

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 2 (26)

2013

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА

- Анисимов Д. И., Анисимова Е. А.* Морфология крючковидных отростков шейных позвонков 5
- Калмин О. В., Живаева Л. В., Венедиктов А. А., Никишин Д. В., Фуки В. К., Генгин М. Т.* Изучение *in vivo* свойств ксеноперикарда, прошедшего различную обработку химико-ферментативным методом 15
- Любин А. В., Шаповалов К. Г.* Состояние эндотелия при электротравме 27

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бартош Ф. Л., Бартош Л. Ф., Адонина Т. С., Смирнова Т. П., Панина Е. С.* Состояние диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий 33
- Белоконев В. И., И Хункуй, Ковалева З. В., Николаев А. В., Салем А. И.* Выбор способа операции у больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха 42
- Бондаренко Л. А., Рудакова Л. Е., Рахматуллов Ф. К., Кострикова Т. П., Капустина И. И.* Клинические результаты тромболитической терапии Актилизе, Метализе у больных инфарктом миокарда 55
- Бофанова Н. С.* Клинико-функциональные особенности последствий чеперно-мозговой травмы с использованием стабилметрического исследования как метода диагностики двигательных нарушений 66
- Захарова Ю. А., Николаева А. М., Ведерников В. Е., Несчисляев В. А.* Микрофлора слизистой оболочки желудка у пациентов с гастритом и оценка ее чувствительности к антимикробным препаратам 74
- Молотилов Б. А., Алешкин В. А., Орлова Е. А., Новикова Л. И., Лютов А. Г.* Анализ эффективности различных методов лечения хронической аутоиммунной крапивницы 83
- Струков В. И., Максимова М. Н., Лысев С. Ф., Катюшина Ю. Г.* Цитофлавин в лечении гипоксически-ишемических поражений

нервной системы у детей первого месяца жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом	94
<i>Шевалаев Г. А., Ефремов И. М.</i> Комплексное применение антибиотико-, озono- и фаготерапии для лечения больных хроническим остеомиелитом	104
<i>Тюрина Е. П., Кильдюшов А. Н., Власов А. П., Котлова Е. В., Гордеева Ю. В.</i> Метаболический компонент в патогенетической терапии гестоза	115

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Кислов А. И., Волкова Е. В.</i> Гендерные особенности табакокурения среди врачей	123
<i>Щеглов Э. А.</i> Эпидемиология остеоартроза и варикозной болезни нижних конечностей в Республике Карелии	132

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 2 (26)

2013

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

-
- Anisimov D. I., Anisimova E. A.* Morphology of processus uncinatus of cervical vertebrae 5
- Kalmin O. V., Zhivaeva L. V., Venediktov A. A., Nikishin D. V., Fuki V. K., Gengin M. T.* Studying the properties of Xenopericardium in vivo, differently processed by the chemical and fermentative method 15
- Lyubin A. V., Shapovalov K. G.* Endothelium's state in the event of electrical injury 27

CLINICAL MEDICINE

-
- Bartosh F. L., Bartosh L. F., Adonina T. S., Smirnova T. P., Panina E. S.* The state of diastolic function of left ventricle in coronary heart disease patients with heart failure and atrial fibrillation 33
- Belokonev V. I., Khunkuy I., Kovaleva Z. V., Nikolaev A. V., Salem A. I.* Selection of operational method for patients with «fresh» injuries and stricture of hepaticocholedochus 42
- Bondarenko L. A., Rudakova L. E., Rakhmatullov F. K., Kostrikova T. P., Kapustiina I. I.* Clinical results of Alteplase, Tenecteplase thrombolytic therapy in patients with myocardial infarction 55
- Bofanova N. S.* Clinical-functional specifications of craniocerebral injury consequences using stabilometric investigation as a method of diagnosing movement disorder 66
- Zakharova Yu. A., Nikolaeva A. M., Vedernikov V. E., Neschislyayev V. A.* Microflora of mucous coat of stomach in patients with gastritis and assessment of its sensitivity to antimicrobial preparations 74
- Molotilov B. A., Alyoshkin V. A., Orlova E. A., Novikova L. I., Lyutov A. G.* Efficiency Analysis of different methods of chronic autoimmune urticaria treatment 83
- Strukov V. I., Maksimova M. N., Lysev S. F., Katyushina Yu. G.* Cytoflavin in treatment of hypoxic-ischemic lesions of the nervous system in 1-month old children with transient neonatal hypothyroidism 94

- Shevalaev G. A., Efremov I. M.* Complex application of antibiotic, ozone and phagotherapy for treatment of patients with chronic osteomyelitis 104
- Tyurina E. P., Kil'dyushov A. N., Vlasov A. P., Kotlova E. V., Gordeeva Yu. V.* The metabolic component in pathogenetic therapies of pregnant women toxicosis **Ошибка! Закладка не определена.**

HYGIENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

- Kislov A. I., Volkova E. V.* Gender specifications of tobacco smoking among doctors 123
- Shcheglov E. A.* Lower limbs Varicosity and Osteoarthritis Epidemiology in Karelian Republic 132

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 611.9:616.711 (045)

Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова

МОРФОЛОГИЯ КРЮЧКОВИДНЫХ ОТРОСТКОВ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ¹

Аннотация. С целью выявления закономерности изменчивости размеров крючковидных отростков шейных позвонков измеряли отростки на мацерированных препаратах шейных позвонков ($n = 742$) и на КТ-граммах позвоночника ($n = 146$). Используются традиционные методы остео- и КТ-метрии. Определены топографические, возрастно-половые и билатеральные особенности размеров крючковидных отростков. Полученные результаты могут быть применены в неврологии, нейрохирургии, травматологии и ортопедии при интерпретации данных рентгено-, КТ-, МРТ-изображений, так как даже небольшое боковое разрастание отростков может привести к сдавлению позвоночных артерий, вен и спинномозговых нервов. Таким образом, размеры отростков преобладают у мужчин по сравнению с женщинами, размеры изменяются с возрастом в зависимости от уровня расположения позвонка в шейном отделе позвоночного столба; для размеров отростков характерна флуктуирующая диссимметрия.

Ключевые слова: шейные позвонки, крючковидные отростки, изменчивость.

D. I. Anisimov, E. A. Anisimova

MORPHOLOGY OF PROCESSUS UNCINATUS OF CERVICAL VERTEBRAS

Abstract. For the purpose of detection of regularity of size variability of a processus uncinatus of cervical vertebrae the authors have measured the processus on macerative preparations of cervical vertebrae ($n = 742$), and on CT-grams of a backbone ($n = 146$). The authors have used traditional methods of osteo- and CT-metry. Topographical, age and sexual and bilateral features of the sizes of processus uncinatus are defined. The received results can be applied in neurology, neurosurgery, traumatology and orthopedics for interpretation of x-ray, CT- of MRT-images data as even small lateral growth of processus can lead to a compression of the vertebral artery, veins and spinal nerves. Thus, the sizes of processus prevail in men in comparison with women, the size changes with age depending on the level of vertebra

¹ Работа выполнена в рамках программы НИР кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Экспериментально-клиническое изучение закономерностей конструкции и биомеханических свойств органов и тканей систем организма в аспекте возрастно-половой и индивидуально-типологической изменчивости». Номер государственной регистрации 01200959766.

arrangement in a cervical department of a spine column; fluctuatingly dissymmetry is typical regarding the sizes of a processus.

Key words: cervical vertebrae, uncinatus processus, variability.

