а скорость деформации повысилась на 6,7 и 15,4 % (для всех значений  $p = 0,001$ ) соответственно. На апикальном уровне ЛЖ достоверная динамика продольной деформации и скорости деформации не наблюдалась (табл. 1).

Для радиальной деформации и ее скорости деформации значения на базальном, среднем и апикальном уровнях составляли 34,8 % (31,3; 37,9);  $32,8 \pm 4,6\%$ ; 30,4 % (28,0; 33,2) и  $1,9\text{ с}^{-1}$  (1,6; 2,2);  $1,8\text{ с}^{-1}$  (1,6; 2,1);  $1,5\text{ с}^{-1}$  (1,3; 1,7). На фоне стресс-теста показатели на соответствующих уровнях ЛЖ имели значения 34,93 % (31,4; 37,7);  $32,79 \pm 5,1\%$ ; 31,93 % (28,0; 33,2) и  $1,96\text{ с}^{-1}$  (1,62; 2,0);  $1,85\text{ с}^{-1}$  (1,6; 2,12);  $1,51\text{ с}^{-1}$  (1,31; 1,72). В условиях искусственного увеличения ЧСС не наблюдалось значимого изменения показателей радиальной деформации (рис. 1, табл. 1).

Значения циркулярной деформации и скорости деформации на базальном и среднем уровнях составляли соответственно  $-19,2\%$  ( $-16,2; -23,2$ );  $-21,1 \pm 5,2\%$  и  $-1,4 \pm 0,4\text{ с}^{-1}$ ,  $-1,4\text{ с}^{-1}$  ( $-1,2; -1,6$ ). На фоне нагрузки значения циркулярной деформации и ее скорости в исследуемых отделах ЛЖ составили  $-22,45\%$  ( $-20,4; -24,2$ ) и  $-22,09\%$  ( $-19,5; -23,9$ );  $-1,7 \pm 0,31\text{ с}^{-1}$ ,  $-1,66 \pm 0,29\text{ с}^{-1}$ .

Таблица 1  
Показатели деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ до и после нагрузки ( $N = 25$ )

| Уровни ЛЖ                                               | До нагрузки          |                                      | После нагрузки        |                                      | $p_1$       | $p_2$       |
|---------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------|-------------|
|                                                         | Деформация, %        | Скорость деформации, с <sup>-1</sup> | Деформация, %         | Скорость деформации, с <sup>-1</sup> |             |             |
| Показатели продольной деформации и скорости деформации  |                      |                                      |                       |                                      |             |             |
| Базальный                                               | -19,9 (-17,3; -24,2) | -1,5 (-1,2; -1,7)                    | -23 ± 3,1             | -1,73 (-1,58; -0,92)                 | $p = 0,001$ | $p = 0,001$ |
| Средний                                                 | -19,7 (-16,9; -22,6) | -1,3 (-1,1; -1,5)                    | -22,56 ± 2,2          | -1,6 ± 0,42                          | $p = 0,001$ | $p = 0,001$ |
| Апикальный                                              | -20,5 ± 4,9          | -1,3 ± 0,4                           | -20,42 ± 3,6          | -1,47 ± 0,51                         | нд          | нд          |
| Показатели циркулярной деформации и скорости деформации |                      |                                      |                       |                                      |             |             |
| Базальный                                               | -19,2 (-16,2; -23,2) | -1,4 ± 0,4                           | -22,45 (-20,4; -24,2) | -1,7 ± 0,31                          | $p = 0,01$  | $p = 0,001$ |
| Средний                                                 | -21,06 ± 5,2         | -1,4 (-1,2; -1,6)                    | -22,09 (-19,5; -23,9) | -1,66 ± 0,29                         | $p = 0,03$  | $p = 0,001$ |
| Показатели радиальной деформации и скорости деформации  |                      |                                      |                       |                                      |             |             |
| Базальный                                               | 34,8 (31,3; 27,9)    | 1,9 (1,6; 2,2)                       | 34,93 (31,4; 37,7)    | 1,96 (1,62; 2,2)                     | нд          | нд          |
| Средний                                                 | 32,8 ± 4,6           | 1,8 (1,6; 2,1)                       | 32,79 ± 5,1           | 1,85 (1,6; 2,12)                     | нд          | нд          |
| Апикальный                                              | 30,4 (28; 32,2)      | 1,58 (1,3; 1,7)                      | 29,93 (28; 33,2)      | 1,51 (1,31; 1,72)                    | нд          | нд          |

**Примечание.**  $p$  – достоверность различий между парными выборками;  $p_1$  – достоверность различий для деформации миокарда;  $p_2$  – достоверность различий для скорости деформации миокарда ЛЖ; нд – различия недостоверны.

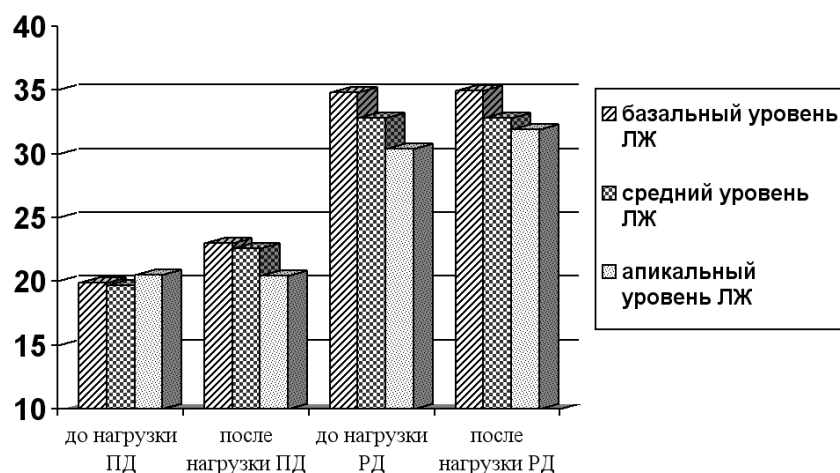


Рис. 1. Показатели продольной (ПД) и радиальной (РД) деформации миокарда ЛЖ в условиях стресс-теста

При проведении нагрузочного теста (см. табл. 1) на базальном уровне ЛЖ деформация увеличилась на 6,8 % ( $p = 0,01$ ), скорость деформации – на 14,3 % ( $p = 0,001$ ) и среднем – соответственно на 1,9 % ( $p = 0,03$ ) и 14,3 % ( $p = 0,001$ ).

У практически здоровых лиц после стресс-теста КДО возрастало с  $95,0 \pm 18,7$  до  $97,5 \pm 19,4$  мл (2 %) ( $p = 0,72$ ), КСО с  $47,0 \pm 15,5$  до  $48,5 \pm 15,8$  мл (3 %) ( $p = 0,79$ ). Изменение фракции выброса (ФВ) составило 2 %. САД возрастало на 25 %, ДАД на 6 %. ЧСС увеличивалась на 218 % по сравнению с исходной (рис. 2).

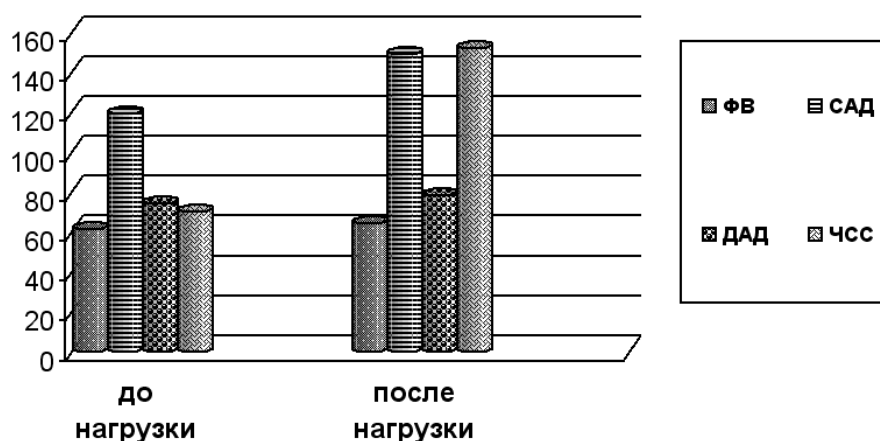


Рис. 2. Динамика показателей ФВ, САД, ДАД, ЧСС на фоне дозированной нагрузки

### Обсуждение

Сложное анатомическое строение сердца обуславливает биомеханику сокращения миокарда желудочков, изучение которой продолжается до сих пор.

Мышечная оболочка сердца имеет трехслойное строение. Субэпикардальные и субэндокардиальные волокна, ориентированные продольно,

во время систолы движутся в противоположные стороны. В субэпикардальном слое движение происходит в направлении леворукой спирали, в субэндокардиальном – в направлении праворукой спирали. Праворукое спиральное движение субэндокарда присуще и трабекулам ЛЖ. Средний слой миокарда состоит из мощных волокон, сокращающихся циркулярно. Вследствие такой архитектоники сокращение миокарда происходит в трех направлениях: поперечном, продольном и циркулярном. Причем в основании желудочков мышечные волокна расположены спирально – в направлении от эпикарда к эндокарду, а в верхушке направленность их противоположная. В связи с этим миокард имеет конфигурацию скрученной мышечной ленты [8, 11–14].

Современная интерпретация сердечной деформации позволяет по-новому оценивать сердечную биомеханику. Мышечные слои расположены взаимно перпендикулярно и прочно сцеплены друг с другом. Именно такое расположение определяет функцию этих слоев. Их взаимодействие приводит к деформации каждого участка стенки желудочков, подчиняющейся закону сохранения объема упругих тел при деформации [15].

Сокращение сердца сопровождается циклическими изменениями его объемов и конфигураций, отражающих механическую деятельность этого органа. В эксперименте регистрация сокращений сердца прямыми способами с одновременной оценкой центральной гемодинамики является ключом к анализу цикловой функции сердца [7]. В клинической практике наиболее трудной представляется детализированная оценка контрактильной функции миокарда. Использование нагрузки позволяет диагностировать состояние на текущий момент, анализировать тяжесть заболевания, определять толерантность к нагрузкам, прогноз и результаты лечения [7].

Новейшие технологические решения позволили внедрить в клиническую практику ультразвуковые методы, позволяющие в режиме реального времени оценивать деформационные характеристики миокарда согласно его анатомическому строению.

В условиях стресс-теста продольная и циркулярная деформации миокарда, по результатам настоящего исследования, изменялись однонаправленно, в большей степени в среднем сегменте. Скорость деформации преимущественно увеличивалась в базальном сегменте миокарда. Интересно отметить, что радиальная деформация и скорость деформации достоверно не менялись. В условиях искусственного увеличения ЧСС адекватный прирост УО осуществляется за счет усиления продольного сокращения мышечных волокон и скручивающего движения миокарда, а не за счет утолщения циркулярного слоя волокон.

По мнению авторов, это может быть связано с тем, что основной вклад в сердечный выброс вносят продольная и циркулярная деформации. Радиальная деформация, которая осуществляется за счет мощного циркулярного слоя, требует больших энергетических затрат для выполнения сокращения, что в условиях стресса нерационально. По мнению Б. А. Константинова и соавторов, у практически здоровых лиц компенсация сердечного выброса происходит не за счет механизма Франка–Старлинга, а за счет усиления контрактильной функции миокарда и увеличения ЧСС [7].

В настоящем исследовании фракция выброса на фоне физической нагрузки практически не менялась. Данный факт объясняется тем, что с началом физической нагрузки более четко проявляется симпатическая стимуляция

ция по центральному типу (уменьшение объемов левого желудочка, повышение сократительной способности миокарда), при продолжительной нагрузке увеличивается венозный возврат (периферическая симпатическая стимуляция). Это ведет к адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях динамической физической нагрузки и постоянству гемодинамических показателей [16].

### Выводы

В норме значения максимальной систолической деформации и скорости деформации в радиальном направлении примерно в два раза больше по сравнению с продольным. Показатели циркулярной деформации несколько больше значений продольной деформации.

На фоне физической нагрузки продольная и циркулярная  $S$  миокарда изменяется однонаправленно, в большей степени в среднем сегменте.  $SR$  преимущественно увеличивается в базальном сегменте миокарда. Радиальная  $S$  и  $SR$  в условиях стресс-теста достоверно не менялись.

В условиях искусственного увеличения ЧСС постоянство гемодинамики осуществляется за счет усиления продольного сокращения мышечных волокон и скручивающего движения миокарда, а не за счет утолщения циркулярного слоя волокон.

У практически здоровых лиц компенсация сердечного выброса происходит за счет усиления контрактильной функции миокарда и увеличения ЧСС.

### Список литературы

1. **Фатенков, В. Н.** Биомеханика сердца в эксперименте и клинике / В. Н. Фатенков. – М. : Медицина, 1990. – 264 с.
2. **Афанасьева, Е.** Методика оценки систоло-диастолической деформации миокарда / Е. Афанасьева, Е. Грушевская // Новая медицина тысячелетия. – 2007. – № 2–3.
3. **Bussadori, C.** A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values / C. Bussadori, A. Moreo, M. Di. Donato et al. // Cardiovascular Ultrasound. – 2009. – V. 7, № 8.
4. **Stefani, L.** Two-dimensional tracking and TDI are consistent methods for evaluating myocardial longitudinal peak strain in left and right ventricle basal segments in athlete / L. Stefani, L. Toncelli, M. Gianassi // Cardiovascular Ultrasound. – 2007. – V. 5, № 7.
5. **Dandel, M.** Echocardiographic strain and strain rate imaging—clinical applications / M. Dandel, R. Hetzer // Int. J. Cardiol. – 2009. – V. 132. – P. 11–24.
6. **Алехин, М. Н.** Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Двухмерное отслеживание пятен серой шкалы ультразвукового изображения миокарда в оценке его деформации и скручивания (лекция 2) / М. Н. Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 107–120.
7. **Константинов, Б. А.** Деформация миокарда и насосная функция сердца / Б. А. Константинов, В. А. Сандриков, Т. Ю. Кулагина. – М. : ООО «Фирма СТРОМ», 2006. – 304 с.
8. **Рыбакова, М. К.** Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. – М. : Издательский дом «Видар-М», 2008. – С. 95–98.
9. **Аронов, Д. М.** Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕД пресс-информ, 2002. – 296 с.

10. **Salvo, G. Di.** Two-dimensional strain to assess regional left and right ventricular longitudinal function in 100 normal fetuses / G. Di. Salvo, M. Russo, D. Paladini et al. // European Journal of Echocardiography. – 2008. – V. 9. – P. 754–756.
11. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
12. **Алехин, М. Н.** Тканевой доплер в клинической эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М. : Москва, 2006. – 112 с.
13. **Ткаченко, С. Б.** Тканевое доплеровское исследование миокарда / С. Б. Ткаченко, Н. Ф. Берестень. – М. : Реал Тайм, 2006. – 176 с.
14. **Sengupta, P.** Left Ventricular Form and Function Revisited: Applied Translational Science to Cardiovascular Ultrasound Imaging / P. Sengupta, K. Vijay, V. Krishnamoorthy et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2007. – № 20 (5). – P. 539–551.
15. **Фатенков, В. Н.** Новый взгляд на биомеханику сердца / В. Н. Фатенков // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 65–71.
16. **Браунвальд, Е.** Механизм сокращения сердца в норме и при недостаточности : пер. с англ. / Е. Браунвальд, Дж. Росс, Е. Х. Зонненблик. – М. : Медицина, 1974. – 175 с.

---

***Олейников Валентин Эливич***

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

E-mail: oleynikoff@sura.ru

***Oleynikov Valentin Elivich***

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

***Галимская Вера Александровна***

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

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

***Galinskaya Vera Alexandrovna***

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

***Донченко Иван Андреевич***

аспирант, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

***Donchenko Ivan Andreevich***

Postgraduate student, Medical institute,  
Penza State University

***Глумсков Артур Борисович***

интерн, кафедра терапии, Медицинский  
институт, Пензенский государственный  
университет

E-mail: artur19401988@yandex.ru

***Glumskov Arthur Borisovich***

Intern, sub-department of therapeutics,  
Medical institute, Penza State University

***Солдатова Тамара Александровна***

врач, отделение кардиологии,  
Пензенская областная клиническая  
больница им. Н. Н. Бурденко

E-mail: sanych666@yandex.ru

***Soldatova Tamara Alexandrovna***

Doctor, department of cardiology,  
Penza Regional Clinical Hospital  
named after N. N. Burdenko

УДК 616.12-008.331.1

**Динамика показателей степени и скорости деформации миокарда в условиях стресс-теста у здоровых субъектов / В. Э. Олейников, В. А. Галимская, И. А. Донченко, А. Б. Глумсков, Т. А. Солдатова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 69–77.**

## **ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ НА АКТИВИРУЕМЫЙ ТРОМБИНОМ ИНГИБИТОР ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

*Аннотация.* Изучено влияние длительной терапии варфарином на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (АТИФ) и тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) у больных ишемической болезнью сердца и постоянной формой фибрилляции предсердий. Длительная терапия варфарином у больных с фибрилляцией предсердий сопровождается уменьшением внутрисосудистой активации свертывания крови и, в ряде случаев, способствует лизису тромбов в УЛП. Возможность реализации этого эффекта за счет влияния данного препарата на концентрацию АТИФ требует дальнейшего подтверждения в крупных исследованиях.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, активируемый тромбином ингибитор фибринолиза, гемостаз, варфарин.

*Abstract.* The authors have studied the influence of long term warfarin therapy on thrombin activated fibrinolysis inhibitor (TAFI) and left atrial appendage (LAA) thrombosis in patients with coronary heart disease (CHD) and permanent form of atrial fibrillation (AF). Long term warfarin therapy results in significant decrease in intravascular activation of blood coagulation and promotes blood clot lysis in LAA in some cases. The possibility of reducing the concentration of TAFI by warfarin therapy requires further confirmation in larger studies.

*Key words:* atrial fibrillation, thrombin activated fibrinolysis inhibitor, coagulation, warfarin.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся тахикардией в клинической практике [1]. Данное нарушение ритма ассоциируется со значительным повышением риска развития ишемического инсульта, связанного с тромбозом левого предсердия [2]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями препаратом выбора для профилактики развития ишемического инсульта у больных с ФП является варфарин [2, 3]. Высокая эффективность данного препарата была продемонстрирована в ряде крупных исследований, показавших снижение относительного риска развития ишемического инсульта на 61 % [4]. Данный эффект обусловлен прежде всего снижением скорости образования новых и уменьшением размеров уже существующих тромбов, что можно объяснить воздействием варфарина на витамин К зависимые факторы свертывания крови [5]. Однако в литературе имеются сведения о возможности лизиса уже имеющихся тромбов в ушке левого предсердия (УЛП) на фоне терапии варфарином, что не может быть связано только с вышеуказанным механизмом действия данного препарата [6]. Механизм подобного действия этого препарата окончательно не изучен. Предполагается, что это может быть обусловлено влиянием варфарина на систему фибринолиза, а именно на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (АТИФ). Однако в работах по изучению таких показателей системы фибри-

нолиза, как тканевой активатор плазминогена и ингибитор активатора плазминогена I типа, вышеуказанная взаимосвязь не была подтверждена [7], а исследований, посвященных изучению воздействия варфарина на АТИФ у больных с фибрилляцией предсердий, не проводилось.

Цель исследования – изучить влияние длительной терапии варфарином на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза и тромбоз УЛП у больных ишемической болезнью сердца с постоянной формой ФП.

### Материал и методы исследования

В исследование включено 50 больных ишемической болезнью сердца с постоянной формой ФП, средний возраст составил  $60,4 \pm 4,5$  года. В исследование не включались больные с поражениями клапанного аппарата сердца, вторичными формами ФП, циррозом печени, хронической болезнью почек, тяжелой сердечной недостаточностью (ХСН IIБ и III стадий), сахарным диабетом, коагулопатиями, а также больные, принимающие антагонисты витамина К.

После оформления протокола информированного согласия на участие в проспективном исследовании все больные были разделены на две группы: пациентам 1-й группы (25 человек), отказавшихся от приема варфарина, для профилактики развития тромбоэмболических осложнений назначалась ацетилсалициловая кислота (Тромбо АСС, Lannacher Heilmittel GmbH, Австрия); 2-й группы (25 человек) – варфарин (Nuscomed, Швейцария). Наблюдение за пациентами проводилось в течение 24 недель. Доза варфарина подбиралась под контролем уровня МНО с целевым уровнем от 2 до 3. Ацетилсалициловая кислота назначалась в дозе 100 мг в сутки.

Всем больным проводилась трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, изучались показатели системы гемостаза, включавшие определение уровня фибриногена, концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), антитромбина, АТИФ.

Вышеуказанные исследования выполняли на этапе включения в работу, а также через 24 недели на фоне приема варфарина или ацетилсалициловой кислоты.

Трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ проводили по стандартным методикам на аппаратах Logic 5,7 (США) и SIEMENS Acuson Cypress (Siemens, Германия). Тромбом считали наличие дополнительного эхосигнала в полости предсердия или его ушка, который обладал некоторой подвижностью и сохранялся при изменении угла сканирования.

Для определения уровня фибриногена использовали фибриноген-тест фирмы «Технология-Стандарт» (Барнаул, Россия), а уровня антитромбина – тест-систему STA АТIII (Roche Diagnostics, Швейцария). Исследование всех вышеперечисленных показателей проводилось на приборе STA-COMPACT (Roche Diagnostics, Швейцария). Содержание в крови РФМК изучали с помощью набора «РФМК-тест» (планшетный вариант) («Технология-Стандарт», Барнаул, Россия). Уровень АТИФ определяли с помощью тест-систем IMUCLONE TAFI ELISA (American Diagnostica inc., США) на иммуноферментном анализаторе «Пикон» (Россия). Нормальным уровнем АТИФ в плазме крови считали от 40 до 250 %.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Количественные показатели представля-

лись в виде средних значений ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $d$ ). Для оценки достоверности различий между зависимыми переменными использовали критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Данное исследование успешно прошло этическую экспертизу на предмет соответствия его международным и российским этическим принципам и нормам.

### Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности ФП, наличию перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе, стадии ХСН, а также частоте встречаемости гипертонической болезни.