Введение

Несмотря на то что унковертебральная область является нейрохирургически значимой, о форме и строении крючковидных отростков мало пишут в литературе, и даже в учебной анатомической литературе данным костным образованиям незаслуженно уделяют недостаточно внимания. Настоящее исследование направлено на дальнейшее выявление морфологических особенностей данной области. Субаксиальные шейные позвонки имеют крючковидные отростки, поэтому верхняя поверхность тела позвонка вогнута во фронтальной плоскости. Эти отростки образуют унковертебральные сочленения, щель которых в среднем составляет 3 мм. Высота крючковидных отростков увеличивается в каудальном направлении. На прямой рентгенограмме тело каждого позвонка как бы сидит в седле, образуемом телом нижележащего позвонка [1]. Вытянутые края тел позвонков называются полулунными или крючковидными (коггистыми) (*processus uncinatus*), или, по J. Fraser, нейроцентрными отростками. Место соединения крючковидного отростка с нижнебоковым углом тела вышележащего позвонка было названо Trolard унковертебральным сочленением. Вертикальный размер межпозвоночных дисков вблизи унковертебральных сочленений уменьшается. Поверхности унковертебральных сочленений покрыты суставным хрящом. Снаружи сустав покрыт капсулой. Некоторые авторы не считают это образование суставом и называют его унковертебральной щелью. Они утверждают, что данные суставы в норме не существуют, это неоартрозы, которые формируются при остеохондрозе в результате уменьшения высоты межпозвоночных дисков. Другие, проследив развитие унковертебрального соединения в онтогенезе и убедившись, что сочленений практически не встречается до зрелого возраста, считают, что сочленение образуется вследствие воздействия определенных статико-динамических нагрузок [2–4]. При развитии дегенеративно-дистрофических изменений крючковидные отростки увеличиваются в размерах, деформируются, разрастаются. Взаимоотношения крючковидных отростков с каналом позвоночной артерии таковы, что даже небольшое боковое разрастание отростков может привести к сдавлению позвоночных артерий, вен и спинномозговых нервов [5–9].

Цель исследования – выявить закономерности топографо-анатомической, возрастно-половой и билатеральной изменчивости морфометрических характеристик крючковидных отростков шейных позвонков.

1. Материал и методы

Материалом послужили мацерированные шейные позвонки ($n = 742$) комплектов позвонков с известным полом и возрастом из остеологической коллекции научного фундаментального музея кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России; КТ-граммы мужчин и женщин без признаков травм, сколиотических изменений позвоночника и системных

заболеваний опорно-двигательного аппарата ($n = 146$) из архива ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России.

Для возрастного-половой группировки материала исследования использовали классификацию, принятую на 7-й Всесоюзной научной конференции по морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965).

Измерение крючковидных отростков шейных позвонков проводили цифровым штангенциркулем. На КТ-граммах позвоночника пациентов измерения проводили, используя компьютерные программы для КТ-исследований e-Film Workstation, Viever и MPR с увеличенным масштабом (точность $\pm 0,1$ мм), позволяющие работать в спиральном или в пошаговом режимах с мультипланарной и 3D-реконструкциями.

Вариационно-статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. Для изученных параметров определяли минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), стандартное отклонение (σ); относительный прирост (указатель наглядности) параметров определяли по формуле

$$D = M_2/M_1 \times 100 \% - 100.$$

Для определения достоверности различий средних величин использовали t -критерий Стьюдента. Различия средних арифметических величин считали достоверными при 99 %-м ($p < 0,01$) и 95 %-м ($p < 0,05$) порогах вероятности.

2. Результаты и их обсуждение

Без учета возрастного-половой принадлежности вертикальный размер крючковидных отростков тел субаксиальных шейных позвонков увеличивается от $3,7 \pm 0,1$ мм у C_{III} к последующему позвонку на $0,2-0,6$ мм, и у C_{VI} его средние значения составляют $4,9 \pm 0,2$ мм, у C_{VII} средние значения данного параметра уменьшаются до $4,7 \pm 0,2$ мм. У женщин параметр несколько меньше (на $0,2-0,7$ мм) по сравнению с мужчинами, но половые различия нивелируются с возрастом (табл. 1, рис. 1).

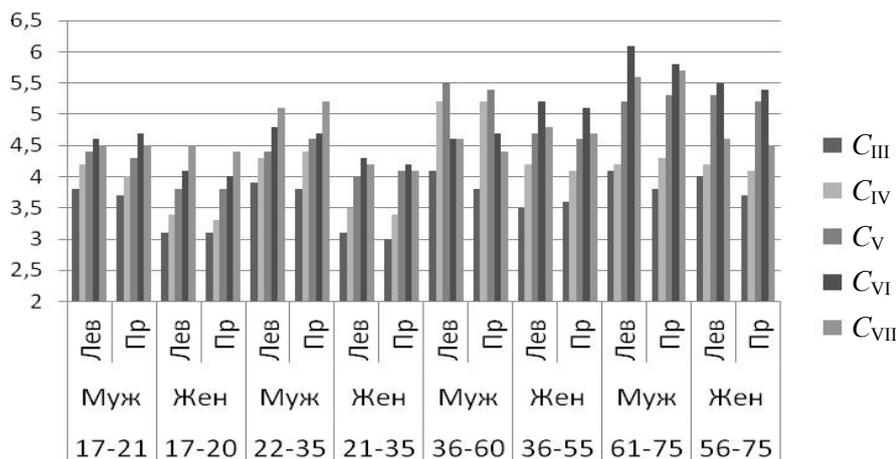


Рис. 1. Возрастно-половая и топографическая изменчивость высоты крючковидных отростков (мм)

Таблица 1
Вертикальный размер (высота) крючковидных отростков ($M \pm m$, мм)

Возраст	Пол	Сторона	Позвонок														
			C_{III}			C_{IV}			C_{V}			C_{VI}			C_{VII}		
			$M \pm m$	σ	D	$M \pm m$	σ	D	$M \pm m$	σ	D	$M \pm m$	σ	D	$M \pm m$	σ	D
17-21	Муж.	Лев.	3,8 ± 0,3	0,7	-	4,2 ± 0,6	0,9	-	4,4 ± 0,6	1,0	-	4,6 ± 0,7	1,0	-	4,5 ± 0,5	0,5	-
		Пр.	3,7 ± 0,2	0,6	-	4,0 ± 0,5	0,8	-	4,3 ± 0,5	1,0	-	4,7 ± 0,7	1,1	-	4,5 ± 0,5	0,6	-
17-20	Жен.	Лев.	3,1 ± 0,1	0,4	-	3,4 ± 0,2	0,5	-	3,8 ± 0,4	0,7	-	4,1 ± 0,4	0,9	-	4,5 ± 0,6	0,8	-
		Пр.	3,1 ± 0,1	0,4	-	3,3 ± 0,2	0,4	-	3,8 ± 0,4	0,7	-	4,0 ± 0,3	0,8	-	4,4 ± 0,4	0,5	-
22-35	Муж.	Лев.	3,9 ± 0,5	0,8	2,6	4,3 ± 0,5	0,9	2,4	4,4 ± 0,6	1,0	0	4,8 ± 0,8	0,9	4,3	5,1 ± 0,8	1,2	13,3
		Пр.	3,8 ± 0,4	0,7	2,7	4,4 ± 0,6	1,0	10,0	4,6 ± 0,7	1,2	7,0	4,7 ± 0,7	0,8	0	5,2 ± 0,8	1,2	15,5
21-35	Жен.	Лев.	3,1 ± 0,2	0,4	0	3,5 ± 0,2	0,5	2,9	4,0 ± 0,4	0,9	5,3	4,3 ± 0,4	0,5	4,9	4,2 ± 0,5	0,8	-9,8
		Пр.	3,0 ± 0,1	0,3	-3,3	3,4 ± 0,2	0,5	3,0	4,1 ± 0,5	0,9	7,9	4,2 ± 0,3	0,5	5,0	4,1 ± 0,5	0,8	-7,3
36-60	Муж.	Лев.	4,1 ± 0,6	0,8	5,2	5,2 ± 0,8	1,1	20,9	5,5 ± 0,8	1,4	25,0	4,6 ± 0,6	0,8	4,3	4,6 ± 0,6	0,6	-10,9
		Пр.	3,8 ± 0,5	0,7	0	5,2 ± 0,8	1,1	18,2	5,4 ± 0,7	1,4	17,4	4,7 ± 0,7	0,8	0	4,4 ± 0,5	0,5	-18,2
36-55	Жен.	Лев.	3,5 ± 0,4	0,5	12,9	4,2 ± 0,7	0,8	20,0	4,7 ± 0,6	0,9	17,5	5,2 ± 0,8	1,2	20,9	4,8 ± 0,8	0,9	17,0
		Пр.	3,6 ± 0,4	0,6	20,0	4,1 ± 0,6	0,8	20,6	4,6 ± 0,5	0,9	12,2	5,1 ± 0,7	1,0	21,4	4,7 ± 0,6	0,7	12,2
61-75	Муж.	Лев.	4,1 ± 0,7	0,8	0	4,2 ± 0,7	0,9	-23,8	5,2 ± 0,7	1,2	-5,7	6,1 ± 0,9	1,4	32,6	5,6 ± 0,8	1,3	21,7
		Пр.	3,8 ± 0,6	0,6	0	4,3 ± 0,6	0,9	-20,9	5,3 ± 0,8	1,2	-1,9	5,8 ± 0,8	1,2	23,4	5,7 ± 0,9	1,3	21,5
56-75	Жен.	Лев.	4,0 ± 0,7	0,8	8,6	4,2 ± 0,4	0,9	0	5,3 ± 0,8	1,3	12,8	5,5 ± 0,5	1,1	5,8	4,6 ± 0,6	0,9	-4,3
		Пр.	3,7 ± 0,5	0,6	2,8	4,1 ± 0,4	0,8	0	5,2 ± 0,6	1,2	13,0	5,4 ± 0,5	1,0	5,9	4,5 ± 0,5	0,8	-4,4

На уровне C_{III} вертикальный размер отростков статистически значимо увеличивается во II периоде зрелого возраста (относительный прирост составляет 12,9 % слева и 20,0 % справа) ($p < 0,05$). На уровне C_{IV-V} во II периоде зрелого возраста параметр увеличивается и у мужчин, и у женщин (относительный прирост от 18,2 до 20,9 %) ($p < 0,05$); в пожилом возрасте на уровне C_{IV} у мужчин высота отростков уменьшается на 0,9–1,0 мм (относительный прирост отрицательный и находится в пределах от –20,9 до –23,8 %) ($p < 0,05$), а на уровне C_V увеличивается у женщин на 0,6 мм (D от 12,8 до 13,0 %) ($p < 0,05$).

На уровне C_{VI} параметр у женщин увеличивается во II периоде зрелого возраста на 0,9 мм (D от 20,9 до 21,4 %), у мужчин в пожилом возрасте на 0,6 мм (D от 23,4 до 32,6 %) ($p < 0,05$).

На уровне C_{VII} у мужчин I периода зрелого возраста высота увеличивается на 0,6–0,7 мм (D от 13,5 до 15,5 %) ($p < 0,05$), у женщин несколько снижается на 0,3–0,4 мм (D от –7,3 до –9,8 %), но различия не достигают статистической значимости ($p > 0,05$). Во II периоде зрелого возраста у мужчин параметр уменьшается на 0,5–0,8 мм (D от –10,9 до –18,2 %) ($p < 0,05$), у женщин увеличивается на 0,5–0,6 мм (D от 12,2 до 17,0 %) и продолжает увеличиваться в пожилом возрасте на 1,0–1,3 мм (D от 21,7 до 29,5 %) ($p < 0,05$) (рис. 2).



Рис. 2. Топографическая изменчивость высоты крючковидных отростков

Статистически значимых билатеральных различий не выявлено, но высота отростков чаще превалирует слева (в 52 %), правостороннее преобладание выявлено в 28 % случаев и отсутствие различий – в 20 %. Билатеральные различия усиливаются с возрастом (рис. 3).

Сагиттальный размер (ширина) основания крючковидных отростков в юношеском и I периоде зрелого возраста у мужчин несколько больше (на 0,8–1,0 мм), чем у женщин ($p < 0,05$), со II периода зрелого возраста половые различия нивелируются и не превышают 0,4–0,6 мм (табл. 2, рис. 4).

С возрастом продольный размер основания крючковидных отростков изменяется различно в зависимости от уровня расположения позвонка и от пола.

Таблица 2
Сагиттальный размер основания крючковидных отростков ($M \pm m$, мм)