Таблица 1  
Клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий ( $M \pm d$ )

| Показатель                  |            | 1-я группа ( $n = 25$ ) | 2-я группа ( $n = 25$ ) | $p$ |
|-----------------------------|------------|-------------------------|-------------------------|-----|
| Пол мужской/женский         |            | 15 (60 %) / 10 (40 %)   | 14 (56 %) / 11 (44 %)   | 0,5 |
| Средний возраст             |            | $59,3 \pm 4,5$          | $61,5 \pm 5,3$          | 0,4 |
| Длительность ФП (месяцы)    |            | $6,9 \pm 1,7$           | $6,5 \pm 1,1$           | 0,3 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе |            | 10 (40 %)               | 8 (32 %)                | 0,2 |
| ХСН                         | I стадия   | 12 (48 %)               | 14 (56 %)               | 0,1 |
|                             | IIA стадия | 13 (52 %)               | 11 (44 %)               | 0,2 |
| Гипертоническая болезнь     |            | 23 (92 %)               | 22 (88 %)               | 0,4 |

Тромбоз УЛП был обнаружен у 11 больных (44 %) 1-й группы и 13 больных (52 %) 2-й группы ( $p = 0,3$ ). Среди пациентов обеих групп не было выявлено достоверных различий среди исходных показателей системы гемостаза (табл. 2).

Таблица 2  
Показатели системы гемостаза у больных с фибрилляцией предсердий ( $M \pm d$ )

| Показатель       | 1-я группа ( $n = 25$ ) | 2-я группа ( $n = 25$ ) | $p$  |
|------------------|-------------------------|-------------------------|------|
| Фибриноген (г/л) | $3,29 \pm 0,49$         | $3,85 \pm 1,1$          | 0,15 |
| РФМК (мг %)      | $7,9 \pm 3,2$           | $9,5 \pm 4,6$           | 0,21 |
| АТИФ (%)         | $233,5 \pm 43,4$        | $222,3 \pm 40,9$        | 0,8  |
| Антитромбин (%)  | $92,1 \pm 14,1$         | $105,2 \pm 6,9$         | 0,1  |

На фоне длительной терапии ацетилсалициловой кислотой у больных 1-й группы происходило повышение уровня РФМК на 35 % ( $p = 0,03$ ) и фибриногена на 15 % ( $p = 0,02$ ). Кроме этого, наблюдалось также незначительное повышение уровня АТИФ на 5 %, однако данные были статистически недостоверными. Через 24 недели терапии варфарином у больных 2-й группы было выявлено достоверное снижение уровня РФМК на 40 % ( $p = 0,02$ ). Концентрация АТИФ на фоне терапии варфарином уменьшилась на 18 %, однако различия не достигли статистической значимости (табл. 3).

На фоне терапии варфарином через 24 недели у 5 пациентов (20 %), по данным проведенной ЧПЭхоКГ, произошел лизис тромбов в УЛП ( $p = 0,04$ )

(рис. 1), в то время как на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой у 3 пациентов (12 %) было зарегистрировано появление новых тромбов в УЛП ( $p = 0,1$ ) (рис. 2).

Таблица 3

Динамика показателей системы гемостаза на фоне длительной терапии ацетилсалициловой кислотой и варфарином ( $M \pm d$ )

| Показатель       | 1-я группа<br>(ацетилсалициловая кислота) |                  |      | 2-я группа<br>(варфарин) |                  |      |
|------------------|-------------------------------------------|------------------|------|--------------------------|------------------|------|
|                  | До лечения                                | После лечения    | $p$  | До лечения               | После лечения    | $p$  |
| Фибриноген (г/л) | $3,29 \pm 0,49$                           | $3,8 \pm 0,8$    | 0,03 | $3,85 \pm 1,1$           | $3,9 \pm 1,0$    | 0,9  |
| РФМК (мг %)      | $7,9 \pm 3,2$                             | $10,7 \pm 3,8$   | 0,03 | $9,5 \pm 4,6$            | $5,7 \pm 3,7$    | 0,02 |
| АТИФ (%)         | $233,5 \pm 43,4$                          | $245,2 \pm 41,2$ | 0,3  | $222,3 \pm 40,9$         | $182,3 \pm 35,4$ | 0,1  |
| Антитромбин (%)  | $92,1 \pm 14,1$                           | $97,2 \pm 5,2$   | 0,5  | $105,2 \pm 6,9$          | $103 \pm 15,2$   | 0,7  |

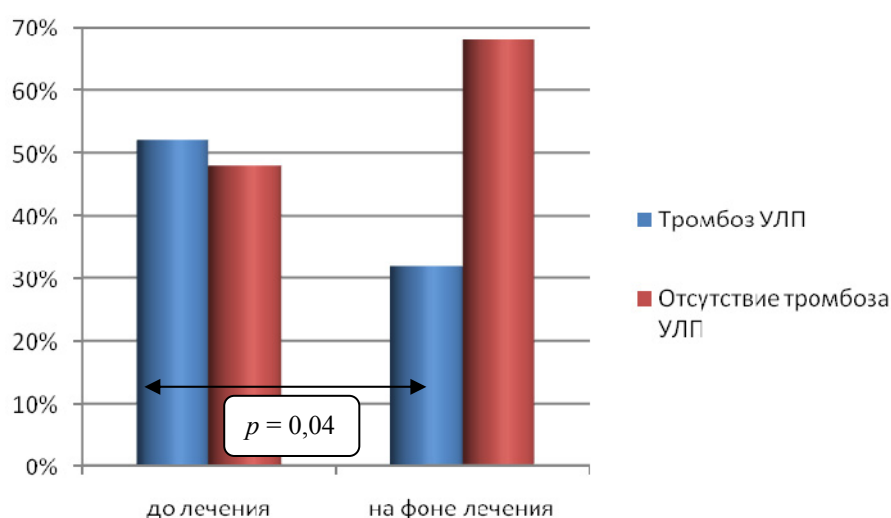


Рис. 1. Динамика тромбоза УЛП на фоне лечения варфарином

Одним из основных факторов, способствующих образованию тромбов в УЛП у больных с фибрилляцией предсердий, является гиперкоагуляция [5]. Варфарин приводит к уменьшению активации каскада коагуляции за счет снижения образования витамин К зависимых факторов свертывания крови путем блокирования фермента VKORC1 [8].

Этим механизмом можно объяснить снижение частоты образования новых тромбов в УЛП на фоне терапии варфарином. В некоторых исследованиях также показана возможность лизиса тромбов в УЛП на фоне терапии варфарином [4]. Данный эффект препарата может быть обусловлен влиянием на систему фибринолиза, однако убедительных доказательств вышеуказанному положению получено не было [7]. Некоторые исследователи предполагали влияние варфарина на АТИФ, осуществляющего ингибирование фибринолиза за счет отщепления С-концевых остатков лизина от фибрина, влияющих на связывание и активацию плазминогена, однако до настоящего времени наличие данного механизма действия этого препарата также не получило подтверждения.

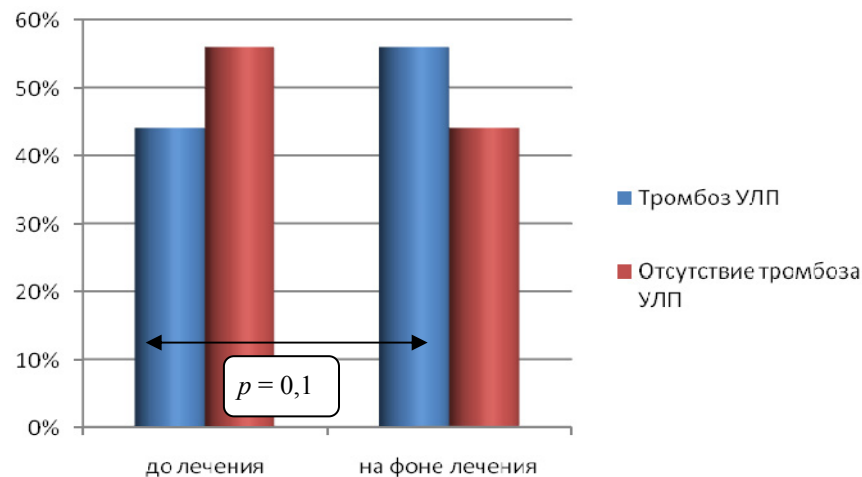


Рис. 2. Динамика тромбоза УЛП на фоне приема ацетилсалициловой кислоты

В нашей работе мы ставили целью оценить возможность воздействия длительной терапии варфарином на АТИФ для объяснения механизма лизиса тромбов в УЛП.

Исходно средний уровень АТИФ находился в пределах нормы в обеих группах пациентов. При 24-недельной терапии варфарином происходило уменьшение концентрации данного показателя, в то время как при лечении ацетилсалициловой кислотой отмечался его небольшой рост. Выявленные различия оказались статистически недостоверными, что можно объяснить небольшим количеством пациентов, включенных в исследование. Поэтому тенденция к снижению уровня АТИФ под влиянием варфарина, полученная нами, должна быть подтверждена большим числом наблюдений. Лечение варфарином, по нашим данным, сопровождалось достоверным уменьшением уровня РФМК, что свидетельствует о снижении активации коагуляции под влиянием данного препарата. В группе больных, получавших ацетилсалициловую кислоту для профилактики развития тромбоэмболических осложнений, происходило достоверное повышение уровня фибриногена и РФМК, что указывает на активацию процессов внутрисосудистого свертывания крови и дальнейшее повышение риска развития тромбоза УЛП. В нашем исследовании именно в этой группе больных происходило появление новых тромбов в УЛП, в то время как на фоне приема варфарина отмечены случаи лизиса уже существующих тромбов. Это подтверждают данные многочисленных исследований о недостаточной эффективности ацетилсалициловой кислоты в профилактике развития тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий [9].

### Заключение

Таким образом, длительная терапия варфарином у больных с фибрилляцией предсердий сопровождается уменьшением внутрисосудистой активации свертывания крови и в ряде случаев способствует лизису тромбов в УЛП. Возможность реализации этого эффекта за счет влияния данного препарата на концентрацию АТИФ требует дальнейшего подтверждения в крупных исследованиях. Назначение ацетилсалициловой кислоты для профилактики развития тромбоэмболических осложнений приводит к дальнейшей активации кас-

када коагуляции, что проявляется у части больных новыми случаями тромбоза УЛП.

### Список литературы

1. **Lip, G. Y. H.** Antithrombotic treatment in atrial fibrillation / G. Y. H. Lip, C. J. Boss // Heart. – 2006. – V. 92. – P. 155–161.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. – М., 2011. – 64 с.
3. Guidelines for the management of atrial fibrillation // European Heart Journal. – 2010. – V. 31. – P. 2369–2429.
4. **Панченко, Е. П.** Профилактика тромбоэмболий у больных мерцательной аритмией / Е. П. Панченко, Е. С. Кропачева. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 144 с.
5. **Кропачева, Е. С.** Длительная терапия непрямыми антикоагулянтами у больных мерцательной аритмией без поражения клапанного аппарата сердца. Влияние на частоту системных тромбоэмболий, маркеры активации свертывания крови : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Кропачева Екатерина Станиславовна. – М., 2004. – 111 с.
6. **Saeed, M.** Role of transesophageal echocardiography guided cardioversion in patients with atrial fibrillation, previous left atrial thrombus and effective anticoagulation / M. Saeed et al. // International journal of cardiology. – 2006. – V. 113. – P. 401–405.
7. **Li-Saw-Hee, F. L.** Effects of Fixed Low-Dose Warfarin, Aspirin-Warfarin Combination Therapy, and Dose-Adjusted Warfarin on Thrombogenesis in Chronic Atrial Fibrillation / F. L. Li-Saw-Hee et al. // Stroke. – 2000. – V. 31. – P. 828–833.
8. **Панченко, Е. П.** Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза / Е. П. Панченко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8. – Приложение 6.
9. **Sato, H.** Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial / H. Sato et al. // Stroke. – 2006. – V. 37. – P. 447–451.

---

#### **Рубаненко Анатолий Олегович**

аспирант, Самарский государственный медицинский университет

E-mail: neron@samtel.ru

#### **Rubanenko Anatoly Olegovich**

Postgraduate student, Samara State Medical University

#### **Щукин Юрий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебно-воспитательной и социальной работе, заведующий кафедрой пропедевтической терапии, Самарский государственный медицинский университет

E-mail: samgmu\_pt@mail.ru

#### **Shchukin Yuriy Vladimirovich**

Doctor of medical sciences, professor, vice-rector for educational and social development, head of sub-department of propedutic therapy, Samara State Medical University

#### **Германов Андрей Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кардиологическим отделением, Самарский государственный медицинский университет

E-mail: rean1mator2323@rambler.ru

#### **Germanov Andrey Vladimirovich**

Candidate of medical sciences, associate professor, head of department of cardiology, Samara State Medical University

УДК 616.12-008.313.2:615.273.53:616-005.1-08

**Рубаненко, А. О.**

**Влияние длительной терапии варфарином на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий / А. О. Рубаненко, Ю. В. Щукин, А. В. Германов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 78–84.**

УДК 616-001.68

С. В. Сиваконь, И. В. Девин,  
А. С. Кибиткин, А. К. Абдуллаев, В. А. Моисеенко

### КАЗУИСТИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИГРАЦИИ ЯТРОГЕННОГО ИНОРОДНОГО ТЕЛА

*Аннотация.* В статье описаны два казуистических случая миграции спиц Киршнера при остеосинтезе акромиально-ключичного сочленения. В обоих случаях обломки спиц мигрировали в сторону позвоночника и внедрялись в спинномозговой канал.

*Ключевые слова:* миграция инородного тела, спица Киршнера, остеосинтез акромиально-ключичного сочленения.

*Abstract.* The article describes two casuistic cases of Kirschner's wires migration during osteosynthesis of an akromial-clavicular joint. In both cases fragments of wires migrated towards a backbone and embeded into a spinal channel.

*Key words:* foreign body migration; Kirschner's wire; osteosynthesis of an akromialno-clavicular joint.

Одним из осложнений остеосинтеза является миграция металлоконструкций. Наиболее часто мигрируют спицы Киршнера вследствие своей обтекаемой формы и малого поперечного сечения. Миграция спиц отмечается после прекращения иммобилизации и восстановления активных движений. Обычно мигрирующая спица смещается в пределах одного сегмента конечности и выступает под кожей, иногда перфорируя ее.

В октябре 2011 г. в отделение травматологии Пензенской областной клинической больницы имени Н. Н. Бурденко обратился больной В. 32 лет с жалобами на боли в области копчика. При рентгенологическом исследовании у больного в проекции пояснично-крестцового отдела позвоночника обнаружено инородное тело – обломок спицы Киршнера длиной 6–7 см (рис. 1).

Из анамнеза выяснено, что в 1999 г. больной оперирован в одной из районных больниц по поводу повреждения акромиально-ключичного сочленения справа. Был выполнен остеосинтез двумя перекрещивающимися спицами. Через 4 недели послеоперационная иммобилизация была прекращена, и больной выписан на работу, однако спицы не были удалены. В 2009 г. у больного в течение нескольких месяцев отмечались боли в области шеи. Невропатологом было назначено лечение, в том числе массаж, и болевой синдром постепенно купировался.

При рентгенологическом исследовании правого плечевого сустава был выявлен перелом обеих спиц и отсутствие одного из проксимальных фрагментов (рис. 2).

С целью уточнения локализации обломка спицы была выполнена компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника, выявившая расположение спицы в просвете спинномозгового канала. Кроме этого, было выявлено разрушение нижней части крестца и опухолевидное образование, распространяющееся в сторону прямой кишки (рис. 3). В результате консилиума с участием нейрохирургов и онкологов было установлено, что болевой

синдром обусловлен наличием опухоли, а спица больного не беспокоит. Больной был переведен в Областной онкологический диспансер.

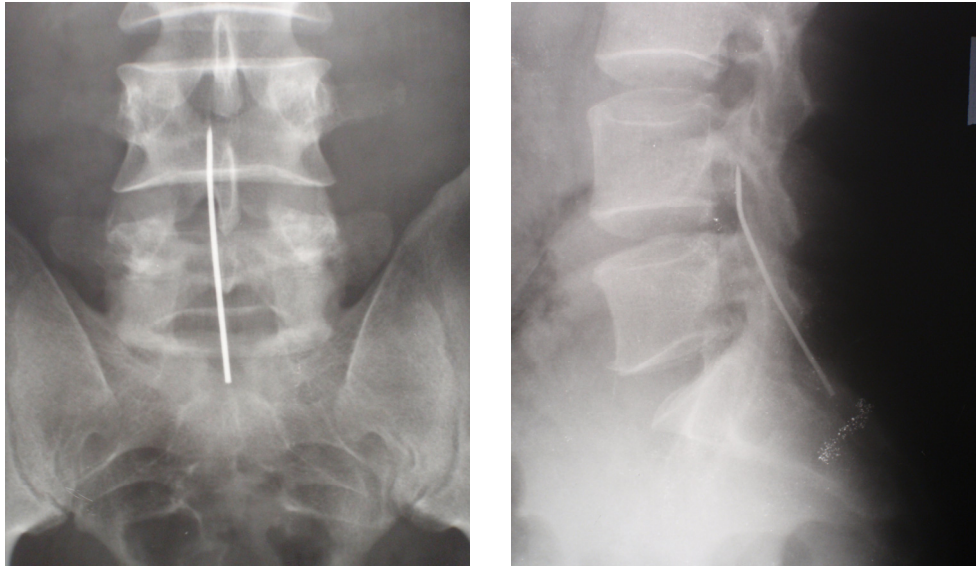


Рис. 1. Рентгенограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника больного В. Инородное тело – обломок спицы Киршнера



Рис. 2. Рентгенограмма правого плечевого сустава больного В. Перелом спиц и отсутствие одного из проксимальных фрагментов

Обсуждая путь миграции спицы, мы предположили, что изначально одна из спиц располагалась вне ключицы, по ее нижнему краю. После начала активных движений в плечевом поясе произошел перелом спиц. Одна из них, находящаяся в ключице, осталась на месте, а другая оказалась в фасциальном пространстве между грудной клеткой и мышцами, окружающими лопатку.

Движение лопатки постепенно смещало спицу в сторону позвоночника острым концом вперед. Далее, видимо, в 2009 г., произошло внедрение спицы между позвонками и ее поворот острым концом вверх, в сторону головного мозга (на рентгенограмме видно, что острый конец спицы в 1,5–2 см от острого конца слегка изогнут). Движения в шейном отделе позвоночника смещали спицу вверх, пока она полностью не оказалась в спинномозговом канале, после чего она начала «падать» вниз уже тупым концом вперед. Остается удивляться, как за время своей миграции спица не повредила спинной мозг или корешки спинномозговых нервов. Учитывая объем разрушения задних отделов  $L_4$ ,  $L_5$  и  $S_1$  позвонков, необходимый для удаления инородного тела, и отсутствие какой-либо симптоматики, оперативное лечение признано нецелесообразным.

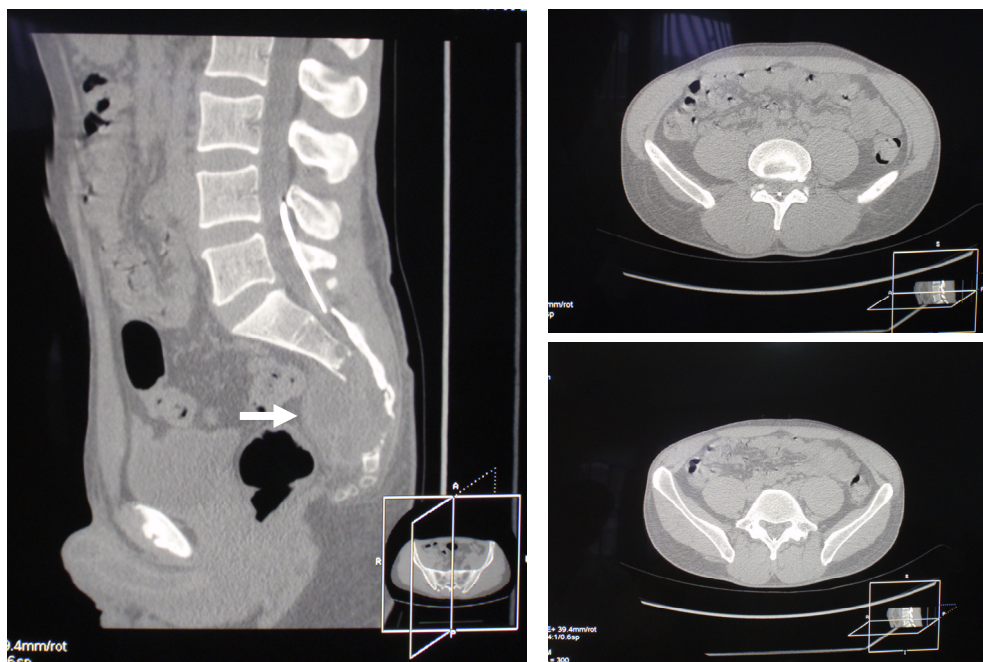


Рис. 3. Томограмма пояснично-крестцового отдела позвоночника больного В. Инородное тело локализуется в спинномозговом канале на уровне  $L_4$ ,  $L_5$  и  $S_1$  позвонков. Стрелкой отмечены опухолевидное образование и зона разрушения крестца

Правильность наших предположений была подтверждена, когда через 10 дней в отделение обратился больной С. 40 лет с жалобами на боли в шейном отделе позвоночника. В 2007 г. ему был выполнен остеосинтез акромиально-ключичного сочленения двумя перекрещивающимися спицами, которые также не были удалены. При рентгенологическом исследовании обнаружены перелом спиц, миграция одного из фрагментов и внедрение его в шейный отдел позвоночника (рис. 4). Больной был оперирован, инородные тела удалены.

Подводя итог, следует еще раз обратить внимание практикующих травматологов-ортопедов на необходимость удаления спиц Киршнера до начала реабилитационных процедур и восстановления активных движений конечностей.