Возраст	Пол	Сторона	Позвонок													
			C _{III}		C _{IV}		C _V		C _{VI}		C _{VII}					
			$M \pm m$	D	$M \pm m$	D	$M \pm m$	D	$M \pm m$	D	$M \pm m$	D	$M \pm m$	D		
17-21	Муж.	Лев.	10,2 ± 1,0	2,1	10,4 ± 1,2	2,2	10,6 ± 1,3	2,3	11,1 ± 1,1	2,4	10,0 ± 1,0	2,0	11,1 ± 1,1	2,4	10,0 ± 1,0	2,0
		Пр.	10,1 ± 1,0	2,1	10,4 ± 1,2	2,2	10,5 ± 1,3	2,2	11,0 ± 1,1	2,3	9,8 ± 0,9	1,7	11,0 ± 1,1	2,3	9,8 ± 0,9	1,7
17-20	Жен.	Лев.	9,2 ± 0,9	1,8	10,1 ± 1,0	2,0	10,2 ± 1,2	2,0	10,2 ± 1,2	2,0	9,8 ± 0,9	1,8	9,8 ± 0,9	1,8	9,7 ± 0,9	1,6
		Пр.	9,2 ± 0,9	1,8	10,0 ± 1,0	1,9	10,2 ± 1,2	2,0	10,2 ± 1,2	2,0	9,9 ± 0,9	1,9	9,9 ± 0,9	1,9	9,7 ± 0,9	1,6
22-35	Муж.	Лев.	10,3 ± 1,1	2,1	10,4 ± 1,2	2,1	11,0 ± 1,5	2,4	11,0 ± 1,5	2,4	11,0 ± 1,5	2,4	11,0 ± 1,5	2,3	9,7 ± 0,8	1,5
		Пр.	10,1 ± 1,0	2,0	10,2 ± 1,1	2,0	11,2 ± 1,6	2,5	11,2 ± 1,6	2,5	6,7	11,2 ± 1,1	2,4	11,2 ± 1,1	2,4	9,8 ± 0,9
21-35	Жен.	Лев.	9,5 ± 0,9	1,7	9,8 ± 0,9	1,7	10,0 ± 1,0	2,0	10,0 ± 1,0	2,0	10,1 ± 1,0	2,0	10,1 ± 1,0	2,0	9,2 ± 0,8	1,4
		Пр.	9,3 ± 0,8	1,6	9,9 ± 0,9	1,8	10,1 ± 1,0	2,0	10,1 ± 1,0	2,0	10,2 ± 1,0	2,0	10,2 ± 1,0	2,0	9,3 ± 0,8	1,5
36-60	Муж.	Лев.	10,8 ± 1,2	2,3	11,5 ± 1,8	2,5	11,9 ± 1,9	2,6	11,9 ± 1,9	2,6	12,5 ± 2,0	2,8	12,5 ± 2,0	2,8	9,2 ± 0,8	1,4
		Пр.	10,7 ± 1,1	2,3	11,2 ± 1,6	2,4	12,2 ± 2,0	2,8	12,2 ± 2,0	2,8	8,9	12,3 ± 2,0	2,7	12,3 ± 2,0	2,7	9,6 ± 0,5
36-55	Жен.	Лев.	10,7 ± 1,1	2,3	11,2 ± 1,7	2,5	12,1 ± 2,0	2,7	12,1 ± 2,0	2,7	12,1 ± 2,0	2,7	12,1 ± 2,0	2,7	9,6 ± 0,8	1,6
		Пр.	10,8 ± 1,2	2,4	11,1 ± 1,6	2,4	12,2 ± 2,0	2,8	12,2 ± 2,0	2,8	20,8	12,6 ± 2,0	2,9	12,6 ± 2,0	2,9	9,4 ± 0,8
61-75	Муж.	Лев.	11,5 ± 1,4	2,6	11,8 ± 1,8	2,6	12,2 ± 2,0	2,8	12,2 ± 2,0	2,8	12,2 ± 2,0	2,8	12,2 ± 2,0	2,8	8,8 ± 0,4	1,2
		Пр.	11,1 ± 1,3	2,4	11,6 ± 1,9	2,5	12,0 ± 1,9	2,6	12,0 ± 1,9	2,6	12,0 ± 1,9	2,6	12,4 ± 2,0	2,8	9,0 ± 0,3	1,1
56-75	Жен.	Лев.	11,4 ± 1,4	2,5	11,2 ± 1,2	2,4	11,8 ± 1,8	2,6	11,8 ± 1,8	2,6	11,8 ± 1,8	2,6	12,2 ± 2,0	2,7	9,0 ± 0,5	1,2
		Пр.	11,2 ± 1,2	2,2	11,4 ± 1,3	2,5	11,6 ± 1,6	2,5	11,6 ± 1,6	2,5	11,8 ± 1,8	2,6	11,8 ± 1,8	2,6	8,9 ± 0,4	1,1

На уровне C_{III} параметр статистически значимо увеличивается у женщин ко II периоду зрелого возраста на 1,2–1,5 мм (D от 12,0 до 16,2 %) ($p < 0,05$). На уровне C_{IV-VI} сагиттальный размер увеличивается и у мужчин на 0,9–1,5 мм, и у женщин на 1,2–2,4 мм (D от 9,8 до 23,8 %) ($p < 0,05$).



Рис. 3. Билатеральные различия высоты крючковидных отростков C_{IV} позвонка (муж., 60 лет)



Рис. 4. Топографическая изменчивость сагиттального размера крючковидных отростков

На уровне C_{VII} отмечено статистически значимое уменьшение параметра в пожилом возрасте на 0,4–0,6 мм у мужчин и на 0,5–0,6 мм у женщин ($p < 0,05$) (рис. 5).

Диссимметрия продольного размера крючковидных отростков носит флуктуирующий характер, чаще (в 57 %) преобладают левые размеры над правыми, правые размеры над левыми превалировали в 24 %, и отсутствие билатеральной диссимметрии наблюдалось в 19 % наблюдений.

Таким образом, размеры крючковидных отростков с возрастом несколько увеличиваются, лишь на уровне C_{VII} они уменьшаются, а также с возрастом усиливаются билатеральные различия.

В основном авторы, описывающие морфологию крючковидных отростков, дают средние значения их размеров, без учета топографических и возрастно-половых особенностей. Так, по результатам морфометрии крючковидных отростков 40 скелетов взрослых людей R. S. Tubbs et al. [10] утверждают, что высота отростков в среднем составляет 4,8 мм. По нашим дан-

ным, высота варьирует у мужчин в пределах 3,7–6,1 мм, у женщин от 3,0 до 5,6 мм, т.е. существуют половые различия. Высота зависит от уровня расположения позвонка, в сакральном направлении высота крючковидных отростков увеличивается в среднем от C_I к C_{VI} (от 3,6 до 4,9 мм) и несколько уменьшается к C_{VII} (до 4,7 мм), а также высота отростков изменяется с возрастом: на уровне C_{III-V} увеличивается в зрелом возрасте и несколько снижается в пожилом, ниже C_V – постоянно увеличивается до пожилого возраста. О переднезаднем размере отростков авторы приводят данные о том, что наиболее длинные отростки обычно находятся ниже уровня C_{III} и средняя длина их составляет 8 мм. По нашим данным, сагиттальный размер крючковидных отростков без учета возрастно-половой принадлежности и месторасположения в среднем составляет 10,4 мм, данный параметр также имеет возрастно-половые и топографические различия.

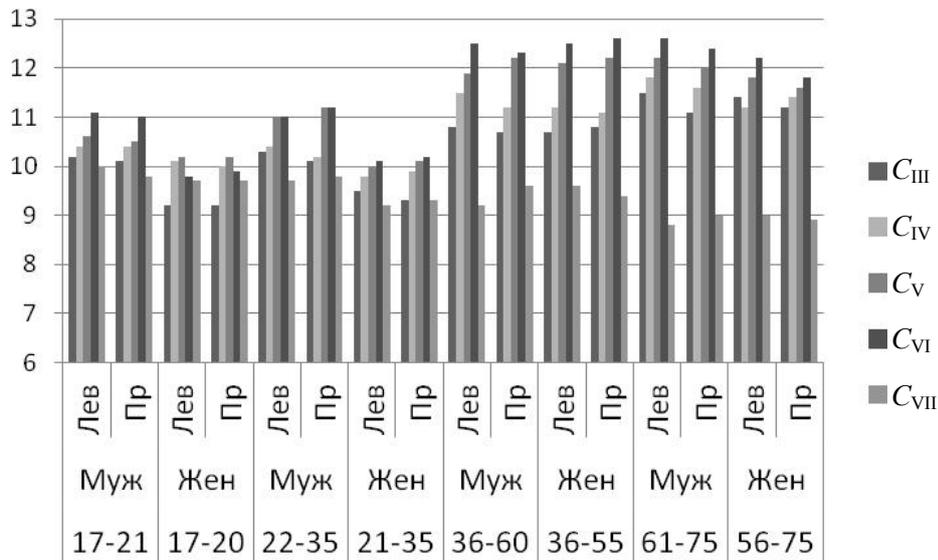


Рис. 5. Возрастно-половая и топографическая изменчивость продольного размера крючковидных отростков (мм)

Заключение

Половые различия размеров крючковидных отростков в среднем характеризуются преобладанием параметров у мужчин по сравнению с женщинами: для вертикального размера различия составляют 0,6–1,3 мм, для сагиттального – 0,3–1,1 мм, причем с возрастом половые различия нивелируются и в пожилом возрасте становятся статистически незначимыми. Возрастные изменения размеров крючковидных отростков зависят от уровня расположения позвонка: у женщин 17–20 лет и мужчин I периода зрелого возраста высота увеличивается от C_{III} к C_{VII} ; у мужчин 17–21 года, женщин зрелого возраста, в пожилом возрасте и у мужчин, и у женщин при увеличении параметра в сакральном направлении отмечается некоторое снижение высоты отростка у C_{VII} , а у мужчин II периода зрелого возраста снижение высоты отмечается с C_{VI} ; сагиттальный размер крючковидных отростков увеличивается во всех возрастно-половых группах от C_{III} к C_{VI} , но на уровне C_{VII} сагиттальный размер отростка меньше по сравнению с другими уровнями.

Список литературы

1. Михайлов, А. Н. Использование современных лучевых методов в диагностике поражения плечевых суставов у больных остеохондрозом шейного отдела позвоночника / А. Н. Михайлов, А. С. Новиченко // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 6. – С. 22–33.
2. Сумная, Н. А. Физиологические аспекты сочетанного применения физической реабилитации и лазеротерапии у пациентов с синдромом нестабильности позвоночно-двигательных сегментов / Н. А. Сумная, Е. И. Львовская, Д. Б. Сумная, В. А. Садова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Сер. «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2012. – № 21 (280). – С. 96–100.
3. Анисимов, Д. И. Соразмерность площади поперечного сечения отверстий поперечных отростков шейных позвонков и позвоночных артерий взрослых людей / Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 683–687.
4. Скулович, С. З. Прогнозирование течения остеохондроза шейного отдела позвоночника / С. З. Скулович, А. А. Чехонацкий, В. Н. Колесов, И. А. Чехонацкий // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 527–533.
5. Мугерман, Б. И. Механизмы нарушения вертебробазиллярного кровообращения у лиц среднего возраста, страдающих остеохондрозом / Б. И. Мугерман, Р. Г. Багманова // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2007. – Т. 2, № 3. – С. 80–85.
6. Небожин, А. И. Функциональные биомеханические нарушения и шейный остеохондроз: сходства и различия / А. И. Небожин, В. П. Невзоров // Мануальная терапия. – 2012. – Т. 1, № 45. – С. 3–11.
7. Мамонова, Е. Ю. Нарушения мозгового кровообращения при шейном остеохондрозе / Е. Ю. Мамонова // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 24–26.
8. Николенко, В. Н. Индивидуально-типологическая и сочетанная изменчивость макро-микроскопических и биомеханических свойств внутричерепной части позвоночной артерии / В. Н. Николенко, О. А. Фомкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 894–899.
9. Михайлов, А. Н. Возможности ангиографии в визуализации патологических изменений церебральных артерий / А. Н. Михайлов, А. А. Гончар, Д. И. Карпович // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2011. – № 3. – С. 9–13.
10. Analysis of the uncinatе processes of the cervical spine: an anatomical study / R. S. Tubbs, O. J. Rompala, K. Verma [et al.] // J. Neurosurg Spine. – 2012. – V. 16 (4). – P. 402–407.

References

1. Mikhaylov A. N., Novichenko A. S. *Vestnik rentgenologii i radiologii* [Roentgenology and radiology bulletin]. 2007, no. 6, pp. 22–33.
2. Sumnaya N. A., L'vovskaya E. I., Sumnaya D. B., Sadova V. A. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. «Obrazovanie, zdравookhranenie, fizicheskaya kul'tura»* [South Ural State University proceedings. Education, healthcare, physical training]. 2012, no. 21 (280), pp. 96–100.
3. Anisimov D. I., Anisimova E. A. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2012, vol. 8, no. 3, pp. 683–687.
4. Skulovich S. Z., Chekhonatskiy A. A., Kolesov V. N., Chekhonatskiy I. A. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2012, vol. 8, no. 2, pp. 527–533.

5. **Mugerman B. I., Bagmanova R. G.** *Pedagogiko-psikhologicheskie i mediko-biologicheskie problemy fizicheskoy kul'tury i sporta* [Pedagogical-psychological and medical-biological issues of physical training and sport]. 2007, vol. 2, no. 3, pp. 80–85.
6. **Nebozhin A. I., Nevzorov V. P.** *Manual'naya terapiya* [Manual therapy]. 2012, vol. 1, no. 45, pp. 3–11.
7. **Mamonova E. Yu.** *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* [Medical science and education of Ural]. 2010, vol. 11, no. 2, pp. 24–26.
8. **Nikolenko V. N., Fomkina O. A.** *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2012, vol. 8, no. 3, pp. 894–899.
9. **Mikhaylov A. N., Gonchar A. A., Karpovich D. I.** *Vestnik rentgenologii i radiologii* [Roentgenology and radiology bulletin]. 2011, no. 3, pp. 9–13.
10. **Tubbs R. S., Rompala O. J., Verma K. et al.** *J. Neurosurg Spine*. 2012, vol. 16 (4), pp. 402–407.

Анисимов Дмитрий Игоревич

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского
(г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112)

E-mail: eaan@mail.ru

Anisimov Dmitriy Igorevich

Postgraduate student, Saratov State
Medical University named
after V. I. Razumovsky
(Saratov, 112 B. Kazachya str.)

Анисимова Елена Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Саратовский
государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского
(г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112)

E-mail: eaan@mail.ru

Anisimova Elena Anatol'evna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(Saratov, 112 B. Kazachya str.)

УДК 611.9:616.711 (045)

Анисимов, Д. И.

Морфология крючковидных отростков шейных позвонков /
Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова // Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 5–14.

УДК 615.461:616.12-089.843

*О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов,
Д. В. Никишин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин*

ИЗУЧЕНИЕ IN VIVO СВОЙСТВ КСЕНОПЕРИКАРДА, ПРОШЕДШЕГО РАЗЛИЧНУЮ ОБРАБОТКУ ХИМИКО-ФЕРМЕНТАТИВНЫМ МЕТОДОМ

Аннотация. Целью работы является изучение физико-механических свойств ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами, и исследование биодegradации полученных материалов in vivo. На разрывных машинах изучали физико-механические свойства образцов ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами. Образцы ксеноперикарда имплантировали самцам белых крыс линии Wistar. Через две недели, один и два месяца образцы извлекали и производили гистологические исследования материала. Установлено, что модифицированный ксеноперикард обладает более высоким модулем упругости и напряжением при разрушении, выдерживает более высокие нагрузки, меньше деформируется при максимальной нагрузке, в отличие от материала, обработанного запатентованным химико-ферментативным методом. При гистологическом исследовании выявлено, что процессы биодegradации и биоинтеграции в образцах, подвергшихся стандартной обработке, активно проявляются уже к концу первого месяца, в отличие от ксеноперикарда, обработанного модифицированным способом, у которого данные процессы активизируются к концу второго месяца. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения модифицированного ксеноперикарда в реконструктивных операциях, когда имеется необходимость длительного сохранения механической прочности трансплантата. Предполагаемыми областями применения полученного материала являются травматология, урология и полостная хирургия.

Ключевые слова: ксеноперикард, химико-ферментативный метод, биодegradация, физико-механические характеристики.