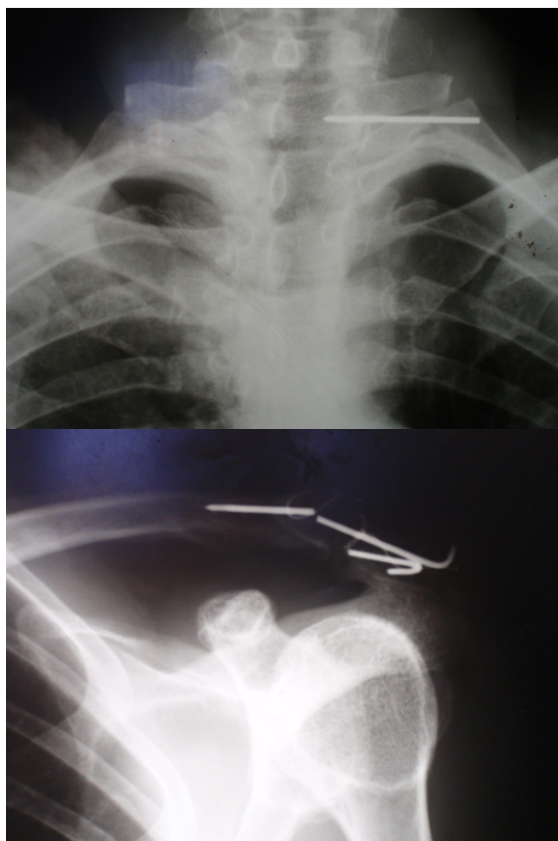


Рис. 4. Рентгенограммы левого плечевого сустава и шейного отдела позвоночника больного С. Перелом спиц и миграция одного из проксимальных фрагментов

---

***Сиваконь Станислав Владимирович***  
доктор медицинских наук, заведующий  
кафедрой травматологии, ортопедии  
и военно-экстремальной медицины,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: [sivakon@mail.ru](mailto:sivakon@mail.ru)

***Девин Игорь Владимирович***  
заведующий отделением травматологии,  
Пензенская областная клиническая  
больница им. Н. Н. Бурденко

E-mail: [devin59@bk.ru](mailto:devin59@bk.ru)

***Кибиткин Андрей Станиславович***  
старший преподаватель, кафедра  
травматологии, ортопедии  
и военно-экстремальной медицины,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: [kibitkinas@mail.ru](mailto:kibitkinas@mail.ru)

***Sivakon Stanislav Vladimirovich***  
Doctor of medical sciences, head  
of sub-department of traumatology,  
orthopedics and military extreme medicine,  
Medical Institute, Penza State University

***Devin Igor Vladimirovich***  
Head of department of traumatology,  
Penza Regional Clinical Hospital  
named after N. N. Burdenko

***Kibitkin Andrey Stanislavovich***  
Senior lecturer, sub-department  
of traumatology, orthopedics and military  
extreme medicine, Medical Institute,  
Penza State University

**Абдуллаев Арслан Кудратович**

старший преподаватель, кафедра  
травматологии, ортопедии  
и военно-экстремальной медицины,  
Медицинский институт, Пензенский  
государственный университет

E-mail: dr\_aslan@mail.ru

**Abdullaev Arslan Kudratovich**

Senior lecturer, sub-department  
of traumatology, orthopedics and military  
extreme medicine, Medical Institute,  
Penza State University

**Моисеенко Владимир Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой травматологии  
и ортопедии, Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: dr\_aslan@mail.ru

**Moiseenko Vladimir Alekseevich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of traumatology  
and orthopedics, Penza Institute  
of Advanced Medical Studies

---

УДК 616-001.68

**Казуистический случай миграции ятрогенного инородного тела /**

С. В. Сиваконь, И. В. Девин, А. С. Кибиткин, А. К. Абдуллаев, В. А. Моисе-  
енко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицин-  
ские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 85–89.

*О. В. Трошенкина, М. В. Мензоров, Д. В. Серова,  
А. М. Шутлов, М. В. Балыкин, Е. Д. Пупырева*

**ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА,  
СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ  
СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ  
ГИПОКСИИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ<sup>1</sup>**

*Аннотация.* В работе изучены длительность интервала QT, дисперсии интервала QT, а также систолическая и диастолическая функции сердца у здоровых людей при воздействии острой нормобарической гипоксии (ОНГ). Обнаружено, что у здоровых молодых мужчин ОНГ ведет к снижению сократительной способности миокарда и уменьшению наполнения левого желудочка в раннюю диастолу, к увеличению продолжительности интервала QTc. В этой связи электрокардиографическое исследование с определением продолжительности интервала QT должно стать обязательным перед использованием нормобарической гипоксии как в клинической практике, так и в спорте.

*Ключевые слова:* нормобарическая гипоксия, электрическая стабильность миокарда, интервал QT, дисперсия интервала QT, систолическая функция сердца, диастолическая функция сердца.

*Abstract.* The aim of this study is to examine the impact of acute 10-min normobaric hypoxia on myocardial electrical stability, systolic and diastolic left ventricular functions in 10 young healthy men. Hypoxia induced a decrease of ejection fraction and left ventricular early peak filling velocity. The QTc interval was prolonged during normobaric hypoxia without QT dispersion increase. The assessment of QT-interval must be mandatory before normobaric hypoxic therapy is started.

*Key words:* normobaric hypoxia, myocardial electrical stability, QT interval, QT dispersion, left ventricular diastolic function, left ventricular systolic function

Нормобарическая гипоксическая терапия применяется для лечения и реабилитации больных бронхиальной астмой [1, 2], гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца [3, 4]. Начиная с 80-х гг. прошлого века нормобарическая гипоксия стала активно использоваться в подготовке спортсменов в виде гипоксических палаток и специальных масок [5, 6]. При этом влияние острой нормобарической гипоксии (ОНГ) на состояние сердца, в том числе на электрическую стабильность миокарда, изучено недостаточно. Между тем крайне актуальна проблема внезапной смерти, о чем свидетельствует разработка Рекомендаций по профилактике внезапной смерти Европейским обществом кардиологов [7], в том числе у спортсменов, чему посвящены Рекомендации по допуску к занятиям спортом и участию в соревнованиях спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы Всероссийского научного общества кардиологов [8]. Одним из способов оценки электрической стабильности миокарда является определение дисперсии интервала QT, свидетельствующей о негомогенности реполяризации миокарда, увеличение которой может быть предиктором возникновения фатальных аритмий [9].

---

<sup>1</sup> Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (№ 14.740.11.1198 от 14.06.2011) на 2009–2013 годы.

Установлено, что при нормобарической гипоксии ударный объем сердца практически не изменяется [10]. Однако данные по исследованию систолической и диастолической функций сердца на фоне острой нормобарической гипоксии немногочисленны и противоречивы.

Целью работы явилось изучение длительности интервала QT, дисперсии интервала QT, а также систолической и диастолической функций сердца у здоровых людей при воздействии ОНГ, параметры которой близки к рекомендуемым для нормобарической гипокситерапии.

### Материалы и методы

Изучены систолическая, диастолическая функции сердца, длительность интервала QT, дисперсия интервала QT при воздействии острой нормобарической гипоксии у 10 здоровых добровольцев – мужчин в возрасте от 18 до 27 лет ( $22,1 \pm 3,5$  года). У всех исследуемых получено информированное согласие на проведение исследования. Для проведения ОНГ использовался гипоксикатор «Эверест-1» (Россия). Методика проведения ОНГ подробно описана ранее [3]: добровольцы дышали газовой смесью с концентрацией  $O_2$  10 об.% в течение 10 мин. Непосредственно перед проведением ОНГ регистрировали систолическое и диастолическое артериальное давление, записывали ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (аппарат Fukuda Denshi FCP-2155, Япония) с определением в автоматическом режиме величины интервала QT (QT) и скорректированного по формуле Базетта интервала QT (QTc). Кроме того, определяли дисперсию интервала QT (разница между максимальной и минимальной величинами интервала QT в 12 общепринятых отведениях) [11]. Дисперсию интервала QTc не рассчитывали в связи с малой информативностью этого показателя [12].

Непосредственно перед ОНГ проводили эхокардиографическое исследование (аппарат Aloka SSD-2000) в М-режиме согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [13, 14]. Диастолическую функцию левого желудочка исследовали с помощью импульсной доплер-эхокардиографии из верхушечного доступа в четырехкамерном сечении сердца. При оценке диастолического наполнения придерживались совместных рекомендаций Европейского общества эхокардиографии и Американского общества эхокардиографии [15]. Здесь же в кабинете эхокардиографии с помощью гипоксикатора создавалась ОНГ, во время проведения которой на 7–8-й минутах повторно выполняли эхокардиографию и доплерографию. Поскольку время исследования было ограничено 2 минутами, исследование ограничивалось только выполнением первого этапа оценки диастолической функции, согласно вышеупомянутым Рекомендациям. На 9-й минуте ОНГ вновь записывали ЭКГ и измеряли артериальное давление.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли по критерию  $t$  Стьюдента для связанных переменных. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение. Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Переносимость ОНГ была удовлетворительной: только 2 из 10 обследованных отмечали появление легкого головокружения. Результаты оценки

частоты сердечных сокращений и артериального давления у здоровых добровольцев до и на 9-й минуте ОНГ представлены в табл. 1. В конце ОНГ отмечалось клинически незначимое, но статистически достоверное увеличение частоты сердечных сокращений, при этом нарушений ритма сердца мы не наблюдали. Артериальное давление, как систолическое, так и диастолическое, существенно не менялось. На фоне ОНГ наблюдалось достоверное увеличение продолжительности интервала QTс (рис. 1), дисперсия интервала QT уменьшалась (рис. 2), а продолжительность интервала QT существенно не менялась ( $0,37 \pm 0,02$  и  $0,36 \pm 0,02$  с соответственно,  $p = 0,2$ ). Динамика интервала QTс на фоне ОНГ у всех обследованных представлена на рис. 3.

Таблица 1

Частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление у здоровых добровольцев до и на 9-й минуте ОНГ

| Показатель                                       | До ОНГ,<br>$M \pm SD$ | На 9-й минуте<br>ОНГ, $M \pm SD$ | $p$  |
|--------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------|------|
| Частота сердечных сокращений, мин                | $73,5 \pm 11,2$       | $78,2 \pm 10,5$                  | 0,03 |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.  | $123,5 \pm 12,0$      | $121,5 \pm 8,2$                  | 0,5  |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. | $65,5 \pm 11,4$       | $65,5 \pm 9,7$                   | 0,8  |

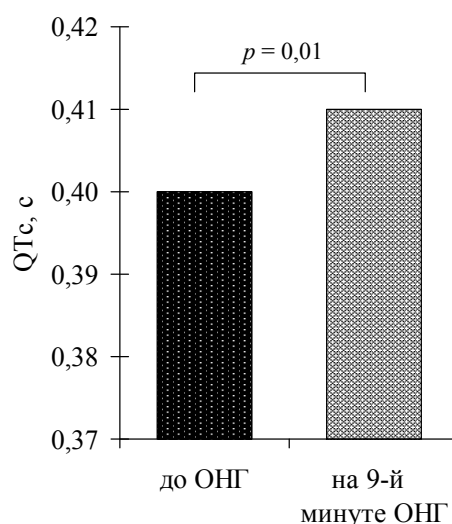


Рис. 1. Корригированный интервал QT у здоровых мужчин до и на 9-й минуте воздействия ОНГ

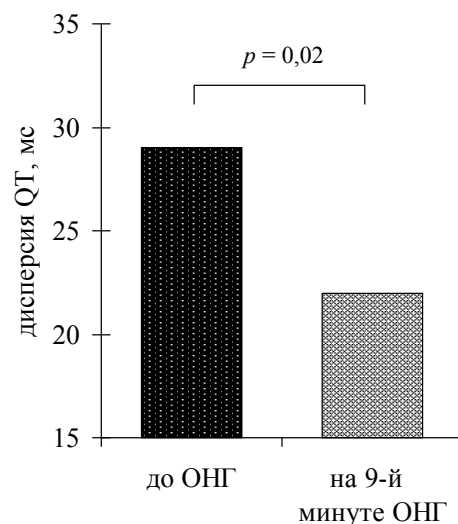


Рис. 2. Дисперсия интервала QT у здоровых мужчин до и на 9-й минуте воздействия ОНГ

Результаты эхокардиографии и доплерографии представлены в табл. 2.

На 7–8-й минуте ОНГ наблюдалось увеличение КДР и КСР левого желудочка, отмечено снижение ФВ, уменьшение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка ( $E$ ) и отношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердий ( $E/A$ ).

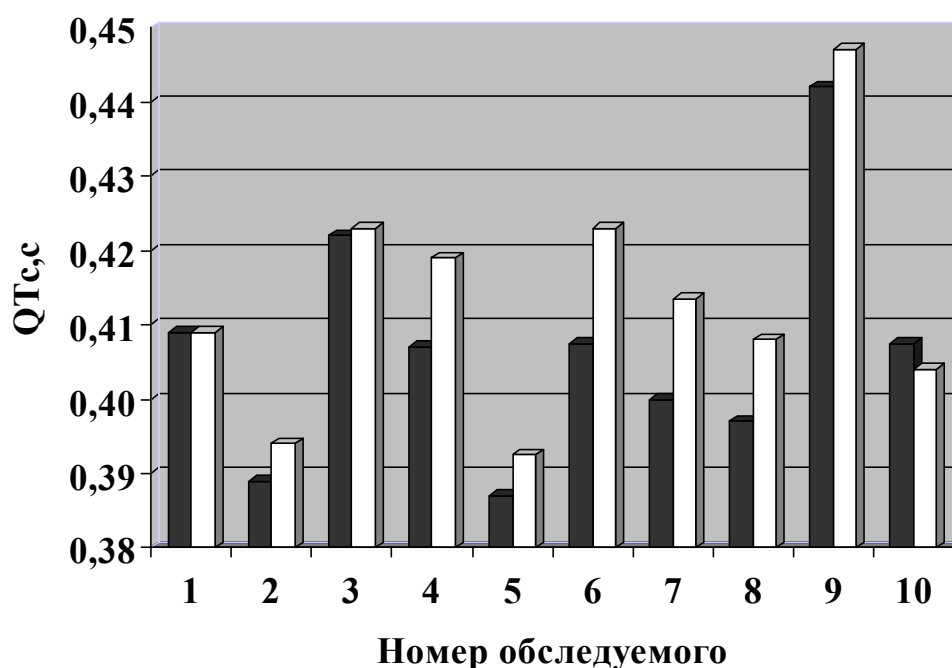


Рис. 3. Длительность скорректированного интервала QT у здоровых мужчин до (темные столбики) и на 9-й минуте (светлые столбики) воздействия ОНГ

Таблица 2

Результаты эхокардиографии и доплерографии до и на 7–8-й минутах ОНГ у здоровых добровольцев

| Показатель* | До ОНГ, $M \pm SD$ | На 7–8-й минутах ОНГ, $M \pm SD$ | $p$   |
|-------------|--------------------|----------------------------------|-------|
| КДР, мм     | $47,5 \pm 3,7$     | $49,1 \pm 3,1$                   | 0,03  |
| КСР, мм     | $32,1 \pm 1,8$     | $34,9 \pm 2,4$                   | 0,001 |
| КДО, мл     | $109,2 \pm 26,1$   | $120,2 \pm 23,1$                 | 0,04  |
| УО, мл      | $75,9 \pm 22,8$    | $77,5 \pm 20,5$                  | 0,7   |
| ФВ, %       | $68,5 \pm 6,6$     | $63,9 \pm 6,9$                   | 0,01  |
| $E$ , м/с   | $0,82 \pm 0,08$    | $0,76 \pm 0,10$                  | 0,03  |
| $A$ , м/с   | $0,42 \pm 0,05$    | $0,46 \pm 0,08$                  | 0,2   |
| $E/A$ , м/с | $1,98 \pm 0,27$    | $1,68 \pm 0,31$                  | 0,01  |
| $IVRT$ , мс | $73,6 \pm 13,8$    | $74,7 \pm 14,2$                  | 0,8   |
| $EDT$ , мс  | $88,7 \pm 16,7$    | $94,7 \pm 10,7$                  | 0,4   |

**Примечание.** КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса;  $E$  – максимальная скорость раннего диастолического наполнения;  $A$  – максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий;  $E/A$  – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости наполнения в систолу предсердий;  $IVRT$  – время изоволюмического расслабления левого желудочка;  $EDT$  – время замедления раннего диастолического потока.

Таким образом, у здоровых людей при проведении ОНГ наблюдалось снижение глобальной сократительной способности миокарда, о чем свиде-

тельствует снижение фракции выброса при увеличении КДР и КСР левого желудочка. Кроме того, установлено снижение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка, что, по-видимому, может быть объяснено нарушением изоволюмической релаксации миокарда (активный процесс, требующий энергии) и (или) гипоксической вазодилатацией со снижением венозного возврата к сердцу (уменьшение преднагрузки). При этом клинически значимых изменений числа сердечных сокращений и артериального давления, которые бы влияли на переносимость ОНГ, не наблюдалось. Вместе с тем следует отметить, что О. Fritbert и соавторы [16] отметили у здоровых добровольцев увеличение числа сердечных сокращений и улучшение систолической функции в условиях гипоксии без выраженных нарушений диастолической функции сердца. В другом исследовании, где уровень гипоксии соответствовал 4500 м над уровнем моря при продолжительности экспозиции 90 мин, отмечено увеличение фракции выброса левого желудочка, ухудшение диастолического наполнения при увеличении числа сердечных сокращений и отсутствии значимых изменений артериального давления [17]. Имеющиеся в литературе данные трудно сравнивать в связи с разными протоколами исследований, а также разными методами создания гипоксии и разной продолжительностью экспозиции. В нашем исследовании гипоксия создавалась остро и длительность экспозиции была невелика, и на 7–8-й минутах мы отметили существенное снижение фракции выброса. Возможно, что при более длительной экспозиции за счет включения механизмов адаптации фракция выброса увеличивается. Так, в условиях хронической гипоксии у крыс развиваются легочная гипертензия, гипертрофия правого желудочка, при этом сохранена фракция выброса, но нарушена диастолическая функция левого желудочка [18].

Нами обнаружено увеличение интервала QTc, который, однако, только у одного обследуемого достигал величины, при которой значительно возрастает вероятность появления желудочковых нарушений ритма сердца. Известно, что при удлинении интервала QT ( $QTc > 0,44$  с) увеличивается риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes) [19]. При воздействии ОНГ интервал QTc в среднем увеличивается на 0,01 с (max 0,016 с). Увеличение, как нам кажется, не столь значительное, чтобы оказать влияние на здоровых людей. Вместе с тем не исключено, что влияние ОНГ на продолжительность интервала QT у людей старших возрастных групп и у больных с патологией сердца может быть более выраженным. Даже небольшое дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, может оказаться фатальным для больных с синдромом удлиненного QT. Известно, что удлинение интервала QT бывает генетически обусловленным [20] или приобретенным и может наблюдаться у больных артериальной гипертензией [21], ожирением [22] и другой патологией. Продолжительность интервала QT увеличивается под влиянием ряда медикаментов. Так, способны удлинять интервал QT и вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт» некоторые антиаритмические препараты, в частности широко применяемые амиодарон [23], соталол [24] и др. Удлинение интервала QT может вызывать используемый при бронхиальной астме сальбутамол [20]. Интересно, что бронхиальная астма, при которой часто проводится нормобарическая гипокситерапия, почти в два раза чаще встречается у больных с наследственно обусловленным

синдромом удлинённого QT, чем у их родственников, не имеющих удлинения QT. Высказывается даже мнение о возможной связи между столь разной патологией [25].

Следует учесть, что молодые люди могут принимать лекарственные препараты по поводу различных заболеваний, ряд из которых увеличивает продолжительность интервала QT. Список лекарственных препаратов, увеличивающих продолжительность интервала QT, включает более 40 наименований, в том числе такие распространённые, как эритромицин, кларитромицин, амитриптилин. В этом случае нельзя исключить потенцирование эффекта ОНГ и лекарственного препарата.

Исследования последних лет продемонстрировали прогностическую значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти [26, 27]. Установлено увеличение дисперсии интервала QT у больных с ишемической болезнью сердца при проведении велоэргометрической пробы [12]. Увеличение дисперсии интервала QT у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST является предиктором неблагоприятного исхода в постинфарктном периоде, в том числе в связи с фатальными аритмиями [29]. Проаритмический эффект увеличения дисперсии QT отмечен при хронической сердечной недостаточности некоронарогенной природы [30]. При гипертрофии левого желудочка и отсутствии изменений в коронарных артериях физическая нагрузка не ведет к увеличению дисперсии интервала QT [28]. У обследованных нами добровольцев дисперсия интервала QT в конце ОНГ даже уменьшилась. По нашему мнению, это объясняется тем, что были обследованы здоровые мужчины, у которых уже в силу молодого возраста (18–27 лет) не предполагается наличие стенозирующего коронарного атеросклероза. В этих условиях гипоксия не ведет к увеличению негомогенности пространственной реполяризации в миокарде, электрокардиографическим отражением которой является увеличенная дисперсия интервала QT.

### Заключение

В заключение следует отметить, что одним из эффектов ОНГ является снижение сократительной способности миокарда и уменьшение наполнения левого желудочка в раннюю диастолу, что у здоровых людей при кратковременной нормобарической гипоксии (10 мин с концентрацией  $O_2$  10 об.%) выраженных клинических проявлений не имеет. У здоровых молодых мужчин ОНГ также ведет к увеличению продолжительности интервала QTс, который, однако, не достигает критической (аритмогенной) величины. Вместе с тем у людей с исходно удлинённым интервалом QT дополнительное увеличение продолжительности интервала QT, вызванное гипоксией, может оказаться фатальным. Наличие удлинённого интервала QT следует считать противопоказанием к применению нормобарической гипоксии. Осторожность также необходима при использовании нормобарической гипоксии у людей, принимающих препараты, способные влиять на продолжительность интервала QT. В этой связи электрокардиографическое исследование с определением продолжительности интервала QT должно стать обязательным перед использованием нормобарической гипоксии как в клинической практике, так и в спорте.

**Список литературы**

1. **Александров, О. А.** Клинико-функциональный эффект курса интервальной нормобарической гипокситерапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / О. А. Александров, П. В. Стручков, Р. С. Виницкая и др. // Терапевтический архив. – 1999. – № 3. – С. 28–32.
2. **Довгальюк, А. П.** Использование гипоксической газовой смеси в лечении и реабилитации больных с неспецифическими заболеваниями легких / А. П. Довгальюк, И. В. Рау // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – № 5. – С. 20–21.
3. **Стрелков, Р. Б.** Нормобарическая гипокситерапия : метод. рекомендации / Р. Б. Стрелков. – М. : Минздрав России, 1994. – 14 с.
4. **Стрелков, Р. Б.** Перспективы использования метода прерывистой нормобарической гипоксической стимуляции (гипокситерапии) в медицинской практике / Р. Б. Стрелков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – № 6. – С. 37–40.
5. **Колчинская, А. З.** Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений / А. З. Колчинская // Спортивная медицина. – 2008. – № 1. – С. 9–25.
6. **Chick, T. W.** Hyperoxic training increases work capacity after maximal training at moderate altitude / T. W. Chick, D. M. Stark, G. H. Murata // Chest. – 1993. – V. 104. – P. 1759–1762.
7. **Zipes, D. P.** ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) / D. P. Zipes, A. J. Camm, M. Borggrefe et al. // Europace. – 2006. – V. 8. – P. 746–837.
8. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 4. – Приложение 1.
9. **Sporton, S. C.** Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion / S. C. Sporton, P. Taggart, P. Sutton M. et al. // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 306–309.
10. **Радзиевский, П. А.** Гипобарическая гипоксическая тренировка в спорте / П. А. Радзиевский // Автоматизированный анализ эффективности использования адаптации к гипоксии в медицине и спорте. – М. ; Нальчик : Изд-во КБНЦ РАН, 2001. – Т. 1. – С. 31–52.
11. **Никитин, Ю. П.** Дисперсия интервала QT / Ю. П. Никитин, А. А. Кузнецов // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 58–62.
12. **Arab, D.** Usefulness of the QTc interval in predicting myocardial ischemia in patients undergoing exercise stress testing / D. Arab, V. Valeti, H. J. Shunemann et al. // The American Journal of Cardiology. – 2000. – V. 85. – P. 764–766.
13. **Sahn, D. J.** Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements / D. J. Sahn, A. DeMaria, J. Kissio et al. // Circulation. – 1978. – V. 58. – P. 1072–1083.
14. **Schiller, N. B.** Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms / N. B. Schiller, P. M. Shan, M. Crawford et al. // Journal of the American Society of Echocardiography. – 1989. – V. 2. – P. 358–367.
15. **Nagueh, S. F.** Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert et al. // European Journal of Echocardiography. – 2009. – V. 10. – P. 165–193.