*O. V. Kalmin, L. V. Zhivaeva, A. A. Venediktov,
D. V. Nikishin, V. K. Fuki, M. T. Gengin*

STUDYING THE PROPERTIES OF XENOPERICARDIUM IN VIVO, DIFFERENTLY PROCESSED BY THE CHEMICAL AND FERMENTATIVE METHOD

Abstract. Objective: to study the physical and mechanical properties of xenopericardium treated with standard and modified methods, and to investigate biodegradation of the materials obtained in vivo. Using the tensile machine the authors have studied the physical and mechanical properties of the samples of xenopericardium treated with standard and modified methods. The samples of xenopericardium were implanted into Wistar white rat males. After 2 weeks, 1 and 2 month samples were extracted and underwent histological study of material. It has been found that the modified xenopericardium has a higher modulus and strain at break, a higher withstand load is less deformed at the maximum load in comparison with the material treated by the patented chemoenzymatic method. Histological examination revealed that the biodegradation and biointegration process in samples subject to active standard treatment are already evident by the end of the first month unlike xenopericardium

processed by a modified method in which these processes are activated by the end of the second month. The results show the effectiveness of the modified xenopericardium in reconstructive surgeries where there is the need for long-term conservation of the mechanical strength of the graft. The potential fields of application of the obtained material are traumatology, urology and abdominal surgery.

Key words: xenopericardium, chemical and fermentative method, biodegradation, physical and mechanical properties.

Введение

В настоящее время в реконструктивной медицине актуальна проблема подбора материалов для проведения хирургических операций.

Известно, что «идеальный» трансплантат должен обладать следующими характеристиками:

- не вызывать местной воспалительной реакции;
- не оказывать токсического и иммуногенного действия;
- сохранять функциональные свойства в течение предусмотренного срока эксплуатации;
- быть физиологически деградируемым с образованием нетоксичных продуктов распада;
- обладать контролируемой по времени скоростью биodeградации, синхронизированной по времени с процессом образования новой ткани;
- обладать возможностью фиксации биологически активных веществ на структурах биоматериала без снижения их биологической активности;
- обладать возможностью удобной и эффективной стерилизации;
- быть устойчивым при хранении в течение длительного времени.

Можно выделить три основных вида материалов трансплантатов, используемых в современной медицине: аутоотрансплантаты, аллотрансплантаты и синтетические материалы.

Аутоотрансплантатами являются ткани организма пациента. Данный материал хотя и является высоко биосовместимым, однако при проведении операций с его использованием хирургу приходится дополнительно травмировать пациента, чтобы выделить аутоотрансплантат из его организма, что увеличивает период восстановления пациента [1–3].

Аллотрансплантатами являются ткани, взятые от донора. Как правило, в качестве донора выступают трупы. Данный материал труднодоступен, так как в Российской Федерации количество банков с алломатериалами небольшое. При этом такой материал может нести в себе опасность заражения различными вирусными инфекциями, что является недопустимым [4–7].

Синтетические материалы довольно широко распространены, дешевы, однако обладают низким уровнем биосовместимости и часто отторгаются [8–12].

Ксенотрансплантаты (трансплантаты, взятые от животных) начали использоваться еще в конце XX в., однако не имели успеха из-за несовершенной методики обработки материала животного: оставшиеся в материале клетки донора вызывали иммунный ответ, что приводило к отторжению протезов.

Основными носителями антигенности – способности вызывать образование иммунных клеток – являются клетки донора и глизоамингликаны. Поэтому нужно провести их разрушение и извлечь их из материала.

В настоящее время наиболее часто используется запатентованный метод химико-ферментативной обработки ксеноперикарда (Патент на изобретение РФ № 2197818 от 28.10.2008 г.). Суть данного метода состоит в том, что ферментом разрушаются носители антигенности, а в результате проведения обработки биоткани гипертоническими растворами хлорида натрия остатки клеток выводятся из материала донора. При этом волокна остаются незатронутыми и сохраняют свою структуру, а обработка глутаровым альдегидом превращает ткань донора в биополимер. Однако этот метод, как и любой другой, требует дальнейшего развития и оптимизации.

В связи с этим **целью нашей работы** явилось изучение физико-механических свойств ксеноперикарда, обработанного стандартным и модифицированным методами, и исследование биодеградации полученных материалов *in vivo*.

1. Материалы и методы

Забор перикарда производился в течение 20 минут после забоя животного. Биоматериал помещался в физиологический раствор и транспортировался в течение не более двух часов в лабораторию для проведения первичной очистки и дальнейшей обработки. Для того чтобы получить бесклеточный материал перикарда, его образцы подвергались химико-ферментативной обработке стандартным (первая группа) и модифицированным (вторая группа) методами при различных режимах: изменяли температуру при обработке, уровень pH, время обработки, концентрацию протеолитического фермента, а также концентрацию сшивающего агента, в качестве которого служил раствор глутарового альдегида. Ферментативная обработка проводилась в двух группах, каждая из которых содержала 20 образцов перикарда.

По окончании химико-ферментативной обработки перикарда проводилось гистологическое исследование материала на отсутствие клеточных элементов и сохранность коллагеново-эластической структуры ксеноперикарда.

Далее на десяти образцах из каждой группы изучали физико-механические свойства полученных материалов. Изучение проводили на испытательной установке INSTRON-5944 BIO PULS. Из перикарда вырезали образцы, длину и ширину которых определяли с помощью линейки с точностью до 1 мм, а толщину – с помощью измерительной головки Mitutoyo Absolute с точностью до 0,01 мм не менее чем в десяти точках. Измеряли модуль упругости, максимальную нагрузку, деформацию при растяжении при максимальной нагрузке, напряжение при растяжении при максимальной нагрузке.

Во время проведения измерений образцы были погружены в физиологический раствор. По окончании всех манипуляций образцы утилизировали.

Остальные десять образцов из каждой группы имплантировали животным. В качестве животных выступали половозрелые самцы белых крыс линии Wistar массой 220–260 г. Животных содержали на стандартной лабораторной диете. За 24 часа до проведения оперативного вмешательства животные не получали пищи. Экспериментальную биологическую модель создавали путем имплантации образцов испытуемых материалов под кожу в область межлопаточного пространства подопытным животным. Область имплантации характеризуется малой подвижностью подлежащих анатомических образований. Кроме того, область межлопаточного пространства является одной из

наименее доступных для самого животного, таким образом, вероятность его вмешательства в экспериментальный процесс сводится к минимуму. Операцию проводили в стерильных условиях, под эфирным наркозом. Подкожные карманы формировали с помощью стерильного заостренного шпателя. Каждую рану ушивали рассасывающейся нитью. Рану обрабатывали антисептиком и закрывали клеем медицинским БФ-6. Срок имплантации составил две недели, один и два месяца. По истечении указанных сроков образцы извлекали и производили гистологические исследования материала.

Из каждого образца изготавливали не менее трех срезов. Срезы окрашивались гематоксилином-эозином и по методу Вейгерта – Ван-Гизона. При помощи микроскопа Leica и цифровой фотонасадки Nikon с каждого гистологического препарата было получено по три репрезентативных фотографии. На фотографиях оценивали степень лимфоидной инфильтрации, плотность и степень сохранности соединительнотканых волокон, а также признаки биоинтеграции и биодеградациии образцов.

Полученные данные подвергались стандартной статистической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

2. Результаты исследования

Изучение физико-механических характеристик ксеноперикарда

Биомеханические характеристики образцов модифицированного ксеноперикарда оценивали по четырем параметрам: модуль упругости, максимальная нагрузка, деформация при растяжении при максимальной нагрузке и максимальное напряжение разрушения при одноосном растяжении. Исследование показало, что образцы ксеноперикарда, обработанные стандартным и модифицированным методами, обладают различными физико-механическими свойствами (табл. 1).