16. **Frobert, O.** Influence of oxygen tension on myocardial performance. Evaluation by tissue Doppler imaging / O. Frobert, J. Moesgaard, E. Egon Toft et al. // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2004. – V. 2. – P. 22.
17. **Huez, S.** Right and left ventricular adaptation to hypoxia: a tissue Doppler imaging study / S. Huez, K. Retailleau, P. Unger et al. // *American Journal of*. – 2005. – V. 289. – P. H1391–H1398.
18. **Atsushi, Itoha.** Doppler Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Diastolic Function in Chronic Hypoxic Rats / Atsushi Itoha, Hideshi Tomitab, Shunji Sanoa // *Acta Medica Okayama*. – 2009. – V. 63. – P. 87–96.
19. **Vincent, G. M.** The inherited long QT syndrome: from ion channel to bedside / G. M. Vincent, K. Timothy, J. Fox et al. // *Cardiology Review*. – 1999. – V. 7. – P. 44–45.
20. **Ольбинская, Л. И.** Синдром удлинённого интервала QT / Л. И. Ольбинская, С. Б. Игнатенко // *Клиническая фармакология и терапия*. – 1999. – № 5. – С. 44–46.
21. **Ural, D.** Echocardiographic features and QT dispersion in borderline isolated systolic hypertension in the elderly / D. Ural, B. Komsuoglu., B. Cetinarslan et al. // *International Journal of Cardiology*. – 1999. – V. 68. – P. 317–323.
22. **Mshui, M. E.** QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity / M. E. Mshui, T. Saikawa, K. Ito et al. // *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. Society for Experimental Biology and Medicine. – 1999. – V. 220. – P. 133–138.
23. **Hohnloser, S. H.** Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs: definition, electrophysiologic mechanisms, incidence, predisposing factors, and clinical implications / S. H. Hohnloser, B. N. Singh // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 1995. – V. 6. – P. 920–936.
24. **Gui, G.** Effects of amiodaron, serratilide, and sotalol on QT dispersion / G. Gui, L. Sen, P. Sager et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 1994. – V. 74. – P. 896–900.
25. **Rosero, S. R.** Asthma and the risk of cardiac events in the Long QT syndrome. Long QT Syndrome Investigative Group / S. R. Rosero, W. Zareba, A. J. Moss et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 1999. – V. 84. – P. 1406–1411.
26. **Elming, H.** The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming, E. Holm, L. Jim et al. // *European Heart Journal*. – 1998. – V. 19. – P. 1391–1400.
27. **Okin, P. M.** Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study / P. M. Okin, R. B. Devereux, B. V. Howard et al. // *Circulation*. – 2000. – V. 101. – P. 61–66.
28. **Yoshimura, M.** Influence of exercise on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy without coronary artery disease / M. Yoshimura, K. Matsumoto, M. Watanabe et al. // *Circulation Journal*. – 1999. – V. 63. – P. 881–884.
29. **Pan, K.-L.** Prognostic value of QT dispersion change following primary percutaneous coronary intervention in acute ST elevation myocardial infarction / K.-L. Pan, J.-T. Hsu, S.-T. Chang et al. // *International Heart Journal*. – 2011. – V. 52. – P. 207–211.
30. **Hinterseer, M.** Usefulness of short-term variability of QT intervals as a predictor for electrical remodeling and proarrhythmia in patients with nonischemic heart failure / M. Hinterseer, B. M. Beckmann, M. D. Thomsen et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2010. – V. 106. – P. 216–220.

***Трошенькина Ольга Владимировна***

аспирант, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: troshenkina@bk.ru

***Troshenkina Olga Vladimirovna***

Postgraduate student,  
Ulyanovsk State University

***Мензоров Максим Витальевич***

кандидат медицинских наук, старший  
преподаватель, кафедра терапии  
и профессиональных болезней,  
Ульяновский государственный  
университет

E-mail: menzorov.m.v@yandex.ru

***Menzorov Maksim Vitalyevich***

Candidate of medical sciences, senior  
lecturer, sub-department of therapeutics  
and occupational diseases,  
Ulyanovsk State University

***Серова Диана Валерьевна***

клинический ординатор, кафедра  
терапии и профессиональных болезней,  
Ульяновский государственный  
университет

E-mail: diana\_serova@mail.ru

***Serova Diana Valeryevna***

Resident, sub-department of therapeutics  
and occupational diseases,  
Ulyanovsk State University

***Шутов Александр Михайлович***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой терапии  
и профессиональных болезней,  
Ульяновский государственный  
университет

E-mail: amshu@mail.ru

***Shutov Alexander Mikhaylovich***

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of therapeutics  
and occupational diseases,  
Ulyanovsk State University

***Балыкин Михаил Васильевич***

доктор биологических наук, профессор,  
заведующий кафедрой адаптивной  
физической культуры, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: balmv@yandex.ru

***Balykin Mikhail Vasilyevich***

Doctor of biological sciences, professor,  
head of sub-department of adaptive physical  
training, Ulyanovsk State University

***Пупырева Екатерина Дмитриевна***

аспирант, Ульяновский  
государственный университет

E-mail: ekaterina-pupyreva@rambler.ru

***Pupyryova Ekaterina Dmitrievna***

Postgraduate student,  
Ulyanovsk State University

---

УДК 615.835.14.015.

**Электрическая стабильность миокарда, систолическая и диастолическая функции сердца при острой нормобарической гипоксии у здоровых людей** / О. В. Трошенькина, М. В. Мензоров, Д. В. Серова, А. М. Шутов, М. В. Балыкин, Е. Д. Пупырева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 90–98.

УДК 616.71-001.3

А. Н. Митрошин, А. П. Власов, О. Н. Исаев, Р. Р. Алмакаев

### **ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

*Аннотация.* При переломах длинных трубчатых костей в раннем послеоперационном периоде возникает выраженный синдром эндогенной интоксикации, который сопровождается существенным нарушением функционального статуса эритроцитов и тромбоцитов, обусловленным мембранодестабилизирующими явлениями их мембран, в основе которых лежат расстройства липидного метаболизма вследствие повышенной активности процессов перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем.

*Ключевые слова:* переломы костей, эндотоксикоз, липиды, эритроциты, тромбоциты.

*Abstract.* At fractures of long tubular bones in the early postoperative period there is an expressed syndrome of endogenous intoxication which is accompanied by essential disturbance of the functional status of erythrocytes and thrombocytes, caused by membrane destabilizing phenomena of their membranes based on disorders of lipids metabolism as a result of hyperactivity of peroxidation processes of lipids and phospholipase systems.

*Key words:* fractures of bones, endointoxication, lipids, erythrocytes, thrombocytes.

Известно, что тяжесть состояния больных при травматическом повреждении зачастую определяется формированием различных органосистемных (дисрегуляторных) функционально-метаболических расстройств на фоне выраженного эндотоксикоза [1–3]. Исследованиями последних лет показано, что в основе развития полиорганной недостаточности при различных травмах лежат мембранодеструктивные процессы, обусловленные нарушениями липидного метаболизма тканевых структур [4, 5]. Изучение морфофункционального состояния форменных элементов крови представляет особый интерес в связи с их способностью адекватно отражать патологические явления в клеточных структурах различных тканей. К тому же следует отметить, что развитие дисфункции форменных элементов крови неизбежно приводит к нарушению трофики тканей, усугубляя течение патологического процесса [5].

Цель исследования – у больных переломами длинных трубчатых костей в динамике изучить функционально-метаболическое состояние форменных элементов крови (эритроцитов и тромбоцитов).

#### **Материалы и методы**

В основу работы положены материалы клинических наблюдений. Для оценки гомеостатических нарушений при переломах костей проанализированы 44 больных в возрасте от 19 до 58 лет ( $34,3 \pm 5,3$ ), из них мужчин – 34 (77,3 %), женщин – 10 (22,7 %). Больным после перелома длинных трубчатых костей (кости голени – 35 (79,5 %), бедренная кость – 9 (20,5 %)) производилась операция: репозиция костей с накостным или интракостным остеосинтезом. Больным на протяжении всего периода наблюдения (при поступлении,

1, 3, 5, 10-е сутки после операции) осуществлялись заборы венозной крови для оценки расстройств гомеостаза и функционально-метаболического состояния форменных элементов крови.

Больным выполняли общеклинические и биохимические исследования (общий анализ крови и мочи, содержание билирубина, общего белка, сахара, мочевины, креатинина, активность трансаминаз в крови и др.). Кроме того, определяли выраженность эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы в сыворотке крови измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 250 и 280 нм. Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли эффективную и общую концентрацию альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Диеновые и триеновые конъюгаты в липидах плазмы крови, эритроцитах и тромбоцитах определяли спектрофотометрическим методом по наличию максимумов поглощения при длине волны 232 и 275 нм. Содержание малонового диальдегида выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность фосфолипазы  $A_2$  оценивали по каталитической деятельности фермента потенциометрическим методом, активность супероксиддисмутазы – в реакции с нитросиним тетразолием. Морфофункциональное состояние эритроцитов оценивали по деформабельности, неспецифической проницаемости и жесткости эритроцитарных мембран. Агрегационную активность тромбоцитов регистрировали оптическим методом с помощью двулучевого агрегометра THROMLITE 1006.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, достоверность различий оценивали с использованием критерия Стьюдента, корреляционную зависимость – с использованием критерия  $r$ .

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Установлено, что сразу после травмы и в течение трех суток после оперативного лечения отмечалось прогрессивное накопление токсических продуктов в плазме крови, что подтвердилось увеличением содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови. Так, уровень молекул средней массы был повышен в 1,2–1,6 раза ( $p < 0,05$ ), индекс токсичности плазмы – в 1,8–2,1 раза ( $p < 0,01$ ), резерв связывания альбумина снижался в 1,15–1,34 раза ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем применение стандартной терапии способствовало медленному снижению выраженности эндотоксикоза.

Эндотоксикоз у пациентов переломами костей сопровождался увеличением молекулярных продуктов перекисного окисления липидов и повышением активности фосфолипазы  $A_2$  в плазме крови и эритроцитах. Так, содержание диеновых и триеновых конъюгатов в плазме крови в первые трое суток после операции увеличивалось на 32,1–41,2 % ( $p < 0,03$ ), уровень малонового диальдегида в плазме крови возрастал на 28,2–47,3 % ( $p < 0,05$ ). На следующем этапе наблюдения (10 суток) количество продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови сохранялось высоким с тенденцией к уменьшению их содержания.

Повышенная интенсивность процессов перекисного окисления липидов сопровождалась снижением антиоксидантного энзимного потенциала. В наших исследованиях активность супероксиддисмутазы в начальные сроки после операции снижалась на 15,6–28,3 % ( $p < 0,04$ ).

Нами установлено, что у больных переломами длинных трубчатых костей в плазме крови существенно повышалась активность фосфолипазы  $A_2$ . Особенно высокой она была в первые трое суток после операции, когда ее активность была выше нормы в 2,8–3,9 раза ( $p < 0,003$ ).

Биохимическими исследованиями выявлено, что повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, активности фосфолипазных систем отмечалось не только в плазме крови, но и эритроцитах. Так, содержание в них диеновых и триеновых конъюгатов в начальные сроки периода наблюдения было выше нормы на 23,8–58,3 % ( $p < 0,02$ ). При этом уровень малонового диальдегида в эритроцитах был повышен на 19,2–42,1 % ( $p < 0,03$ ). В последующем уровень молекулярных продуктов ПОЛ снижался. Активность супероксиддисмутазы в исследованных форменных элементах крови в указанные сроки после операции снижалась на 18,3–31,8 % ( $p < 0,02$ ).

В эритроцитах больных переломами длинных трубчатых костей существенно повышалась активность фосфолипазы  $A_2$ . Так, в первые трое суток после операции ее активность была выше нормы в 1,7–2,6 раза ( $p < 0,005$ ).

При переломах длинных трубчатых костей на фоне синдрома эндогенной интоксикации, интенсификации процессов липопероксидации, повышения фосфолипазной активности была выявлена существенная модуляция функциональной активности эритроцитов в виде увеличения жесткости и неспецифической проницаемости их мембран, а также уменьшения их эластичности.

У больных в первые трое суток после операции индекс деформабельности эритроцитов был снижен на 11,2–18,3 % ( $p < 0,04$ ), неспецифическая проницаемость мембран эритроцитов повышалась на 17,9–26,8 % ( $p < 0,05$ ), жесткость эритроцитарных мембран повышалась на 8,4–13,7 % ( $p < 0,05$ ).

При проведении статистической обработки полученных материалов нами выявлена корреляционная зависимость между интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, активностью фосфолипазы и функциональными показателями эритроцитов у больных переломами длинных трубчатых костей.

Таблица 1

Корреляционная зависимость между показателями перекисного окисления липидов, фосфолипазы и функциональной активности эритроцитов у больных переломами длинных трубчатых костей

| Показатель           | Коэффициент корреляции       |                                       |                                  |
|----------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
|                      | Деформабельность эритроцитов | Неспецифическая проницаемость мембран | Жесткость эритроцитарных мембран |
| Диеновые конъюгаты   | <b>–0,812</b>                | <b>0,856</b>                          | <b>0,773</b>                     |
| Триеновые конъюгаты  | <b>–0,834</b>                | <b>0,881</b>                          | <b>0,765</b>                     |
| МДА                  | <b>–0,865</b>                | <b>0,897</b>                          | <b>0,832</b>                     |
| Фосфолипаза $A_2$    | <b>–0,877</b>                | <b>0,903</b>                          | <b>0,812</b>                     |
| Супероксид-дисмутаза | <b>0,724</b>                 | <b>–0,767</b>                         | <b>–0,707</b>                    |

**Примечание.** Жирным шрифтом отмечена достоверная корреляционная зависимость.

При изучении функции тромбоцитов у больных переломами длинных трубчатых костей обнаружено значительное изменение их агрегационной способности, что проявлялось в увеличении степени и скорости АДФ-индуцированной агрегации кровяных пластинок при укорочении времени агрегации. Причем указанные изменения функционального статуса клеток крови наиболее ярко проявлялись на начальных этапах динамического наблюдения, достигая своего апогея к третьим суткам после травмы. На последующих этапах периода наблюдения отмечено уменьшение дисфункциональных явлений форменных элементов крови.

Нами выявлено, что активизация агрегационной активности тромбоцитов была сопряжена с изменением метаболических процессов в них. В частности, выявлена повышенная активность фосфолипидных систем и перекисного окисления липидов биомембран. Установлена сопряженность функциональных нарушений с их изменениями липидного метаболизма ( $r = 0,721-0,862$ ,  $p < 0,03$ ), а также степенью эндогенной интоксикации ( $r = 0,679-0,803$ ,  $p < 0,05$ ).

### **Заключение**

Таким образом, при переломах длинных трубчатых костей в раннем послеоперационном периоде возникает выраженный синдром эндогенной интоксикации, который сопровождается существенным нарушением функционального статуса эритроцитов и тромбоцитов, обусловленным мембранодестабилизирующими явлениями их мембран, в основе которых лежат расстройства липидного метаболизма клеток крови вследствие повышенной активности процессов перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем. Выявленные патологические явления со стороны форменных элементов крови, безусловно, вносят свой определенный «вклад» в пролонгации альтернативного и угнетения репаративного процесса тканевых структур области перелома. Полученные результаты определяют перспективы поиска оптимальных схем коррекции расстройств гомеостаза у больных переломами костей.

### **Список литературы**

1. **Власов, А. П.** Оценка тяжести травматической болезни / А. П. Власов, А. А. Алмакаев, В. И. Чубаров, В. С. Гераськин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 91–92.
2. **Губарь, Л. Н.** Особенности травматической болезни при изолированных повреждениях / Л. Н. Губарь // Клинико-иммунологические аспекты травматической болезни : тр. ВМедА. – Л., 1984. – Т. 215. – С. 45–50.
3. **Шляпников, С. А.** Синдром системной воспалительной реакции при тяжелой механической травме / С. А. Шляпников // Актуальные проблемы военно-полевой хирургии и хирургии катастроф : тр. ВМедА. – СПб., 1994. – Т. 239. – С. 45–62.
4. **Алмакаев, Р. Р.** Фармакокоррекция мембранодестабилизирующих явлений травматического характера / Р. Р. Алмакаев, С. Ю. Пузанов, И. В. Атаманкин // Юбилейная научная конференция, посвященная 175-летию со дня рождения С. П. Боткина : материалы. – СПб., 2007. – С. 324.
5. **Власов, А. П.** Системный липидный дистресс-синдром в хирургии / А. П. Власов, В. А. Трофимов, В. Г. Крылов. – М. : Наука, 2009. – 224 с.

**Митрошин Александр Николаевич**

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

E-mail: an-mitroshin@mail.ru

**Mitroshin Alexander Nikolaevich**

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

**Власов Алексей Петрович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой факультетской  
хирургии, Мордовский государственный  
университет им. Н. П. Огарева  
(г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

**Vlasov Aleksey Petrovich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of faculty surgery,  
Mordovia State University named  
after N. P. Ogaryov (Saransk)

**Исаев Олег Николаевич**

соискатель, кафедра факультетской  
хирургии, Мордовский государственный  
университет им. Н. П. Огарева  
(г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

**Isaev Oleg Nikolaevich**

Applicant, sub-department of faculty  
surgery, Mordovia State University  
named after N. P. Ogaryov (Saransk)

**Алмакаев Рафаил Рафикович**

кандидат медицинских наук,  
заведующий травматологическим  
отделением, Мордовская  
республиканская клиническая больница  
(г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

**Almakaev Rafail Rafikovich**

Candidate of medical sciences, head  
of department of traumatology, Mordovia  
Republican Clinical Hospital (Saransk)

УДК 616.71-001.3

**Митрошин, А. Н.**

**Функционально-метаболическое состояние форменных элементов крови при переломах длинных трубчатых костей / А. Н. Митрошин, А. П. Власов, О. Н. Исаев, Р. Р. Алмакаев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 99–103.**

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ С ПРОШИВАНИЕМ СЕМЕННОГО КАНАТИКА: УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КОНТРОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВотоКА ЕГО СОСУДОВ**

*Аннотация.* Статья посвящена изучению гемодинамики в сосудах яичка и семенного канатика у мужчин, которым выполнялась паховая герниопластика с дополнением последней в виде П-образного шва, ограничивающего подвижность канатика в глубоком паховом кольце. Исследование выполнялось с применением ультразвукового доплеровского сканирования. Для объективизации воздействия новой методики в связи с предположительным сдавливанием сосудистых образований измерялись диаметр яичковых артерии и вены, скорости: усредненная линейная в артерии (см/с), объемная в артерии (мл/мин), усредненная линейная в вене (см/с) и объемная в вене (мл/мин), пульсационный индекс и индекс резистентности. Приведен анализ состояния кровотока у 97 больных в ближайшем и у 35 в отдаленном периодах после операции, статистически достоверно доказавший отсутствие патологических изменений в виде нарушения питания или венозного стаза.

*Ключевые слова:* ультразвуковая доплерография, паховая герниопластика.

*Abstract.* The article is devoted to the study of male patients inguinal hemodynamic using the ultrasound Doppler method, after the inguinal hernioplasty modified by specific suture, restricting the spermatic funicle movement in the inguinal profund ring. For the objectification of the new method influence due to presumable pressing of the blood vessels the authors have measured diameters, blood flow speed and volume in artery and vein, pulse and resistance indexes. The article adduces the inguinal blood flow status analysis of 97 patients in the early and 35 patients in the late postoperative period. It proves the absence of pathological changes like nutrition failure or venous stasis.

*Key words:* ultrasonic doppler study, inguinal hernioplasty.

По данным Всемирной организации здравоохранения и авторов различных стран, рецидивы после паховых герниопластик у мужчин составляют минимум 2–3 % даже после операций, выполняемых по методикам, признанным золотыми стандартами, такими как пластика по Shouldice и Lichtenstein [1–3]. В связи с этим разработка способа операции, позволяющего еще больше снизить количество рецидивов, до сих пор является актуальным вопросом хирургии [2, 4].

Предлагаемая теория повторного грыжеобразования объясняет данный процесс с позиции рассмотрения мест выхода грыжи после стандартных пластик [5–8]; авторы предлагают вариант исключения одного из данных «слабых» мест оперативных вмешательств. За основу было взято сравнение строения мужского и женского пахового канала: при этом выявлено, что у женщин при ушивании последнего наглухо рецидивы являются казуистикой; причиной рецидива грыжи у мужчин является наличие в паховом канале семенного канатика [9, 10]. Зачастую грыжевое выпячивание выходит в области вновь сформированного глубокого пахового кольца, несмотря на его сужение

лигатурами при выполнении хирургического вмешательства. Авторы рассматривают механизм смещения семенного канатика в продольном направлении, проведение им вместе с собой предбрюшинных липом, которые постепенно расширяют глубокое паховое кольцо, как одну из причин повторного образования грыжи.

Для исключения вышеизложенного фактора предлагается дополнение к классическим пластикам, заключающееся в наложении П-образного шва в области глубокого пахового кольца с проведением нити дважды через семенной канатик в виде шпильки с фиксацией к краям. Нить при этом завязывается, но не затягивается, чтобы не вызвать сдавления элементов семенного канатика. Данное дополнение может применяться как при натяжных, так и при ненапряжных пластиках.

Такой вариант грыжесечения был применен у 233 больных, принявших участие в исследовании. Пластика по Постемпскому с П-образным швом была выполнена 129 больным, пластика по Лихтенштейну с фиксацией канатика во вновь сформированном глубоком паховом кольце с помощью П-образного шва – 104 больным. Задача данного исследования – доказать отсутствие механического воздействия наложенного шва на сосудистые образования семенного канатика. Что можно ожидать при применении данной методики? Поскольку она механически воздействует на сосудистые образования, то это или снижение артериального кровотока с нарушением питания, или развитие венозного стаза.

Исходя из вышесказанного, цель исследования – доказать отсутствие отрицательного воздействия применяемого П-образного шва на сосудистые элементы семенного канатика.

В качестве метода, позволяющего оценить состояние кровотока и выявить его нарушения, была выбрана ультразвуковая доплерография сосудов области операции.

### **Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной задачи с помощью ультразвукового аппарата «Siemens-Acuson X300» были изучены показатели кровотока в артериальном и венозном руслах семенного канатика у 32 пациентов, оперированных без наложения П-образного шва, у 32 – оперированных по Постемпскому с П-образным швом, у 33 – которым была выполнена протезирующая пластика с П-образным швом. Исследование проводилось в одинаковых возрастных группах до и на 4–7-е сутки после операции, а также у 35 больных основной группы – в отдаленном периоде.

Кровоток оценен в сосудах семенного канатика, паренхиматозных сосудах яичка и лозовидном сплетении. Полученные показатели кровотока сравнивали между собой, а также с одноименными в норме. Проведена оценка доплерограмм, в которых по форме кривой прослежен тип кровотока и сохранение его фазности.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При изучении характеристик гемодинамики у больных, оперированных немодифицированными способами, были получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1

Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных без наложения П-образного шва ( $n = 32$ )

| Показатели                                      | До операции<br>( $M \pm s$ ) | После операции<br>( $M \pm s$ ) | Значения<br>средней нормы<br>( $M \pm s$ ) | Значения<br>показателей<br>$p1, p2, p3$ |
|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------|
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в артерии (см/с) | $13,3 \pm 0,8$               | $15,6 \pm 0,8$                  | $16,2 \pm 1,5$                             | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| $V$ объемная<br>в артерии<br>(мл/мин)           | $14,9 \pm 2,5$               | $16,9 \pm 1,8$                  | $17,5 \pm 1,6$                             | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| Пульсационный<br>индекс                         | $2,9 \pm 0,1$                | $2,4 \pm 0,1$                   | $2,3 \pm 0,15$                             | $<0,00, <0,001, >0,05$                  |
| Индекс<br>резистентности                        | $0,9 \pm 0,05$               | $0,8 \pm 0,02$                  | $0,8 \pm 0,03$                             | $<0,001, <0,001, >0,05$                 |
| Диаметр<br>артерии (см)                         | $0,14 \pm 0,01$              | $0,15 \pm 0,01$                 | $0,15 \pm 0,01$                            | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в вене (см/с)    | $9,1 \pm 0,57$               | $9,3 \pm 0,53$                  | $9,0 \pm 1,2$                              | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |
| $V$ объемная<br>в вене (мл/мин)                 | $8,5 \pm 1,18$               | $9,8 \pm 0,77$                  | $8,7 \pm 1,74$                             | $<0,05, <0,05, >0,01$                   |
| Диаметр<br>вены (см)                            | $0,13 \pm 0,01$              | $0,15 \pm 0,01$                 | $0,14 \pm 0,01$                            | $<0,01, <0,05, >0,01$                   |

**Примечание.**  $p1$  – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;  $p2$  – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;  $p3$  – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой. Для сравнения двух связанных выборок по количественному признаку использовался критерий Вилкоксона.  $M$  – средняя;  $s$  – стандартное отклонение;  $n$  – объем анализируемой группы.

У больных всех возрастов группы сравнения средний диаметр яичковой артерии до операции составил  $0,12\text{--}0,15$  см, усредненная линейная скорость кровотока в ней –  $13,2\text{--}17,1$  см/с, а объемная скорость кровотока –  $14,8\text{--}16,6$  мл/мин. При сравнении данных показателей с возрастной нормой статистически значимых отличий не выявлено. В послеоперационном периоде диаметр артерии не изменился. Обращает на себя внимание увеличение усредненной линейной скорости артериального кровотока с  $13,2$  до  $15,6$  см/с. Поскольку объемная скорость артериального кровотока находится в прямой зависимости от диаметра сосуда и усредненной линейной скорости кровотока, то происходит также увеличение объема протекающей крови – этот показатель увеличился с  $14,9$  до  $16,9$  мл/мин.

До выполнения операции у пациентов пульсационный индекс равнялся  $2,8$ ; индекс резистентности –  $0,86$ . Данные показатели гемодинамики превышали норму, что скорее всего связано с давлением на семенной канатик грыжевого мешка с его содержимым. После операции значения этих показателей снизились до нормы: пульсационный индекс равнялся  $2,4$ ; индекс резистентности –  $0,76$ .

Основные изменения ожидалось получить в доплеровской кривой кровотока по вене семенного канатика. Однако и до, и после операции она имела монофазный характер с умеренно выраженной зависимостью от дыхательных движений. Диаметр вены до и после операции не изменился, был равен 0,17 см. Усредненная линейная скорость кровотока до операции была ниже нормы и равнялась 5,5 см/с, после – соответствовала норме и составила 8,0 см/с. Из-за увеличения линейной скорости венозного кровотока возрастает и объемная скорость (с 7,5 до 10,9 мл/мин), которая несколько превышала значение нормальных возрастных показателей. В венозной системе мы также не обнаружили изменений, которые могли бы получить в связи с предполагаемым воздействием П-образного шва на кровоток. Это говорит об отсутствии отрицательного воздействия П-образного шва за счет возможного сдавливания элементов семенного канатика. Приведенный пример иллюстрирует усредненные данные у 32 больных, оперированных по Постемпскому с П-образным швом (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных по Постемпскому с П-образным швом ( $n = 32$ )

| Показатели                                      | До операции<br>( $M \pm s$ ) | После операции<br>( $M \pm s$ ) | Значения<br>возрастной<br>нормы ( $M \pm s$ ) | Значения<br>показателей<br>$p1, p2, p3$ |
|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в артерии (см/с) | $12,2 \pm 0,5$               | $13,7 \pm 0,8$                  | $13,2 \pm 1,5$                                | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| $V$ объемная<br>в артерии<br>(мл/мин)           | $12,0 \pm 1,3$               | $13,8 \pm 1,4$                  | $14,2 \pm 1,5$                                | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| Пульсационный<br>индекс                         | $2,9 \pm 0,1$                | $2,5 \pm 0,1$                   | $2,6 \pm 0,2$                                 | $<0,001, <0,001, >0,05$                 |
| Индекс<br>резистентности                        | $0,9 \pm 0,1$                | $0,8 \pm 0,3$                   | $0,8 \pm 0,03$                                | $<0,001, <0,005, >0,05$                 |
| Диаметр<br>артерии (см)                         | $0,13 \pm 0,01$              | $0,13 \pm 0,01$                 | $0,14 \pm 0,01$                               | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в вене (см/с)    | $7,1 \pm 0,5$                | $7,2 \pm 0,56$                  | $7,1 \pm 0,7$                                 | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |
| $V$ объемная<br>в вене (мл/мин)                 | $8,9 \pm 0,7$                | $9,7 \pm 1,26$                  | $8,7 \pm 1,2$                                 | $<0,05, <0,05, >0,01$                   |
| Диаметр<br>вены (см)                            | $0,17 \pm 0,01$              | $0,18 \pm 0,01$                 | $0,16 \pm 0,01$                               | $<0,01, <0,05, >0,01$                   |

**Примечание.**  $p1$  – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;  $p2$  – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;  $p3$  – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

Таким образом, на основании высокоточного и информативного метода доплерографии с дуплексным картированием было доказано отсутствие па-

тологического влияния наложенного П-образного шва в проекции вновь сформированного отверстия на работу сосудистой сети, в частности, не происходит ишемизации яичка по артериальной системе и не создается повышенное венозное давление.

Как видно из табл. 3, в данной группе пациентов и до операции, и после средний диаметр артерии составил 0,14 см, что соответствует возрастной норме, и после операции диаметр артерии достоверно не изменился. Отмечено статистически значимое увеличение показателя усредненной линейной скорости кровотока с 10,2 до 11,6 см/с, что обусловило повышение значения объемной скорости кровотока с 8,5 до 10,2 мл/мин после операции. Данная динамика указывает на влияние грыжевого мешка на кровоток сосудов семенного канатика и восстановление его после герниопластики. Изучение динамики изменений индексов периферического сопротивления не выявило существенных отличий в сравнении с двумя другими исследуемыми группами. Если до операции было зарегистрировано увеличение значений индексов периферического сопротивления, то в послеоперационном периоде имела тенденция к снижению до возрастной нормы. Пульсационный индекс до операции составил 3,2, а после операции снизился до 2,8. Индекс резистентности до операции был равен 0,9, в послеоперационном периоде – 0,8. Эти данные рассматриваются, с одной стороны, как отсутствие сдавления в проекции отверстия в сетке за счет дополнительного П-образного шва, с другой – сформированное отверстие в сетке отличается по своей конфигурации от отверстия в апоневрозе тем, что край в апоневрозе ровный, а в сетке – извилистый за счет рассеченных нитей, составляющих основу ткани. В этой связи при сохранении тех же пропорций отверстие в сетке имеет преимущество в плане более свободного расположения элементов канатика, в первую очередь – сосудов.

Таблица 3  
Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных по Лихтенштейну с П-образным швом ( $n = 31$ )

| Показатели                                      | До операции<br>( $M \pm s$ ) | После операции<br>( $M \pm s$ ) | Значения<br>возрастной<br>нормы ( $M \pm s$ ) | Значения<br>показателей<br>$p1, p2, p3$ |
|-------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1                                               | 2                            | 3                               | 4                                             | 5                                       |
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в артерии (см/с) | $10,2 \pm 0,79$              | $11,8 \pm 0,9$                  | $11,1 \pm 0,9$                                | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| $V$ объемная<br>в артерии<br>(мл/мин)           | $8,5 \pm 1,2$                | $10,2 \pm 0,9$                  | $9,5 \pm 0,6$                                 | $<0,01, <0,01, >0,05$                   |
| Пульсационный<br>индекс                         | $3,1 \pm 0,2$                | $2,7 \pm 0,1$                   | $2,7 \pm 0,2$                                 | $<0,001, <0,05, >0,001$                 |
| Индекс<br>резистентности                        | $0,9 \pm 0,2$                | $0,9 \pm 0,04$                  | $0,90 \pm 0,05$                               | $<0,001, <0,001, >0,05$                 |
| Диаметр<br>артерии (см)                         | $0,13 \pm 0,01$              | $0,14 \pm 0,01$                 | $0,13 \pm 0,01$                               | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |
| $V$ усредненная<br>линейная<br>в вене (см/с)    | $6,1 \pm 0,35$               | $6,1 \pm 0,50$                  | $6,5 \pm 1,1$                                 | $<0,05, <0,05, >0,05$                   |

Окончание табл. 3

| 1                            | 2               | 3               | 4               | 5                     |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| $V$ объемная в вене (мл/мин) | $8,2 \pm 1,07$  | $8,8 \pm 0,94$  | $8,2 \pm 1,1$   | $<0,05, <0,05, >0,05$ |
| Диаметр вены (см)            | $0,17 \pm 0,01$ | $0,18 \pm 0,01$ | $0,17 \pm 0,01$ | $<0,01, <0,05, >0,01$ |

**Примечание.**  $p1$  – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;  $p2$  – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;  $p3$  – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

До и после операции диаметр вены также не изменился, фактически он соответствовали норме. Вследствие этого в вене не произошло возрастания усредненной линейной и объемной скорости. Они были в пределах нормы. Стабильность этих двух показателей мы также связываем в первую очередь с отсутствием сдавления вен как наиболее подверженных внешним воздействиям образований.

Группа из 35 больных, у которых применялся П-образный шов, была обследована на предмет изменений в сосудистой системе в отдаленном периоде в разные сроки – от 1 года до 10 лет после операции.

В результате исследования кровотока получены следующие данные (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение показателей кровотока в отдаленном периоде после операции по отношению к норме у больных, оперированных с наложением П-образного шва ( $n = 35$ )

| Показатели                                | Значения возрастной нормы ( $M \pm s$ ) | В отдаленном периоде ( $M \pm s$ ) | Значения показателей $p$ |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| $V$ усредненная линейная в артерии (см/с) | $16,2 \pm 1,49$                         | $15,7 \pm 0,8$                     | $>0,05$                  |
| $V$ объемная в артерии (мл/мин)           | $17,5 \pm 1,57$                         | $16,9 \pm 1,5$                     | $>0,05$                  |
| Пульсационный индекс                      | $2,3 \pm 0,15$                          | $2,4 \pm 0,1$                      | $>0,05$                  |
| Индекс резистентности                     | $0,8 \pm 0,03$                          | $0,8 \pm 0,03$                     | $>0,05$                  |
| Диаметр артерии (см)                      | $0,15 \pm 0,01$                         | $0,15 \pm 0,01$                    | $>0,05$                  |
| $V$ усредненная линейная в вене (см/с)    | $9,0 \pm 1,2$                           | $9,20 \pm 0,51$                    | $>0,05$                  |
| $V$ объемная в вене (мл/мин)              | $8,4 \pm 0,77$                          | $8,8 \pm 1,74$                     | $>0,05$                  |
| Диаметр вены (см)                         | $0,14 \pm 0,01$                         | $0,15 \pm 0,01$                    | $>0,01$                  |

**Примечание.**  $p$  – достоверность различия анализируемого признака в отдаленном периоде после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

У 28 (80 %) из 35 пациентов объемная скорость артериального кровотока оказалась сопоставимой с возрастной нормой. В пяти наблюдениях

(14,3 %) она оказалась выше нормы, у двух пациентов (5,7 %) – ниже возрастной нормы.

Индексы периферического сопротивления у 31 пациента находились в пределах возрастной нормы. У 4 человек зарегистрировано повышение и индекса резистентности и пульсационного индекса. Это отмечено у пациентов в возрасте 65–70 лет. Снижение показателей объемного артериального кровотока и повышение индексов периферического сопротивления, по-видимому, связано с развитием у пациентов атеросклеротического процесса. Из них двое оперированы по поводу аденомы предстательной железы, поэтому возможно, что эта операция также отразилась на кровотоке в сосудах семенного канатика. У всех пациентов, обследованных нами в отдаленном периоде, показатели венозного кровотока либо соответствовали норме, либо превышали ее. Ни у одного больного мы не обнаружили признаков «обкрадывания» артериальной и блокады венозной сети. Повышенные показатели объемного венозного кровотока, как правило, регистрировались до двух лет после операции. При более продолжительных сроках после операции этот показатель был в нормальных возрастных границах.

Результаты ультразвукового исследования сосудов семенного канатика после грыжесечения по Постемпскому и с протезированием по Лихтенштейну в нашей модификации с П-образным швом свидетельствуют, что в послеоперационном периоде в яичковой артерии происходит снижение пиковой линейной скорости кровотока, возрастание конечной диастолической линейной скорости кровотока и нормализация индексов периферического сопротивления. Это связано с удалением грыжевого мешка и свободным расположением семенного канатика под апоневрозом наружной косой мышцы, поскольку последний ушивается без натяжения и сужения наружного пахового кольца. Нормализация показателей артериального кровотока после операции либо стабилизация их на уровне предоперационных значений свидетельствуют и об отсутствии грубой травмы и сдавления сосудов семенного канатика.

### **Заключение**

Полученные данные исследования кровотока в сосудах семенного канатика у пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после грыжесечения с применением П-образного шва убедительно доказывают, что сосуды семенного канатика не страдают от сдавления и не претерпевают патологической трансформации. Выявленные умеренные отклонения кровоснабжения этой области спустя 1–10 лет после операции объясняются сопутствующей патологией и возрастными изменениями.

### **Список литературы**

1. **Адамян, А. А.** Пластика пахового канала по Лихтенштейну, непосредственные и отдаленные результаты / А. А. Адамян, Б. Ш. Гогия, Р. Р. Аляутдинов // Герниология. – 2005. – № 4. – С. 3–7.
2. **Бекоев, В. Д.** Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения) / В. Д. Бекоев, В. А. Криль, А. А. Троянов // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 45–48.
3. **Егиев, В. Н.** Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов, М. Н. Рудаков // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 19–21.
4. **Тоскин, К. Д.** Грыжи брюшной стенки / К. Д. Тоскин, В. В. Жебровский. – М. : Медицина, 1990. – 272 с.

5. **Воскресенский, Н. В.** Хирургия грыж брюшной стенки / Н. В. Воскресенский, С. Л. Горелик. – М., 1965. – 326 с.
6. **Каган, С. А.** Стерильность у мужчин / С. А. Каган. – Л. : Медицина, 1974. – 223 с.
7. **Федоров, В. Д.** Эволюция лечения паховых грыж / В. Д. Федоров, А. А. Адамян, Б. Ш. Гогия // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 51–53.
8. **Douglas, J. M.** Lichtenstein inguinal herniorrhaphy using sutures versus tacks / J. M. Douglas, W. N. Young, D. B. Jones // Hernia. – 2002. – № 6 (3). – P. 99–101.
9. **Felix, E.** Causes of recurrence after laparoscopic hernioplasty / E. Felix, S. Scott, B. Crafton et al. // Surg. Endosc. – 1998. – V. 12, № 3. – P. 226–231.
10. **Lichtenstem, I. L.** The cause, prevention, and treatment of recurrent groin hernia / I. L. Lichtenstem, A. G. Shulman, P. K. Amid // Surg. Clin. North Amer. – 1993. – V. 73. – P. 529.

---

**Баулин Владимир Анатольевич**

ассистент, кафедра хирургии  
и эндоскопии, Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: bushroot1984@gmail.com

**Baulin Vladimir Anatolyevich**

Assistant, sub-department of surgery  
and endoscopy, Penza Institute  
of Advanced Medical Studies

**Ивачева Наталья Андреевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра хирургии и эндоскопии,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: kniper2007@yandex.ru

**Ivachyova Natalya Andreevna**

Doctor of medical sciences, professor,  
sub-department of surgery and endoscopy,  
Penza Institute of Advanced  
Medical Studies

**Ивачев Александр Семенович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой хирургии  
и эндоскопии, Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: kniper2007@yandex.ru

**Ivachyov Alexander Semyonovich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of surgery,  
Penza Institute of Advanced  
Medical Studies

---

УДК 617.55-089.844

**Баулин, В. А.**

**Применение методов паховой герниопластики с прошиванием семенного канатика: ультразвуковой контроль послеоперационных изменений кровотока его сосудов** / В. А. Баулин, Н. А. Ивачева, А. С. Ивачев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 104–111.

## О НОВОМ СПОСОБЕ ПАХОВОЙ АУТОГЕРНИОПЛАСТИКИ

*Аннотация.* В анатомо-хирургическом эксперименте авторами разработан и внедрен в клиническую практику новый способ паховой герниопластики. Проанализированы результаты лечения 92 пациентов со сроком наблюдения до 28 месяцев. Рецидивов грыжи не выявлено.

*Ключевые слова:* паховая грыжа, герниопластика.

*Abstract.* In the course of anatomical and surgical experiment the authors have developed and introduced into clinical practice a new method of inguinal hernioplasty. The article analyzes the results of treatment of 92 patients with an observation period of 28 months. Hernia recurrence has not been detected.

*Key words:* inguinal hernia, hernioplasty.

Широкое внедрение в хирургическую практику протезирующих способов герниопластики привело к тому, что на некоторое время аутопластика была практически оставлена, как не обеспечивающая адекватное восстановление брюшной стенки. В той или иной степени этому способствовали и рекомендации ведущих герниологов страны. Появление работ индийского хирурга М. Desarda вызвало определенный диссонанс в умах хирургов-герниологов, поскольку автор впервые противопоставил аутопластический способ герниопластики протезирующим технологиям [1]. Справедливости ради следует отметить, что описанный М. Desarda способ в чем-то схож со способом Д. В. Усова, предложенным в 1961 г. [2]. Впервые познакомившись с работами М. Desarda, мы не испытали особого оптимизма в плане широкого использования данного способа в хирургической практике. Однако, изучив работы В. В. Власова и С. Р. Микитюка [3], мы всерьез заинтересовались данным способом герниопластики, что явилось побуждающим фактором выполнения исследования.

Целью настоящей работы было определение возможности применения аутопластики с транспозицией фрагмента апоневроза наружной косой мышцы живота для укрепления задней стенки пахового канала у больных паховыми грыжами.

Опыта клинического применения герниопластики по способу М. Desarda не имелось, поэтому было принято решение отработать в анатомо-хирургическом эксперименте технологию укрепления задней стенки пахового канала перемещенным фрагментом апоневроза наружной косой мышцы живота. На анатомическом препарате изучена возможность транспозиции фрагмента апоневроза наружной косой мышцы живота для укрепления задней стенки пахового канала.

Исследование было проведено билатерально на 10 нефиксированных трупах лиц мужского пола средней и старшей возрастных групп спустя 10–14 ч с момента смерти. Нами было установлено, что при сохраненной структуре апоневроза наружной косой мышцы живота перемещение мобилизованного фрагмента до 1,5–2 см шириной не вызывает каких-либо затруднений при высоте пахового промежутка до 3 см ( $n = 12$ ). При паховом промежутке более 3 см ( $n = 8$ ) в пяти случаях мы наблюдали разволокнение апо-

невротического лоскута, что в условиях клинического применения может привести к рецидиву грыжи и, по нашему мнению, требует дополнительных приемов, способствующих уменьшению высоты пахового промежутка.

Ранее в клинике нами отмечено, что при осмотре зоны пахового промежутка при лапароскопии четко визуализируются структуры, определяющие своеобразный «замыкательный» механизм в данной зоне. Так, при напряжении мышц брюшного пресса происходит сближение апоневротической арки поперечной мышцы живота и подвздошно-лонного тракта, что, по нашему мнению, является физиологическим укреплением задней стенки пахового канала, препятствующим образованию грыжи за счет частичного перекрытия слабого места брюшной стенки мышечно-апоневротическим массивом. На наш взгляд, данное наблюдение лишний раз подтверждает патофизиологическую обоснованность укрепления во время операции по поводу паховой грыжи именно задней стенки пахового канала.