Таблица 1
Параметры биомеханических характеристик групп образцов

Группа образцов	Модуль Юнга (МПа)	Максимальная нагрузка (Н)	Напряжение при растяжении при максимальной нагрузке (МПа)	Деформация при растяжении (%)
Первая	28,98 ± 7,42	28,23 ± 3,40	7,64 ± 2,06	33,44 ± 5,87
Вторая	43,99 ± 5,32	38,32 ± 5,30	8,14 ± 1,02	25,38 ± 6,44

Модуль упругости образцов ксеноперикарда второй группы превосходит показатели контроля в 1,52 раза. Такое изменение упругих свойств материала связано с обработкой его растворами глутарового альдегида более высоких концентраций. Логично предположить наличие более плотной пространственной сети из образованных на материале сшивков.

Что касается максимальной нагрузки, то образцы второй группы ксеноперикарда обладают высокими прочностными показателями по сравнению с группой образцов, прошедших стандартную обработку. Максимальная нагрузка образцов этой группы выше контрольной в 1,36 раза. Полученные данные подтверждают и дополняют результаты исследования модуля упруго-

сти образцов. Материал, обработанный сшивающим агентом более высокой концентрации, является более прочным. Это связано с образованием большего количества поперечных сшивок и, как следствие, получением более прочного и упругого материала.

Следует отметить, что значение напряжения при растяжении при максимальной нагрузке в первой группе практически не отличается от аналогичных показателей второй группы. Следовательно, такой вид модификации биоткани не влияет на распределение сил между волокнами структурных белков при приложении нагрузки в виде одноосного растяжения.

Согласно полученным данным величина деформации при растяжении образцов второй группы ниже аналогичного параметра контрольной группы в 1,32 раза. Таким образом, материал из второй группы является менее растяжимым по сравнению с материалом первой группы.

Гистологическое исследование ксеноперикарда, прошедшего стандартную обработку (первая группа)

При проведении гистологического исследования контрольных образцов ксеноперикарда, прошедшего стандартную обработку, было выявлено, что:

– при окраске гематоксилином-эозином клеточные элементы не встречались (рис. 1);

– при окраске по Вейгерту – Ван-Гизону, несмотря на проводимую обработку ксеноперикарда агрессивными веществами и разрушение клеточных элементов, состояние эластических и коллагеновых волокон оставалось без изменений (рис. 1).

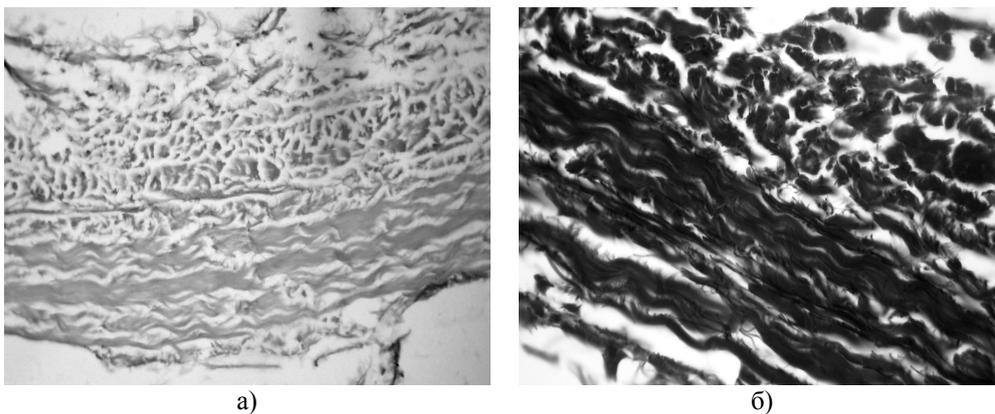


Рис. 1. Ксеноперикард, контрольная группа: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При гистологическом исследовании ксеноперикарда на 14-е сутки в исследуемых образцах при окраске гематоксилином и эозином отмечались в двух образцах слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация (на толщину $2/3$ от толщины ксеноперикардальной пластины) с включением эпителиоидных клеток и клеток фибропластического ряда, в одном образце умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Вокруг образцов ксеноперикарда сохранялась умеренная клеточная инфильтрация, наблюдалось образование грануляционной ткани с единичными новообразованными сосудами (рис. 2).

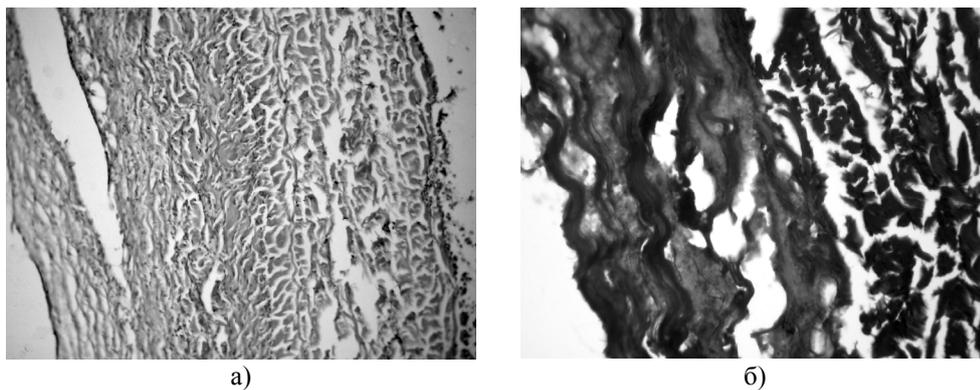


Рис. 2. Ксеноперикард, контрольная группа, 14 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При анализе гистологических препаратов, окрашенных по Вейгерту - Ван-Гизону, выявлено разрушение коллагеновых и эластических волокон средней степени выраженности, что свидетельствует об активных процессах биодеградации исследуемого объекта (см. рис. 2).

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами. Трансплантат окружен выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты, на периферии грануляционного вала пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные кровеносные сосуды (рис. 3).

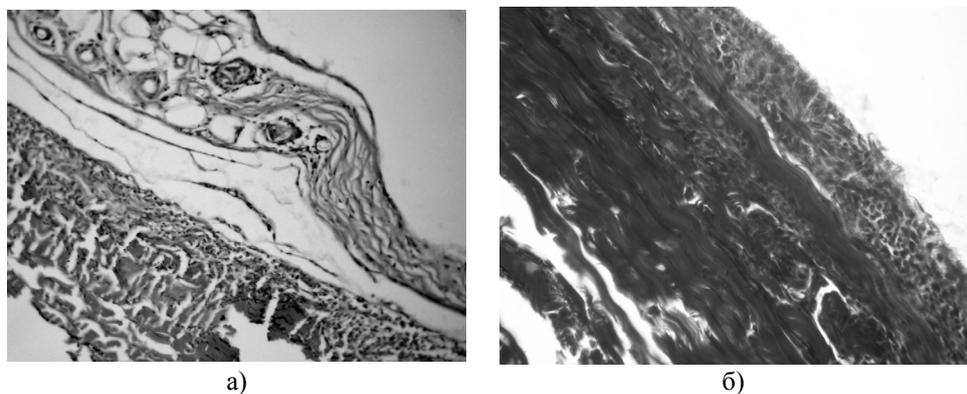


Рис. 3. Ксеноперикард, контрольная группа, 30 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявлены формирующиеся собственные коллагеновые и эластические волокна (см. рис. 3).

Через два месяца начинают проявляться явления деградации биоматериала на наружной его поверхности. Отмечено практически полное прорастание собственной соединительной ткани и новообразованных сосудов, значительное уменьшение количества лимфоцитов и макрофагов в воспалительном инфильтрате. Проллиферирующие фибробласты активно синтезируют соединительнотканый каркас вокруг трансплантата (рис. 4).