При объединении полученных данных клинических наблюдений и проведенного анатомо-хирургического эксперимента нами был разработан новый способ паховой аутогерниопластики, в основе которого лежит транспозиция фрагмента апоневроза наружной косой мышцы живота для укрепления задней стенки пахового канала, равно как и при способе В. Д. Усова и М. Desarda. На разработанный способ герниопластики нами получен патент РФ № 2445928. Особенности данного способа заключаются в следующем. После завершения манипуляций с грыжевым мешком верифицируем и выделяем две наиболее важные структуры задней стенки пахового канала – апоневротическую дугу поперечной мышцы живота и подвздошно-лонный тракт, и производим сшивание этих структур непрерывным швом, начиная от их медиального края и до внутреннего отверстия пахового канала (рис. 1).

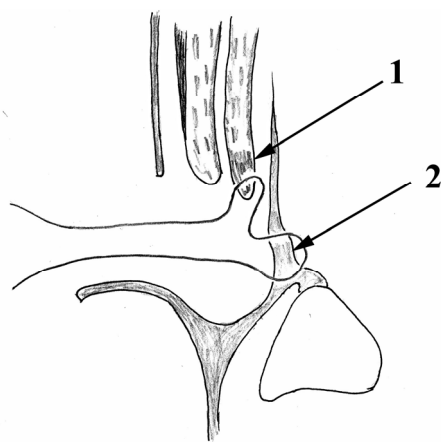


Рис. 1. Схема укрепления задней стенки пахового канала за счет апоневротической арки и подвздошно-лонного тракта:

1 – апоневротическая арка поперечной мышцы; 2 – подвздошно-лонный тракт

Данный прием обеспечивает низведение поперечной и внутренней косой мышцы живота ближе к паховой связке. Далее фиксируем верхний край рассеченного апоневроза наружной косой мышцы живота позади семенного канатика к паховой связке, формируя внутреннее отверстие пахового канала (рис. 2).

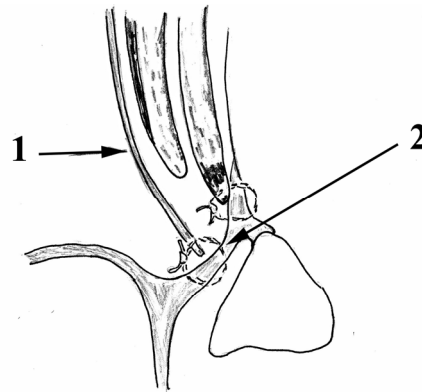


Рис. 2. Схема фиксации апоневроза наружной косой мышцы живота к паховой связке: 1 – апоневроз наружной косой мышцы живота (зона предстоящего рассечения); 2 – шов апоневроза и паховой связки

После этого производим рассечение апоневроза наружной косой мышцы живота, отступив около 2 см вверх от линии предыдущего шва на всю длину пахового канала, формируя при этом апоневротический лоскут (фрагмент), который будет использован для укрепления задней стенки пахового канала. Указанный разрез проходит через дефект в апоневрозе, соответствующий месту выхода подвздошно-пахового нерва. При этом, в отличие от методики М. Desarda, после рассечения апоневроза обнажается не мышечная, а апоневротическая часть внутренней косой мышцы живота, к которой производим фиксацию верхнего края образовавшегося апоневротического лоскута отдельными узловыми швами (рис. 3).

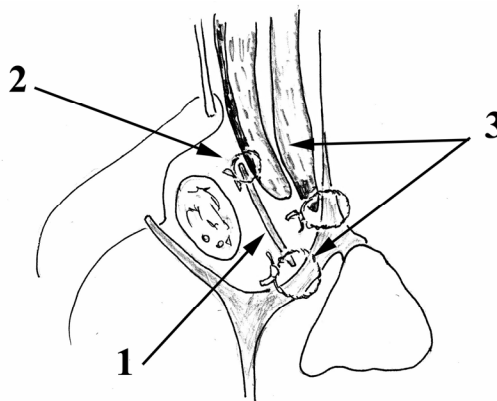


Рис. 3. Схема укрепления задней стенки пахового канала:  
1 – апоневротический лоскут, сформированный из апоневроза наружной косой мышцы живота; 2 – шов лоскута к апоневротической части внутренней косой мышцы живота; 3 – новая задняя стенка пахового канала

Над канатиком сшиваем оставшиеся свободными края апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 4). Таким образом, для укрепления задней стенки пахового канала используется фрагмент (лоскут, полоска) апоневроза наружной косой мышцы живота, сохранивший связь с основным апоневрозом по внутреннему и наружному краям.

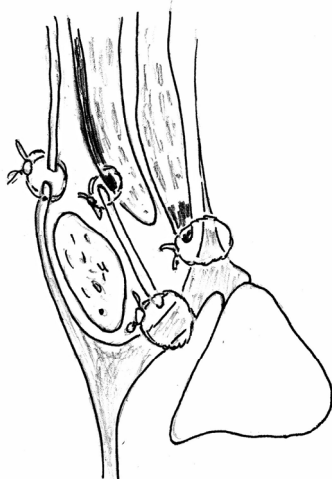


Рис. 4. Окончательная схема пластики

### Результаты

Первая операция в клинике была выполнена в декабре 2009 г. мужчине 56 лет с прямой паховой грыжей (IIA по классификации L. M. Nyhus). На сегодня отслежены результаты 92 пластик по разработанному способу у мужчин в возрасте от 18 до 75 лет. У 69 пластика произведена в плановом порядке, у 23 – при ущемленной паховой грыже. Срок наблюдения – до 28 месяцев. Болевой синдром после операции не выражен и не требует назначения наркотических анальгетиков в абсолютном большинстве случаев. Активизация больных – в течение 12 ч после операции. В двух случаях (2,2 %) отмечено образование гематомы в подкожной клетчатке в первые сутки после операции. Осложнений инфекционно-воспалительного характера не отмечено. Все оперированные пациенты вернулись к привычной деятельности. Рецидивов на сегодняшний день не выявлено. Продолжено наблюдение в плане выявления возможных осложнений в более поздние сроки (рецидив), а также изучение качества жизни оперированных пациентов в сравнительном аспекте.

### Заключение

Популяризация протезирующих способов паховой герниопластики привела к постепенному, практически повсеместному вытеснению классических аутопластических способов герниопластики. На этом фоне наше исследование, с одной стороны, выглядит архаичным, выделяясь из пласта современных исследований, выставляющих аутопластику как фактически порочный метод. И все же, накапливая определенный как позитивный, так и негативный опыт протезирующих операций, хирурги стали более осмысленно подходить к определению показаний к тому или иному способу пластики. В этой связи мы склонны отнести себя к сторонникам индивидуализированного подхода, при котором протезирующие и аутопластические способы герниопластики имеют равные права на существование, а выбор той или иной технологии должен иметь разумное обоснование.

Способ M. Desarda, по нашим данным, позволяет произвести укрепление задней стенки пахового канала у больных с сохраненным апоневрозом

наружной косой мышцы живота и высотой пахового промежутка до 3 см. При высоте пахового промежутка более 3 см считаем возможным применение приемов опосредованной пластики в сочетании с транспозицией апоневроза наружной косой мышцы живота, которая позволяет расширить показания к аутогерниопластике у больных большими и рецидивными паховыми грыжами. Анализ результатов пластики по разработанному нами способу позволяет рекомендовать его как альтернативу ненатяжным методикам паховой герниопластики, особенно в ситуациях, когда эндопротезирование не показано или невозможно по тем или иным причинам.

#### **Список литературы**

1. **Desarda, М. Р.** Physiological repair of inguinal hernia: a new technique (study of 860 patients) / М. Р. Desarda // *Hernia*. – 2006. – V. 10. – P. 143–146.
2. **Иоффе, И. Л.** Оперативное лечение паховых грыж / И. Л. Иоффе. – М. : Медицина, 1968. – 180 с.
3. **Власов, В. В.** Герниопластика паховых грыж методом М. Р. Desarda / В. В. Власов, А. И. Суходоля, А. А. Грешило, С. Р. Микитюк // *Герниология*. – 2007. – № 1. – С. 44–47.

---

#### ***Середин Сергей Александрович***

ассистент, кафедра хирургии,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: seredina74@yandex.ru

#### ***Seredin Sergey Aleksandrovich***

Assistant, sub-department of surgery  
Penza Institute of Advanced  
Medical Studies

#### ***Баулин Афанасий Васильевич***

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

E-mail: bigbaul@gmail.com

#### ***Baulin Afanasiy Vasilyevich***

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

#### ***Ивачев Александр Семенович***

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой хирургии  
и эндоскопии, Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: kniper2007@yandex.ru

#### ***Ivachyov Alexander Semyonovich***

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of surgery, Penza  
Institute of Advanced Medical Studies

#### ***Ивачева Наталья Андреевна***

доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра хирургии и эндоскопии,  
Пензенский институт  
усовершенствования врачей

E-mail: kniper2007@yandex.ru

#### ***Ivachyova Natalya Andreevna***

Doctor of medical sciences, professor,  
sub-department of surgery and endoscopy,  
Penza Institute of Advanced  
Medical Studies

УДК 617-089.844

**Середин, С. А.**

**О новом способе паховой аутогерниопластики** / С. А. Середин, А. В. Баулин, А. С. Ивачев, Н. А. Ивачева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 112–117.

# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

---

УДК 616.441-02:612.392.64.064]-053.6-055.1

В. В. Шевчук

## СВЯЗАННЫЕ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ЮНОШЕЙ ДОПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА В ЙОДДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

*Аннотация.* Изучена распространенность и течение эндокринных нарушений у юношей допризывного возраста, проживающих в йоддефицитном регионе. При углубленном обследовании юношей в возрасте 16–17 лет (280 человек) оценена взаимосвязь показателей физического и полового развития с наличием тиреопатий. Увеличение щитовидной железы I степени (по ВОЗ) отмечено у 1/3 обследованных подростков. Установлена положительная связь между повышением уровня ТТГ и снижением уровня тестостерона в условиях йоддефицита, в отличие от физиологического пубертата имеется диссоциация созревания адренархе и гонадархе. Даже незначительный йоддефицит неминуемо приводит к формированию общего адаптационного синдрома. Увеличение щитовидной железы в абсолютном большинстве случаев сопровождалось сочетанием с акцентуированным типом межличностных отношений. При назначении калия йодида (200 мкг/сут) при повторном обследовании подростков через 6 месяцев отмечалась нормализация вегетативного статуса и улучшение общего самочувствия.

*Ключевые слова:* эндокринные нарушения, йоддефицит, нарушения здоровья, реабилитация.

*Abstract.* The author has studied prevalence and course of endocrine disturbances in young men of premilitary age, living in an iodine-deficient region. At profound inspection of young men at the age of 16–17 years (280 persons) the researcher has estimated the interrelation of indicators of physical and sexual development with presence of goiter diseases. The augmentation of a thyroid gland of I degree is observed in 1/3 surveyed teenagers. The article establishes positive connection between THG level rise and testosterone level decrease in conditions of iodine deficiency; unlike physiological development there is a maturing dissociation of sexual development. Even insignificant iodine deficiency inevitably leads to formation of the general adaptic syndrome. The thyroid gland augmentation in overwhelming majority of cases was accompanied by accenting type of interpersonal relations. Prescription of potassium of iodide (200 mcg/day) resulted in normalization of the vegetative status and overall health improvement, which was ascertained at repeated inspection of teenagers in 6 months time.

*Key words:* endocrinology diseases, young men of premilitary age, iodine deficiency, health disturbances, aftertreatment.

Достаточно высокая распространенность эндокринных нарушений у подростков и связанные с эндокринопатиями риски нарушения здоровья, как

на момент манифестации, так и в перспективе, придают проблеме особую остроту и значимость. Тем более, что, по оценкам Эндокринологического научного центра (ЭНЦ РАМН), дефицит потребления йода создает серьезную угрозу здоровью 100 млн россиян и ведет к снижению интеллектуального, репродуктивного, профессионального потенциала населения [1, 2].

Целью работы было улучшение результатов выявления, экспертизы и коррекции эндокринных нарушений у юношей допризывного и призывного возраста в йоддефицитном регионе за счет создания единой модели, включающей в себя активное раннее выявление эндокринопатий на основе современных диагностических и организационных мероприятий, формирование индивидуального подхода к тактике лечения и реабилитации. Проблема изучения и сохранения здоровья подростков относится к числу приоритетных в современном здравоохранении [3].

### Материалы и методы

Изучена первичная медицинская документация и госпитализированная заболеваемость юношей допризывного и призывного возраста по данным городского эндокринологического отделения г. Перми. При проведении профосмотров оценена распространенность эндокринных нарушений, выявляемых активно. Использовались следующие методы исследования – соматометрический и соматоскопический, биохимический, иммуноферментный, клинко-функциональный, эколого-гигиенический, анализ статистических данных, экспертиза медицинской документации. При углубленном обследовании юношей в организованных коллективах школьников, учащихся училищ (280 человек) проводили исследования антропометрических показателей, определение ИМТ и мышечной массы, измерение артериального давления, УЗИ сердца, оценку физического и полового развития (по шкале Tanner), анализ жалоб и анамнестических данных, физикальное обследование, анализ психовегетативного статуса с исследованием интерперсональной диагностики по Т. Лири, тест толерантности к глюкозе, оценку гормонального статуса – ТТГ, АТ к ТПО, св. Т4, кортизол, тестостерон, ФСГ, ЛГ, инсулин, показатели липидного обмена с использованием общепринятых методик, ультразвуковое исследование щитовидной железы с вычислением ее объема. Группа, в которой проводилось углубленное обследование, включала юношей с избыточной массой тела и ожирением, нарушениями физического и полового развития, тиреопатиями. Методом организационного моделирования изучена возможность рациональной организации экспертизы и реабилитации подростков допризывного возраста с эндокринными нарушениями.

### Результаты и обсуждение

Пермский край относится к числу йоддефицитных регионов [4]. Известно, что тиреоидные гормоны прямо влияют на функцию половых желез, т.е. и на половое развитие. Следовательно, при дефиците гормонов щитовидной железы процесс полового развития может замедляться. Нами оценена взаимосвязь показателей физического и полового развития с наличием тиреопатий у юношей в возрасте 16–17 лет, проживающих в йоддефицитном регионе.

Оценка физического развития выявила, что подавляющее большинство подростков имели средние для своего возраста и пола показатели роста и ве-

са, мезосоматический соматотип, нормальные макро- и микросоматотипы встречались в единичных случаях, показатель «объем талии/объем бедер» во всех случаях был менее 0,8. Ни один из обследованных при осмотре не предъявлял жалоб на нарушение формирования половых признаков и не обращался ранее за медицинской помощью по поводу задержки полового развития. Фенотип у большинства подростков также был маскулинный. Увеличение щитовидной железы I степени (по ВОЗ) отмечено у 1/3 обследованных подростков, при этом железа была диффузной, мягкой, гладкой, подвижной, однородной, безболезненной, регионарные лимфоузлы не увеличены. Жалоб, характерных для гипо- или гипертиреоза обследованные не предъявляли, хотя в отдельных случаях в сочетании с увеличением щитовидной железы отмечался гиперкератоз локтей, наблюдались отпечатки зубов на языке, повышенная утомляемость. Уровень ТТГ у 80 % обследованных не выходил за границы нормы (0,23–3,4 мкЕД/л) и не зависел от наличия зоба, лишь в 20 % случаев отмечено повышение ТТГ.

Простым и доступным скрининговым показателем, отражающим баланс половых и тиреоидных гормонов в пубертатный период, является трохантерный индекс – отношение роста к длине ноги от трохантера до конца мыщелка малой берцовой кости, составляющий в норме  $1,98 \pm 0,01$ . Величина трохантерного индекса зависит от двух факторов – количества тиреоидных гормонов и секреции половых гормонов (эстрогенов и андрогенов). На величину трохантерного индекса влияет также кортизол, тормозящий формирование костного скелета в целом. Среди обследованных нами юношей трохантерный индекс лишь в 20 % случаев соответствовал норме (причем у юношей без увеличения щитовидной железы), у трети подростков трохантерный индекс был ниже нормы –  $1,86 \pm 0,08$ . Уменьшение трохантерного индекса свидетельствует о дисгармоничном половом развитии, поскольку зоны роста не закрываются вовремя при дефиците тиреоидных гормонов и гипогонадизме.

В условиях йоддефицита недостаток тиреоидных гормонов непостоянен, лишь в стрессовых ситуациях создается их выраженный дефицит, способный оказать влияние на физическое развитие, в первую же очередь в подростковом периоде, вероятно, страдает звено гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной регуляции фертильности. Половое развитие у обследованных пациентов 2–3-й степени по Таннеру, развитие наружных половых органов в 10 % случаев отстает от возрастной нормы. В единичных случаях имелось развитие евнухоидного синдрома. У абсолютного большинства подростков нами не выявлено явных отклонений уровня полового развития от возрастной нормы. Шкала Tanner преимущественно имела следующий вид:  $A_{x2-3}P_{3-4}V_{1-2}L_{1-2}F_{1-2}$ . Тем не менее у 30 % подростков зафиксировано возрастное отставание отдельных показателей шкалы Таннер:  $A_{x0-1}P_{2-3}V_{1}L_{0-1}F_{0-1}$ . Особый интерес представляет установленная положительная корреляция между повышением уровня ТТГ и снижением уровня тестостерона. Поскольку гонадотропины близки по своей структуре к ТТГ и на фоне гипотиреоза их секреция увеличивается параллельно с ТТГ, можно было бы ожидать в такой ситуации увеличения и уровня тестостерона, однако этого не происходит. Вероятно, тестикулы в условиях йоддефицита утрачивают способность адекватно реагировать на гипоталамо-гипофизарную регуляцию. Как видно из полученных данных (табл. 1), снижение функции щитовидной железы (даже субклиническое) сопровождается достоверным понижением уровня гонадотропинов и гормонов гонад.

Таблица 1

Показатели гонадотропинов и тестостерона у юношей

| Показатель                      | Норма        | При ТТГ до 4,00<br>( <i>n</i> = 60) | При ТТГ более<br>4,0 ( <i>n</i> = 44) |
|---------------------------------|--------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Тестостерон, нг/дл              | 166,0–1138,0 | 662,59 ± 316,84                     | 131,89 ± 52,35*                       |
| Свободный<br>тестостерон, пкг/л | 50–210       | 132,27 ± 56,52                      | 51,43 ± 16,24*                        |
| ЛГ, мЕД/л                       | 0,5–17,0     | 8,49 ± 4,74                         | 0,63 ± 0,58*                          |
| ФСГ, мЕД/л                      | 0,8–13,0     | 7,26 ± 3,21                         | 1,29 ± 1,23*                          |

**Примечание.** \*  $p < 0,05$ .

Нами обращено внимание, что в условиях йоддефицита, в отличие от физиологического пубертата, имеется диссоциация созревания адренархе и гонадархе. Половое созревание, которое служит для подростков наиболее информативным показателем биологического развития, было среди обследованных больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом (ПЮД) замедленным или гетерохронным, что не совпадает с общепризнанной точкой зрения об ускоренном половом созревании при ПЮД. По-видимому, это обусловлено особенностями течения эндокринной патологии в условиях йоддефицита. Также не установлена зависимость между степенью ожирения и стадией полового развития. При анализе анамнестических данных выявлено, что лишь в единичных случаях подростки принимают курсами йодсодержащие препараты в физиологической дозе 200 мкг/сут (калия йодид, поливитамины с йодом), ни в одном случае препараты не принимались круглогодично. Лишь около 50 % обследованных указали, что используют йодированную соль и хотя бы раз в неделю имеют в рационе питания морепродукты. Даже незначительный йоддефицит неминуемо приводит к формированию общего адаптационного синдрома, при этом можно предполагать видоизменение эндокринной регуляции со стороны гонадотропных гормонов и гормонов гонад [5]. У обследованных подростков с тиреопатиями физикальные признаки гипогонадизма – инфантилизм, дефицит массы тела, уменьшение трохантерного индекса – имелись более чем у половины больных, при этом диагностический поиск был направлен на выявление снижения не функции половых желез, а других (алиментарных, конституциональных и т.п.). Исходя из того, что ранние стадии дисфункции щитовидной железы способны значительно изменять психоэмоциональную сферу, возможно, психоэмоциональные нарушения являются одним из первых проявлений тиреопатий [6]. У юношей, проживающих в йоддефицитной местности, изучены особенности интерперсональных психологических показателей при использовании адаптированного варианта интерперсональной диагностики Т. Лири. Количественные результаты психологической диагностики межличностных отношений с распределением по октантам представлены в табл. 2.

У обследованных подростков преобладал властно-доминирующий тип межличностных отношений, характеризующийся нетерпимостью к критике, переоценкой собственных возможностей, императивной потребностью командовать другими и т.д. Превалирование данного октанта объяснимо общими психологическими особенностями подросткового возраста. Также у обследованных доминируют сотрудничающе-конвенциальный и ответственно-

великодушный октанты, представляющие в противоположность к властно-доминирующему типу преобладание конформных установок, конгруэнтности в контактах с окружающими, вегетативного дисбаланса как результата блокированности поведенческих реакций.

Таблица 2  
Результаты психологической диагностики межличностных отношений

| Номер октанта | Наименование октанта         | Количество баллов $\geq 12$ | Количество баллов $\geq 8-11$ |
|---------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| I             | Властно-лидирующий           | 28                          | 24                            |
| II            | Независимо-доминирующий      | 9                           | 25                            |
| III           | Прямолинейно-агрессивный     | 7                           | 20                            |
| IV            | Недоверчиво-скептический     | 5                           | 11                            |
| V             | Покорно-застенчивый          | 2                           | 9                             |
| VI            | Зависимо-послушный           | 7                           | 11                            |
| VII           | Сотрудничающе-конвенциальный | 9                           | 31                            |
| VIII          | Ответственно-великодушный    | 19                          | 22                            |

Интересно, что увеличение щитовидной железы в абсолютном большинстве случаев сопровождалось сочетанием с акцентуированным типом межличностных отношений. Причем именно у этих подростков уровень ТТГ был на верхней границе нормы или повышенным. Связь между уровнем ТТГ и акцентуированным типом межличностных отношений подтверждается положительным показателем коэффициента ранговой корреляции у данной группы подростков:  $r = +0,64$  ( $p < 0,05$ ). Данное наблюдение интересно, поскольку личностные особенности пациентов могут привести к формированию психопатологических синдромов, снижающих эффективность лечения и качество жизни. При обследовании пациентов, страдающих ПЮД, по результатам орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ) нарушенная глюкозотолерантность отмечена нами в 5 % случаев, пограничное состояние толерантности к глюкозе – у 10 % обследованных. Следовательно, стандарты обследования больных, страдающих ПЮД, должны быть ориентированы на углубленную оценку состояния углеводного обмена с проведением ОТТГ и исследованием уровня гликированных белков. Нормальные показатели при проведении стандартного ОТТГ не могут служить убедительным основанием исключения глюкозной интолерантности, так как в пубертатном периоде дисбаланс сахароснижающих и контринсулярных нейроэндокринных механизмов затрудняет выявление скрытых нарушений углеводного обмена. При физикальном и инструментальном обследовании (УЗИ сердца) не выявлено явных органических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Считается, что артериальная гипертензия в подростковом возрасте является одним из проявлений вегетативной дисфункции, однако лишь 2/3 обследованных нами подростков с повышенным артериальным давлением имели признаки вегетативной дистонии. Следовательно, в 1/3 случаев артериальная гипертензия могла быть симптоматической. Необходимо при повышении артериального давления проводить углубленное обследование. Интересно, что при назначении физиологических доз калия йодида (200 мкг/сут) при повторном обследовании подростков через 6 месяцев отмечалась нормализация вегетативного статуса, улучшение общего самочувствия.

### Выводы

1. Учитывая повсеместный рост эндокринной патологии, роль эндокринных нарушений в патогенезе заболеваний, сопровождающихся репродуктивными и интеллектуальными затруднениями, необходимо предусмотреть на законодательном уровне обязательное включение в состав врачебных комиссий при проведении медосмотров подростков врача-эндокринолога.

2. Состояние йоддефицита приводит к изменению эндокринной регуляции со стороны гонадотропных гормонов и гормонов гонад со снижением их уровня.

3. Особенности психологического статуса, выявленные у подростков, проживающих в йоддефицитном регионе, требуют коррекции йоддефицита для возможной профилактики девиантного поведения.

4. Реабилитация подростков с соматической патологией, проживающих в йоддефицитном регионе, должна включать назначение препаратов йода в адекватной дозе.

### Список литературы

1. **Княев, А. В.** Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитном регионе (эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Княев А. В. – М., 2008.
2. **Дедов, И. И.** Детская эндокринология / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М. : Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.
3. **Куликов, В. В.** Современный этап формирования единой системы стандартов в военно-врачебной экспертизе / В. В. Куликов, А. А. Фомин // Военно-медицинский журнал. – 2002. – № 10. – С. 13–17.
4. **Возгомент, О. В.** Гигиеническая характеристика факторов, формирующих тиреоидную патологию у детей / О. В. Возгомент, И. П. Корюкина, А. И. Аминова и др. // Фундаментальные науки. – 2010. – № 2. – С. 28–30.
5. **Строев, Ю. И.** Эндокринология подростков / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ, 2004. – 384 с.
6. **Попова, В. А.** Особенности психофизиологических показателей у детей с патологией щитовидной железы, проживающих в условиях йодного дефицита / В. А. Попова, Е. В. Вербицкий, И. А. Топчий, С. В. Малышева // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 2. – С. 45–49.

---

#### **Шевчук Вячеслав Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра профессиональных болезней,  
промышленной экологии и терапии,  
Пермская государственная медицинская  
академия им. академика Е. А. Вагнера

E-mail: okolo65@mail.ru

---

#### **Shevchuk Vyacheslav Vladimirovich**

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of occupational  
diseases, industrial ecology and therapy,  
Perm State Medical Academy  
named after Academician E. A. Wagner

---

УДК 616.441-02:612.392.64.064]-053.6-055.1

#### **Шевчук, В. В.**

**Связанные с эндокринопатиями нарушения здоровья у юношей допризывного возраста в йоддефицитном регионе / В. В. Шевчук // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 118–123.**

## **КАЧЕСТВО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В г. НИЖНИЙ НОВГОРОД**

*Аннотация.* Болезнь Паркинсона (БП) является достаточно распространенной. Цель исследования – анализ ошибок при диагностике, выделение ведущих клинических признаков, влияющих на гипердиагностику заболевания; оценка качества диагностики и лечения больных с БП в территориальных лечебно-профилактических учреждениях. В исследовании принимал участие 701 больной, направленный в специализированный кабинет за период с 16.01.2008 г. по 31.06.2010 г. В результате диагноз болезнь Паркинсона подтвержден у 446 (63,6 %) пациентов. Признаки, приведшие к ошибкам диагностики: асимметричный тремор, ригидность в конечностях, недостаточность изучения анамнеза и жалоб пациентов. У 30 % пациентов, направленных на консультацию, неправильно выставлялся диагноз БП, наиболее частым ошибочным диагнозом явился эссенциальный тремор.

*Ключевые слова:* болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, двигательные расстройства.

*Abstract.* Parkinson's disease (PD) is quite widespread. The purpose of the present research is the analysis of diagnostic mistakes at revealing PD at territorial outpatient hospitals; allocation of the basic clinical criteria influencing hyperdiagnostics of this disease. The research included examination of 701 patients directed in to the city neurology center of movement disorders, for the period from 16.01.2008 to 31.06.2010. As a result, Parkinson's disease was confirmed in 446 (63,6 %) patients. The researcher has revealed the following criteria causing mistakes in diagnostics: dissymmetric tremor, muscular rigidity, insufficiency of studying the anamnesis and patient complaints. 30% of patients directed to the consultation were given a wrong diagnosis of PD, the most often incorrect diagnose appeared to be essential tremor.

*Key words:* essential tremor, Parkinson's disease, movement disorders.

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое занимает второе место по частоте встречаемости после болезни Альцгеймера, одно из частых неврологических расстройств у лиц пожилого возраста [1–7]. Основа БП – это дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции головного мозга (нигростриарных нейронов), что влечет дефицит дофамина в стриатуме и нарушение подкорково-корковых систем, регулирующих двигательные функции. Небольшое количество эпидемиологических исследований свидетельствует об относительной стабильности заболеваемости и распространенности БП. Однако в связи со старением населения существует тенденция к увеличению ее распространенности [1–3, 6, 7]. Диагноз устанавливается при наличии четырех основных симптомов: гипокинезия, ригидность, тремор покоя, постуральная неустойчивость [2–4, 7–10]. Как показывает практика, спектр клинических проявлений БП значительно больше, что и может привести к неправильному установлению нозологии [2, 3, 11–13]. Трудности при дифференциальной диагностике связаны с тем, что экстрапирамидные расстройства имеют схо-

жую клиническую картину [2, 3, 5–10]. Диагноз БП устанавливается в соответствии с критериями Банка головного мозга общества БП Великобритании (Gibb, Lees, 1988) [1, 3, 5, 7, 8, 14]. Своевременное выявление и адекватное назначение противопаркинсонической терапии повышают выживаемость больных, качество жизни пациентов и их родственников, позволяют отсрочить выход на инвалидность, а также рационально и своевременно планировать лекарственное обеспечение [1–3, 5, 6, 9, 10, 15].

Целью настоящего исследования явились: анализ ошибок при диагностике, выделение ведущих клинических признаков, влияющих на гипердиагностику заболевания; оценка качества диагностики и лечения больных с БП в территориальных лечебно-профилактических учреждениях.

### Материалы и методы

В Нижегородский городской кабинет по оказанию помощи больным с экстрапирамидной патологией с 16.01.2008 г. по 31.06.2010 г. на консультацию обратился 701 пациент. Диагноз БП при направлении был поставлен у 608 (86,7 %) больных, 93 (13,3 %) человека самостоятельно обратились за консультативной помощью. В настоящее исследование включены больные, направленные из территориальных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) с диагнозом БП. Все данные вносились в индивидуальную карту пациента, где фиксировались паспортные данные, жалобы, анамнез жизни и заболевания, диагноз при направлении, диагноз после осмотра в специализированном кабинете, проводимое лечение. Диагноз БП установлен в соответствии с критериями Банка головного мозга общества БП Великобритании (Gibb, Lees, 1988) [14]. Больные разделены на две группы: первая – «ложный БП», термин использовали в тех случаях, где не подтверждался диагноз БП; вторая группа – когда после осмотра специалиста диагноз был подтвержден. Из 701 больного, направленного на консультацию с диагнозом БП, 275 (39,2 %) мужчин, 426 (60,7 %) женщин. Средний возраст больных составил  $64,7 \pm 7,8$  года, возраст начала заболевания  $56,5 \pm 12,3$  года, длительность заболевания  $9,2 \pm 11,8$  года (табл. 1).

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика пациентов

| Признак                          | Ошибочно диагностированный БП, $n = 255$ | БП, $n = 446$ | Общее количество пациентов, $n = 701$ |
|----------------------------------|------------------------------------------|---------------|---------------------------------------|
| Пол:                             |                                          |               |                                       |
| мужчины                          | 67 (26,3 %)                              | 208 (49,3 %)  | 275 (39,2 %)                          |
| женщины                          | 188 (73,7 %)                             | 238 (53,4 %)  | 426 (60,7 %)                          |
| Возраст, годы                    | $57 \pm 13,1$                            | $65 \pm 8,3$  | $64,7 \pm 7,8$                        |
| Возраст начала заболевания, годы | $51 \pm 8,7$                             | $62 \pm 6,6$  | $56,5 \pm 12,3$                       |
| Длительность заболевания, годы   | $12,7 \pm 8,1$                           | $5,7 \pm 4,2$ | $9,2 \pm 11,8$                        |

Оценка диагностики и лечения при оказании амбулаторно-поликлинической помощи проводилась с помощью шкалы, которая состоит из двух частей [16].

## **Часть II. Оценка качества лечения**

- 0 баллов – назначенная терапия не соответствует заболеванию;
- 1 балл – лечение не корректирует двигательную функцию из-за неверно выбранных препаратов или их доз;
- 2 балла – неправильная последовательность применения лекарственных препаратов, относительно удовлетворительная компенсация;
- 3 балла – своевременное начало и правильный выбор препарата, компенсация состояния.

Анализ качества амбулаторно-поликлинической помощи складывался из оценки правильности назначения адекватного лечения, компенсации двигательного дефицита, своевременного выявления немоторных проявлений и их коррекции.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета «Statistica 6.0» с использованием критерия Стьюдента, критерия несогласия.

## **Результаты и обсуждение**

Обследован 701 пациент, направленный с диагнозом БП в городской неврологический кабинет по оказанию помощи больным с экстрапирамидной патологией. Больные направлялись на консультацию неврологами (580; 82,7 %), а также врачами других специальностей – терапевтами (28; 4 %). Из 701 больного самостоятельно обратились за специализированной медицинской помощью 93 (13,3 %) человека. После консультации диагноз БП установлен 446 (62,6 %) пациентам, у 255 (37,4 %) – ошибочно диагностированный БП. Следовательно, у 1 из 3 больных имела место ошибка диагностики БП. Эссенциальный тремор выявлен у 223 (31,8 %) пациентов, цереброваскулярное заболевание (ЦВЗ) – у 20 (2,9 %), деменция с тельцами Леви (ДТЛ) – у 9 (1,3 %), сосудистый паркинсонизм – у 3 (0,4 %) больных.

Эссенциальный тремор явился самым распространенным диагнозом среди пациентов с ошибочно диагностированным БП – 223 (31,8 %). Действительно, 1 из 4 больных, направленных с диагнозом БП, имел ЭТ. Причинами ошибок при диагностике были: асимметричность тремора в начале заболевания, наличие смешанного типа тремора (постурально-кинети́ческий, постуральный + тремор покоя), дрожание рук, голосовых связок и головы, изменение походки, слабовыраженная ригидность в конечностях, уменьшающаяся при исследовании, гипомимия, кратковременная положительная реакция на препараты леводопы. Основной клинической особенностью является атипичное начало: двухсторонний, смешанный тремор (постурально-кинети́ческий или сочетание постурального + покоя), что повышает возможность ошибочной диагностики БП в 12 раз. При наличии изолированного тремора покоя уменьшалась вероятность неправильной диагностики. Кроме того, при исследовании большого количества больных обращают внимание на особый вид тремора – тремор покоя, который усиливается при движении. Такой двухкомпонентный тремор (покоя в сочетании с действием) интерпретировался в сторону тремора покоя, и устанавливался диагноз БП. Наличие в клинической картине тремора рук, головы и голосовых связок повышало ошибки диагностики БП в пять раз. Как показало исследование, существует убеждение врачей, что наличие тремора головы свидетельствует о БП. У больных с

ЭТ на поликлиническом этапе не учтены: семейный анамнез, длительность тремора более 7–10 лет, положительная реакция на алкоголь, нарушение тандемной ходьбы, наличие когнитивных нарушений различной степени выраженности, отсутствие реакций на препараты леводопы, что и повлекло за собой установку диагноза БП, неправильно назначенное лечение. Положительный семейный анамнез в 16 раз повышает вероятность правильной диагностики.

Часто встречающийся диагноз у направленных с БП был диагноз ЦВЗ. Основными клиническими проявлениями, схожими с паркинсонизмом, были: изменение походки (пробы на гипокинезию отрицательные), усиленный физиологический тремор, когнитивные расстройства. В настоящем исследовании у 3 из 20 пациентов с ЦВЗ имел место усиленный физиологический тремор, в 100 % случаях – очаговая неврологическая симптоматика, ухудшение когнитивных показателей по степени тяжести: в 4 (20 %) – легкие когнитивные расстройства, в 12 (60 %) – умеренные, в 4 (20 %) – выраженные. У этих больных установлен диагноз ЦВЗ вместо БП. Однако у 11 пациентов выявлено наличие двух заболеваний – БП и ЦВЗ.

Деменция с тельцами Леви не была диагностирована ни у одного из направленных пациентов. Это связано с относительной редкостью заболевания, а также с недостаточной информированностью неврологов. Основными клиническими проявлениями являются: паркинсонизм, зрительные галлюцинации и деменция, которая носит смешанный корково-подкорковый характер. Зрительные галлюцинации – ведущий симптом такого заболевания, как деменция с тельцами Леви. Эти больные отнесены в группу с ошибочно диагностированным диагнозом БП. Гипердиагностика БП также связана с наличием у пациентов положительной реакции на леводопу. При обследовании и тщательном изучении действия препаратов установлен нестойкий и кратковременный лечебный эффект леводопы. Все пациенты наблюдались с диагнозом БП и направлены на консультацию с целью подбора лечения, так как у больных имелась низкая эффективность препаратов леводопы, зрительные галлюцинации, а также неуклонное прогрессирование заболевания.

Анализ оказания амбулаторно-поликлинической помощи лицам с БП показал, что правильно установлен нозологический и синдромальный диагноз у 446 (63,6 %) пациентов с БП. Средний балл качества лечения –  $1,0 \pm 0,5$ , что является неудовлетворительным. Основные терапевтические ошибки у больных с БП: 1) позднее назначение леводопы – у 381 (54,4 %); 2) завышение ее суточной дозы – у 135 (19,3 %) больных, занижение – у 87 (85,3 %) пациентов; 3) неадекватное распределение суточной дозы леводопы – у 358 (51 %) больных; 4) частое назначение холинолитиков – в 339 (48,4 %) случаях; 5) «лекарственные каникулы» – у 176 (33,3 %) пациентов; 6) у всех отсутствие коррекции немоторных проявлений при БП; 7) необоснованное назначение вазоактивных и ноотропных препаратов – у 701 (100 %), из-за ошибочных убеждений врачей и пациентов в приоритетной роли сосудистого фактора в развитии и прогрессировании БП; 8) госпитализация – у 621 (88,5 %) пациента, что также связано с «верой» в эффективность лечения БП вазоактивными средствами и требованиями бюро МСЭ.

Таким образом, существуют классические признаки паркинсонизма: гипокинезия, ригидность, тремор покоя, постуральная неустойчивость. Для предупреждения гипердиагностики БП в практике врача-невролога необхо-

димо помнить о возможности атипичного дебюта болезни, смешанного типа тремора, наличии тремора головы, эффективности препаратов леводопы, реакции на прием алкоголя, наличии положительного семейного анамнеза. Имеют большое значение навыки исследования и оценки симптомов гипокинезии, ригидности, тремора, постуральной неустойчивости, интерпретация результатов нейропсихологического исследования, нейровизуализации.

### **Заключение**

Как показало исследование, основным симптомом при диагностике БП является тремор. Тремор – симптом, который может встречаться при многих заболеваниях, может быть изменяющимся во времени, что и ведет к ошибкам в диагностике. Знание особенностей анамнеза жизни, развития заболевания, клинической картины, критериев диагностики способствует уменьшению диагностических ошибок и гипердиагностике БП, а также повышению качества амбулаторно-поликлинической помощи в территориальных лечебных учреждениях. Своевременная диагностика паркинсонизма позволяет адекватно назначить лечение, что повышает качество жизни пациента и его близких, рационально использовать средства, предназначенные для медикаментов. Проведение образовательных семинаров среди неврологов и терапевтов поликлиник, организация специализированных городских кабинетов по оказанию помощи больным с двигательными расстройствами позволяют снизить количество диагностических ошибок, оптимизировать планирование и обеспечить своевременное лекарственное обеспечение пациентов.

### **Список литературы**

1. **Левин, О. С.** Тремор / О. С. Левин // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 6. – С. 23–27.
2. **Левин, О. С.** Сосудистый паркинсонизм / О. С. Левин // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 5. – С. 43–47.
3. **Левин, О. С.** Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова. – М. : МЕДпресс-инфо, 2006. – 194 с.
4. **Шток, В. Н.** Экстрапирамидные расстройства / В. Н. Шток, И. А. Иванова-Смоленцева, О. С. Левин и др. – М. : МЕДпресс, 2002. – 606 с.
5. **Louis, E. D.** How common is the most common adult movement disorder? Estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world / E. D. Louis, R. Ottman, W. A. Hauser // Mov. Disord. – 1998. – V. 13. – P. 5–10.
6. **Hoehn, M. M.** Parkinsonism: onset, progression and mortality / M. M. Hoehn, H. D. Yahr // Neurology. – 1967. – V. 17. – P. 427–442.
7. **Яхно, Н. Н.** Паркинсонизм: клиника, диагноз и дифференциальный диагноз / Н. Н. Яхно, И. Т. Хатиашвили // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10. – С. 418–425.
8. **Федорова, Н. В.** Лечение и реабилитация больных паркинсонизмом : дис. ... д-ра мед. наук / Федорова Н. В. – М., 1996. – 357 с.
9. **Похабов, Д. В.** Опыт организации медицинской помощи больным с экстрапирамидными расстройствами / Д. В. Похабов, В. Г. Абрамов, А. Т. Бугаев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – № 7. – С. 64–67.
10. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 3. – С. 74–166.
11. **Brooks, D. J.** The early diagnosis of Parkinson's disease / D. J. Brooks // Ann. Neurol. – 1998. – V. 44 (Suppl. 3). – P. 10–18.

12. **Jain, S.** Common misdiagnosis of a common neurological disorder / S. Jain, E. Steven, E. D. Louis // Arch. Neurol. – 2006. – V. 63. – P. 1100–1104.
13. Tremor Investigation Group. Tremor: Basic mechanisms and clinical aspects // Mov. Disord. – 1998. – V. 13 (Suppl. 3). – P. 1–149.
14. **Gibb, W. R.** The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease / W. R. Gibb, A. J. Lees // J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. – 1988. – V. 51. – P. 745–752.
15. Качество медицинской помощи (анализ и контроль) : учеб.-метод. разработка для студентов и ординаторов / под ред. В. З. Кучеренко. – М. : ММА им. И. М. Сеченова, 1997. – 44 с.
16. **Докадина, Л. В.** Паркинсонизм: клинко-эпидемиологические аспекты на региональном уровне : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Докадина Л. В. – М., 2004. – 41 с.

---

**Шиндряева Наталья Николаевна**

кандидат медицинских наук, заведующая городским кабинетом по оказанию помощи больным с экстрапирамидной патологией, Городская поликлиника № 7 (г. Нижний Новгород)

E-mail: mont76@mail.ru

**Shindryaeva Natalya Nikolaevna**

Candidate of medical sciences, head of the municipal center of medical aid for people with extrapyramidal pathology, Municipal Outpatient Clinic № 7 (Nizhny Novgorod)

---

УДК 616.858-616.8-07

**Шиндряева, Н. Н.**

**Качество оказания медицинской помощи больным с болезнью Паркинсона в г. Нижний Новгород** / Н. Н. Шиндряева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 124–129.

## **ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИКИ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЕЙ**

*Аннотация.* Приведены результаты скринингового исследования по выявлению распространенности табакокурения среди врачей терапевтического и хирургического профилей, проходивших обучение на базе Пензенского института усовершенствования врачей. Проведено сравнение социально-психологических особенностей врачей с табачной зависимостью и без нее. Выявлены клинические особенности табачной зависимости.

*Ключевые слова:* табакокурение, распространенность, врачи, клиника.

*Abstract.* The article introduces the results of a screening research identifying the prevalence of smoking among therapists and surgeons. The authors compare social and psychological characteristics of tobacco dependent and independent physicians. The researchers reveal clinical features of tobacco addiction.

*Key words:* smoking prevalence, doctors, clinic.

Актуальной проблемой современной медицины является табакокурение. Употребление табака – вторая основная причина смерти населения в мире. В настоящее время табак убивает 1 из 10 взрослых во всем мире. Если не будут внедрены эффективные меры по борьбе с табакокурением, то к 2030 г. он будет убивать 1 из 6 человек, т.е. будет причиной более чем 10 млн смертей в год. В странах с низким и средним экономическим развитием, включая Российскую Федерацию, будет 7 из 10 смертей [1, 2]. В настоящее время в России умирает около 400 тыс. человек в год от табакокурения, из которых около 80 % умирают в трудоспособном возрасте – 35–64 года. Из всех смертей, обусловленных курением, половина приходится на болезни системы кровообращения, 25 % – на злокачественные новообразования и 25 % – на другие причины смерти [3, 4]. Высокая смертность от табака связана с тем, что никотин и другие вещества (более 4000), содержащиеся в табачном дыме, увеличивают риск развития заболеваний практически всех органов и систем человека, так как они являются высокотоксичными, раздражающими, ядовитыми и канцерогенными [5].

Российская Федерация относится к странам с очень высокой распространенностью потребления табачных изделий. По абсолютному числу курильщиков Россия занимает четвертое место в мире после Китая, Индии и Индонезии. Среди взрослого населения Российской Федерации 39,1 % (43,9 млн) являются активными курильщиками табака. Среди мужчин распространенность табакокурения составила 60,2 % (30,6 млн), среди женщин – 21,7 % (13,3 млн) [6]. Около 43 % несовершеннолетних курильщиков приобщаются к табакокурению в возрасте младше 13 лет [7]. Необходимо отметить высокую распространенность курения среди врачей в возрастной группе 25–64 лет: 51,3 % – у мужчин и 27,3 % – у женщин [8].

Потребление табака является одним из регулируемых факторов риска для здоровья человека. В апреле 2008 г. Россия присоединилась к «Рамочной

конвенции ВОЗ по борьбе против табака». Общеизвестно, что искоренение курения – одна из наиболее эффективных мер оздоровления населения.

### **Объект и методы исследования**

Для изучения распространенности табакокурения среди врачей, выявления клинических особенностей табачной зависимости были исследованы 265 врачей (70 мужчин и 195 женщин), проходивших обучение в ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России на циклах тематического усовершенствования и профессиональной переподготовки в возрасте от 23 до 74 лет (средний возраст 39,24 года). Из них 154 врача проходили курсы усовершенствования на различных кафедрах терапевтического факультета (1-я группа) и 111 врачей на хирургическом факультете (2-я группа). Каждая группа делилась на две подгруппы, в которые входили курящие и некурящие врачи. Все врачи были включены в исследование методом сплошной выборки.

Как в 1-й, так и во 2-й группе преобладали городские жители. В 1-й группе 72 % – жители г. Пензы, 5,3 % – других городов (Орск, Тюмень, Сызрань, Липецк, Кудымкар и др.). Во 2-й группе 82 % жили и работали в г. Пензе, 4,49 % приехали на учебу из Саранска, Нижневартовска, Бугуруслана.

В 1-й группе жителями райцентров Пензенской области был 31 врач (20,13 %), из Ульяновской, Оренбургской, Тульской областей, Республики Мордовия – 4 врача (2,6 %). Во 2-й группе в Пензенской области жили 10 врачей (9,01 %) и 5 врачей (4,51 %) – в Оренбургской, Волгоградской областях, Республике Мордовия, Краснодарском крае.

Стаж работы врачей терапевтического профиля составлял у некурящих в среднем 16,99 года, у курящих – 16,72 года. У врачей хирургического профиля стаж работы некурящих составлял в среднем 13,07 года, у курящих – 13,85 года.

Для обеспечения стандартизации исследования использовалась анкета анонимного характера, разработанная на кафедре психиатрии-наркологии, психотерапии и сексологии ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России. Анкета включала в себя социально-психологический блок (должность, стаж работы, отношения на работе, семейное положение, увлечения). Основной блок был клиническим (наследственность, возраст первой пробы табакокурения, возраст систематического курения, особенности патологического влечения к табаку, его степень выраженности, особенности абстиненции).

Для статистического анализа полученных результатов были использованы компьютерные программы Microsoft Excel (Версия 7.1), Statistica 6.0. Достоверность различий средних значений определялась по  $t$ -критерию Стьюдента. Сравнение аналоговых данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  при наличии в каждой из сравниваемых подгрупп не менее пяти наблюдений; при наличии менее пяти наблюдений использовался критерий Фишера. Для устранения эффекта множественных сравнений использовалась поправка Йейтса.

### **Результаты исследования**

В 1-й группе (терапевтический факультет) из 154 врачей 136 человек (88,31 %) не курили, их средний возраст составлял 41,35 года. Табачная зависимость была диагностирована у 18 врачей (11,69 %) ( $F$  17.2) по МКБ-10. Средний возраст врачей этой подгруппы составлял 40,5 года. Во 2-й группе

(хирургический факультет) из 111 врачей 79 человек (71,17 %) не курили (средний возраст – 37,14 года) и 32 врача (28,83 %) курили (средний возраст – 37,95 года) ( $p < 0,01$ ).

Наследственная отягощенность табакокурением была выявлена в 1-й группе у 45 некурящих врачей (33,08 %) и 7 курящих (38,88 %), алкоголизмом – у 11 некурящих (8,08 %) и 1 курящего (5,5 %). Суициды были у родственников некурящих врачей в двух случаях (1,47 %). Во 2-й группе также отмечался наибольший удельный вес наследственной отягощенности табакокурением у 20 некурящих врачей (25,31 %) и 6 курящих (18,75 %). У 3 некурящих врачей (3,79 %) наследственность отягощена алкоголизмом и у 5 (6,32 %) неврозами. У 1 курящего (3,12 %) наследственность отягощена алкоголизмом и 1 курящего (3,12 %) психопатиями.

По национальному составу в обеих группах преобладали русские – 215 врачей (83,98 %), из них 43 врача (16,22 %) курили. На втором месте по численности были татары – 21 врач (8,2 %), из них 2 врача (0,75 %) курили (рис. 1). Из других национальностей в 1-й группе были 4 мордвина, 3 украинца, 2 белоруса, 2 узбека. В единственном числе были молдаванин, чеченец, таджик, узбек, еврейка. Во 2-й группе были 6 мордвинов, в единственном числе украинец, армянин, чеченец, гречанка.

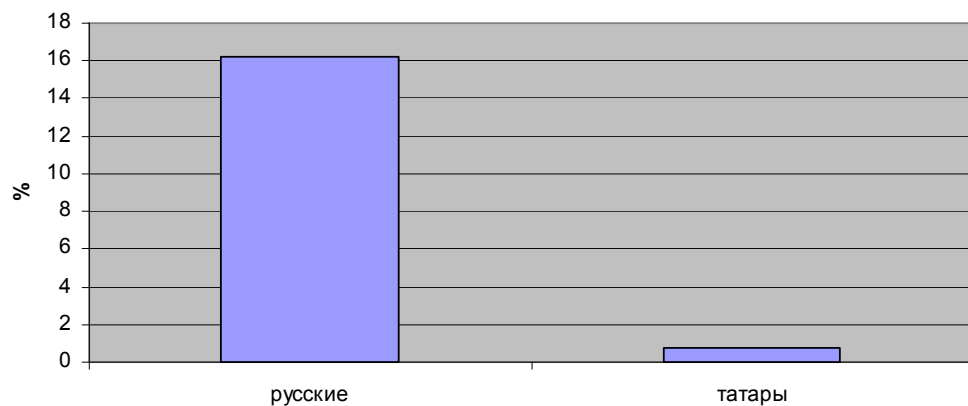


Рис. 1. Структура преобладающего национального состава врачей

Спокойные отношения на работе отмечали 141 врач (91, %) 1-й группы и 106 врачей (95,5 %) 2-й группы.

Семейное положение: в 1-й группе в браке состояли 78 некурящих врачей (57,35 %) и 13 курящих (72,22 %), разведены 16 некурящих врачей (11,76 %) и 3 курящих (16,16 %), 4 некурящих врача (2,94 %) были вдовами, 12 некурящих врачей (8,82 %) состояли в браке повторно, 26 некурящих (19,11 %) и 2 курящих (1,11 %) не были в браке. Во 2-й группе в браке состояли 46 некурящих врачей (58,22 %) и 16 курящих (50 %), разведены 7 некурящих (8,86 %) и 4 курящих (12,5 %), 2 некурящих врача были вдовами (2,53 %), 4 некурящих (5,06 %) и 2 курящих (6,25 %) состояли в браке повторно, 20 некурящих (25,31 %) и 10 курящих (31,25 %) не были в браке.

Преобладали гармоничные отношения в браке у курящих и некурящих (1-я группа – 97 врачей (62,99 %) и 2-я группа – 63 врача (56,76 %)) над конфликтными.

В свободное время занимались спортом в 1-й группе 38 некурящих врачей (27,94 %) и 7 курящих (38,88 %), музыкой – 44 некурящих (32,35 %) и 7 курящих (38,88 %), автоделом 8 некурящих (5,88 %) и 7 курящих (38,88 %) ( $p < 0,01$ ), другими увлечениями – 74 (54,41 %) некурящих врача и 11 (61,11 %) курящих. Среди других увлечений врачи 1-й группы отметили литературу, искусство, путешествие, поэзию, философию, психологию, театр, вязание, кино. Во 2-й группе занимались спортом 39 некурящих врачей (49,36 %) и 7 курящих (21,87 %) ( $p < 0,01$ ), музыкой – 28 некурящих (35,44 %) и 8 (25 %) курящих врачей, автоделом – 13 некурящих (16,45 %) и 5 курящих (15,62 %), рыбалкой, охотой – 14 некурящих (17,72 %) и 8 курящих (25 %) врачей. Столярным делом, вышивкой, вязанием, рисованием, психологией занимались 34 (43,03 %) некурящих и 17 (53,12 %) курящих врачей.

В 1-й группе у 86 некурящих (63,2 %) и 7 курящих (38,8 %) врачей преобладающим было ровное настроение ( $p < 0,05$ ). У 50 некурящих (36,76 %) и 11 курящих (61,1 %) врачей настроение было в основном неустойчивое, в меньшей степени тоскливое или раздражительно-гневливое ( $p < 0,05$ ). Ровное настроение преобладало во 2-й группе у 50 некурящих (63,29 %) и 27 курящих (84,37 %) врачей, неустойчивое – у 12 некурящих (15,18 %) и 2 курящих (6,25 %), приподнятое – у 12 некурящих (15,18 %) и 3 курящих (9,37 %), тоскливое и раздражительно-гневливое – у 5 некурящих врачей (6,32 %).

Глубокий сон был в среднем 6,96 ч у некурящих, 6,42 ч – у курящих врачей 1-й группы; 6,83 ч – у некурящих и 6,36 ч – у курящих врачей во 2-й группе. Глубоким был сон у 134 врачей (85,71 %) 1-й группы и 89 врачей (80,18 %) 2-й группы. Поверхностный сон у некурящих врачей терапевтического факультета продолжался в среднем 6,28 ч, у курящих – 6 ч. У врачей хирургического профиля – соответственно 6,34 ч и 6,75 ч.

Возраст первой пробы курения в обеих группах значительно не отличался и в среднем составлял 16,5 года. Преобладающим мотивом среди пробовавших курить в 1-й группе среди некурящих врачей были: любопытство, от нечего делать, пример взрослых, друзей; среди курящих: любопытство, поддержать компанию, пример взрослых, друзей. Во 2-й группе основным мотивом первой пробы курения было любопытство – у некурящих врачей, у курящих врачей – другие мотивы (при заполнении анкеты врачи их не расшифровали) и любопытство (табл. 1).

Родители в основном относились к курению отрицательно как в 1-й, так и во 2-й группах (92,21 и 82,88 %) среди некурящих врачей и курящих. Индифферентно – у 10 некурящих врачей (7,35 %) и 2 курящих (11,1 %) в 1-й группе. Во 2-й группе у 13 курящих врачей (40,62 %) и 6 некурящих (7,59 %) родители относились к курению индифферентно ( $p < 0,01$ ).

Средний возраст систематического курения у курящих врачей 1-й группы составил 21,35 года, а у курящих врачей 2-й группы – 20,88 года.

Как видно из табл. 1, мотивами курения врачей 1-й группы чаще всего являлись коммуникативные (у 7 врачей – 38,89 %), другие мотивы преобладали у 6 врачей – 33,33 %, стресс – у 5 врачей (27,78 %) и сниженное настроение – у 5 врачей (27,78 %). Во 2-й группе преобладали: другие мотивы – у 13 врачей (40,63 %), коммуникативные – у 6 врачей (18,75 %), сниженное настроение – у 5 врачей (15,63 %).

Таблица 1

Мотивы курения у табакозависимых врачей  
терапевтического и хирургического профилей

| Мотивы                | Курящие врачи 1-й группы |       | Курящие врачи 2-й группы |       |
|-----------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
|                       | чел.                     | %     | чел.                     | %     |
| Коммуникативные       | 7                        | 38,89 | 6                        | 18,75 |
| Стресс                | 5                        | 27,78 | 4                        | 12,25 |
| Голод                 | –                        | –     | 1                        | 3,13  |
| Холод                 | –                        | –     | 1                        | 3,13  |
| Сниженное настроение  | 5                        | 27,78 | 5                        | 15,63 |
| Повышенное настроение | 2                        | 11,11 | 1                        | 3,13  |
| Конфликты             | 2                        | 11,11 | 1                        | 3,13  |
| Другие мотивы         | 6                        | 33,33 | 13                       | 40,6  |
| Всего                 | 18                       | 150 * | 32                       | 100   |

**Примечание.** \* – данные проценты объясняются тем, что у некоторых врачей был не один мотив для курения.

Из табл. 2 видно, что врачи 1-й группы (7 врачей – 38,89 %) чаще курили от 5 до 15 сигарет в день и меньше 5 сигарет (5 врачей – 27,78 %). Во 2-й группе зависимость от табака выше: так, 14 врачей (43,75 %) выкуривали от 5 до 15 сигарет ежедневно, а 10 врачей (32,25 %) – от 16 до 30 сигарет.

Таблица 2

Количество выкуриваемых сигарет табакозависимыми  
врачами терапевтического и хирургического профилей в день

| Количество выкуриваемых сигарет в день | Курящие врачи 1-й группы |       | Курящие врачи 2-й группы |       |
|----------------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
|                                        | чел.                     | %     | чел.                     | %     |
| Меньше 5                               | 5                        | 27,78 | 6                        | 18,75 |
| От 5 до 15                             | 7                        | 38,89 | 14                       | 43,75 |
| От 16 до 30                            | 4                        | 22,22 | 10                       | 32,25 |
| От 31 до 60                            | –                        | –     | –                        | –     |
| «Мерцающий» вариант                    | 2                        | 11,11 | 2                        | 6,25  |
| Всего                                  | 18                       | 100   | 32                       | 100   |

Тягу к курению осознали врачи 1-й группы в среднем в 23,63 года, во 2-й группе – в 24,46 года.

Из табл. 3 видно, что в 1-й (у 9 врачей – 50 %) и 2-й группах (у 19 врачей – 59,38 %) преобладал идеаторный компонент влечения к табаку, в виде мыслей, воспоминаний, представлений о курении. Психический компонент патологического влечения к табаку (неусидчивость, раздражительность, слабость, тревога, беспокойство) преобладал у врачей 1-й группы (6 врачей – 33,33 %), по сравнению со 2-й (4 врача – 12,5 %). Сенсорный компонент, который проявлялся ощущением вкуса и запаха табачного дыма и являлся самым клинически тяжелым из всех других компонентов, преобладал во 2-й группе (7 врачей – 21,87 %), по сравнению с 1-й (2 врача – 11,11 %).

Таблица 3

Клинические особенности патологического влечения  
к табаку у врачей терапевтического и хирургического профилей

| Компоненты<br>патологического<br>влечения к табаку | Курящие врачи 1-й группы |       | Курящие врачи 2-й группы |       |
|----------------------------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                    | чел.                     | %     | чел.                     | %     |
| Идеаторный                                         | 9                        | 50,0  | 19                       | 59,38 |
| Вегетативно-<br>сосудистый                         | 1                        | 5,56  | 2                        | 6,25  |
| Психический                                        | 6                        | 33,33 | 4                        | 12,5  |
| Сенсорный                                          | 2                        | 11,11 | 7                        | 21,87 |
| Всего                                              | 18                       | 100   | 32                       | 100   |

Первую утреннюю сигарету сразу выкуривали после пробуждения натошак 4 курящих врача (22,22 %) 1-й группы и 19 курящих врачей (59,38 %) 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Это говорит о более выраженной зависимости к табаку у курящих врачей 2-й группы (рис. 2).

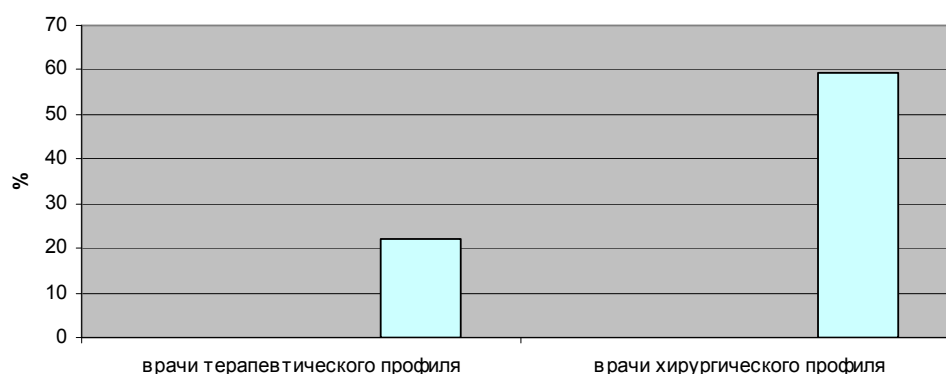


Рис. 2. Выраженность зависимости к табаку  
у врачей терапевтического и хирургического профилей

Из табл. 4 видно, что преобладали аффективные нарушения (тревога, раздражительность) у 8 врачей (44,44 %) 1-й группы и 11 врачей (34,38 %) 2-й группы. Непреодолимое желание курить испытывали больше врачи 2-й группы по сравнению с 1-й – 3 человека (16,67 %) 1-й группы и 11 врачей (34,38 %) 2-й группы. Вегетативная симптоматика в виде нарушения сна, повышенного аппетита была у 4 врачей (22,22 %) 1-й группы и 8 врачей (25 %) 2-й группы.

Из 18 курящих врачей 1-й группы пробовали бросить курить 16 врачей (88,89 %), во 2-й группе из 32 курящих врачей – 20 человек (62,51 %). Из них без лечения бросали курить 14 врачей (77,78 %) 1-й группы и 17 врачей (53,13 %) 2-й группы. Курящие врачи 2-й группы в среднем не курили 30 дней без лечения и 45,5 – с лечением (от 5 дней до 270 дней). В 1-й группе без лечения не курили в среднем 275 дней (от 10 дней до 4,5 года), с лечением – 288 дней (от 60 дней до 3 лет).

Преобладающим при формировании спонтанных и терапевтических ремиссий у врачей с табачной зависимостью было колебание настроения в

течение суток: 6 врачей (33,39 %) 1-й группы и 11 врачей (34,37 %) 2-й группы; постоянные мысли о курении были у 3 врачей (16,67 %) 1-й группы и 5 врачей (15,63 %) 2-й группы. У 10 врачей (55,5 %) 1-й группы и 6 врачей (18,75 %) 2-й группы отказ от курения был связан с проблемами со здоровьем ( $p < 0,01$ ). Психологические проблемы (отрицательное отношение к курению в семье, на работе) повлияли на отказ от курения у 6 врачей (33,33 %) 1-й группы и 12 врачей (37,5 %) 2-й группы. 2 врача (6,25 %) 2-й группы отказались от табакокурения из-за экономических причин.

Таблица 4

Табачный абстинентный синдром у врачей  
терапевтического и хирургического профилей

| Составляющие<br>табачного<br>абстинентного<br>синдрома | Курящие врачи 1-й группы |       | Курящие врачи 2-й группы |       |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                        | чел.                     | %     | чел.                     | %     |
| Тревога                                                | 1                        | 5,56  | 4                        | 12,25 |
| Нарушения сна                                          | 2                        | 11,11 | 1                        | 3,13  |
| Раздражительность                                      | 7                        | 38,89 | 7                        | 21,87 |
| Непреодолимое<br>желание курить                        | 3                        | 16,67 | 11                       | 34,38 |
| Нарушение<br>концентрации<br>внимания                  | 2                        | 11,11 | 2                        | 6,25  |
| Усиленный кашель                                       | –                        | –     | –                        | –     |
| Недомогания                                            | 1                        | 5,56  | –                        | –     |
| Повышенный<br>аппетит                                  | 2                        | 11,11 | 7                        | 21,87 |
| Всего                                                  | 18                       | 100   | 32                       | 100   |

Для дальнейшего отказа от курения 10 врачей (55,5 %) терапевтического профиля решили вести здоровый образ жизни, заниматься интересным делом, спортом, просто бросить курить, не покупать сигареты, заменить их сосательными конфетами, уменьшить постепенно число выкуренных сигарет. 10 врачей (31,25 %) хирургического профиля собирались пройти курс лечения по отказу от табакокурения, просто не курить, сменить обстановку, заняться спортом.

### Выводы

1. Табачная зависимость более чем в полтора раза распространена среди врачей хирургического профиля – 32 врача (28,83 %), чем терапевтического – 18 врачей (11,69 %) ( $p < 0,01$ ).

2. Социально-психологические характеристики врачей с табачной зависимостью и без нее не имеют статистически достоверных различий, кроме преобладания ровного фона настроения у некурящих по сравнению с курящими врачами терапевтического профиля ( $p < 0,05$ ).

3. Степень выраженности зависимости (курение после пробуждения) к табаку больше у врачей хирургического профиля, чем у врачей терапевтического профиля ( $p < 0,05$ ). Другие клинические проявления табачной зависимости не имеют статистических различий.

**Список литературы**

1. Building blocks for tobacco control. – WHO tobacco free initiative, 2004. – 285 с.
2. Global programme on evidence for health policy. – WHO: world health report, 2002.
3. **Масленникова, Г. Я.** Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе / Г. Я. Масленникова, Р. Г. Оганов // Профессиональные заболевания и укрепление здоровья. – 2002. – № 6. – С. 17–20.
4. **Peto, R.** Mortality from smoking in developed countries 1950–2000 / R. Peto, A. D. Lopez, J. Boreham, M. Thun. – 2 ed. – 2006. – URL: [www. deathsfromsmoking.net](http://www.deathsfromsmoking.net)
5. **Герасименко, Н. Ф.** Здоровье или табак: цифры и факты / Н. Ф. Герасименко, Д. Г. Заридзе, Г. М. Сахарова. – М. : А:Б, 2007. – 80 с.
6. **Сахарова, Г. М.** Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике : учеб. пособие / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов. – М., 2010. – 58 с.
7. **Марцевич, С. Ю.** Проблема табакокурения в России. Медикаментозная терапия никотиновой зависимости: новые и старые препараты с позиции доказательной медицины / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина // Профилактическая медицина. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 24–28.
8. **Александров, А. А.** Распространенность курения у врачей Москвы / А. А. Александров, С. А. Шальнова, А. Д. Деев и др. // Вопросы наркологии. – 2001. – № 3. – С. 67–71.

**Кислов Александр Иванович**

доктор медицинских наук, профессор,  
ректор Пензенского института  
усовершенствования врачей

E-mail: [giuv@sura.ru](mailto:giuv@sura.ru)

**Kislov Alexander Ivanovich**

Doctor of medical sciences, professor,  
rector of Penza Institute of Advanced  
Medical Studies

**Волкова Елена Валентиновна**

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

E-mail: [giuv@sura.ru](mailto:giuv@sura.ru)

**Volkova Elena Valentinovna**

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of psychiatry-  
addictology, psychotherapy and sexology,  
Penza Institute of Advanced Medical Studies

УДК 613.84

**Кислов, А. И.**

**Особенности распространенности и клиники табакокурения среди врачей терапевтического и хирургического профилей / А. И. Кислов, Е. В. Волкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 130–137.**

### ***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.**