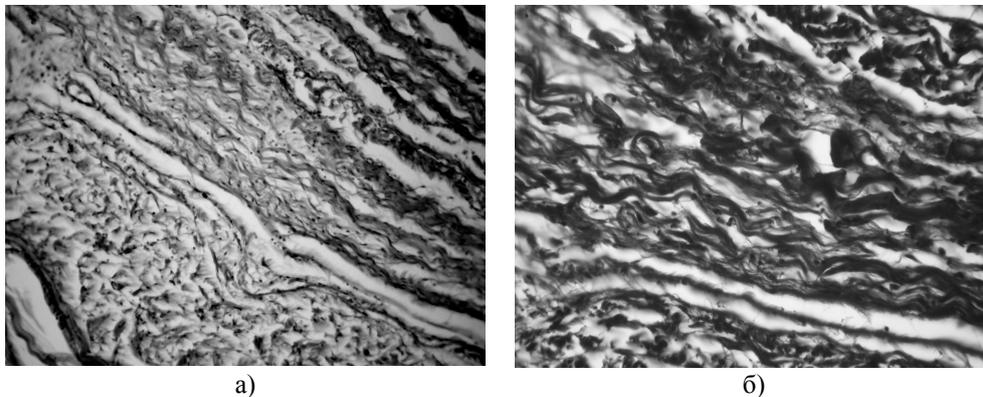


Рис. 4. Ксеноперикард, контрольная группа, 60 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявляется большее количество новообразованных собственных коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения свидетельствуют об активном процессе биодеградации ксеноперикардиальной пластины и интеграции собственной соединительной ткани в пластину ксеноперикарда с последующим его замещением (см. рис. 4).

Гистологическое исследование ксеноперикарда, прошедшего модифицированную химико-ферментативную обработку (вторая группа)

При проведении гистологического исследования контрольных образцов ксеноперикарда второй группы было выявлено, что:

- при окраске гематоксилином-эозином клеточные элементы не встречались (рис. 5);
- при окраске по Вейгерту – Ван-Гизону состояние эластических и коллагеновых волокон оставалось без изменений, но они имели более рыхлое расположение (рис. 5).

При гистологическом исследовании ксеноперикарда на 14-е сутки в образцах при окраске гематоксилином-эозином отмечена умеренная лимфоцитарная инфильтрация: в одном образце отмечаются процессы разрастания соединительной ткани по периферии ксеноперикардиальной пластинки, т.е. инкапсуляции, в остальных образцах лейкоциты проникают на 1/3 в толщу пластины (рис. 6).

При анализе гистологических препаратов, окрашенных по Вейгерту – Ван-Гизону, выявлено частичное разрушение коллагеновых и эластических волокон на всю толщу лимфоцитарной инфильтрации, а в толще ксеноперикардиальной пластины наблюдаются неизменные коллагеновые и эластические волокна, что свидетельствует о слабо активных процессах биодеградации исследуемого объекта (рис. 6).

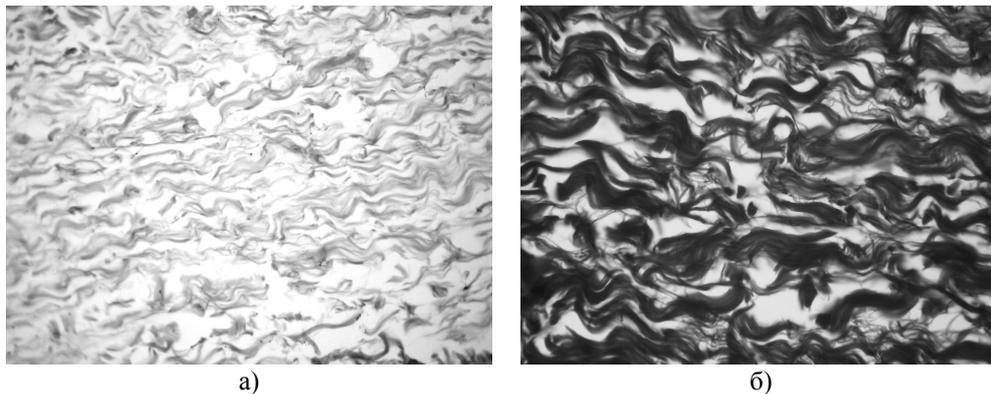


Рис. 5. Модифицированный ксеноперикард: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

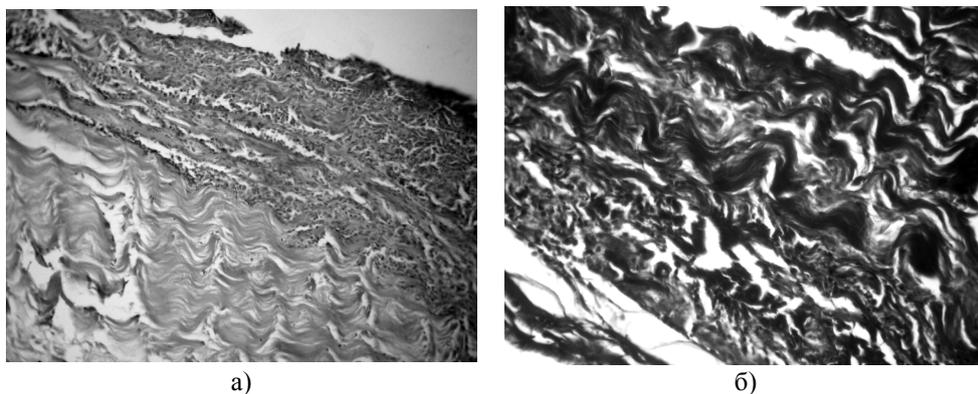


Рис. 6. Модифицированный ксеноперикард, 14 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами. Трансплантат окружен выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты, на периферии грануляционного вала – пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные кровеносные сосуды (рис. 7). При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявлены формирующиеся собственные коллагеновые и эластические волокна (рис. 7).

Через два месяца начинают проявляться явления деградации биоматериала на наружной его поверхности, отмечено практически полное прорастание собственной соединительной ткани и новообразованных сосудов. Отмечается значительное уменьшение количества лимфоцитов и макрофагов в воспалительном инфильтрате. Пролиферирующие фибробласты активно синтезируют соединительнотканый каркас вокруг трансплантата (рис. 8).

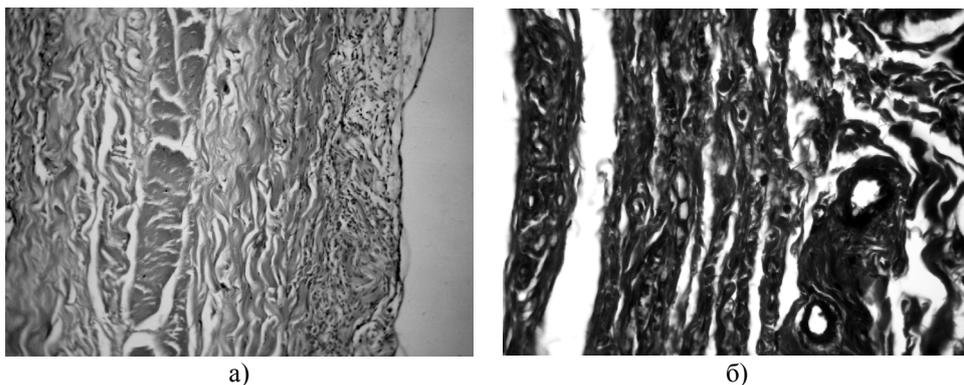


Рис. 7. Модифицированный ксеноперикард, 30 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

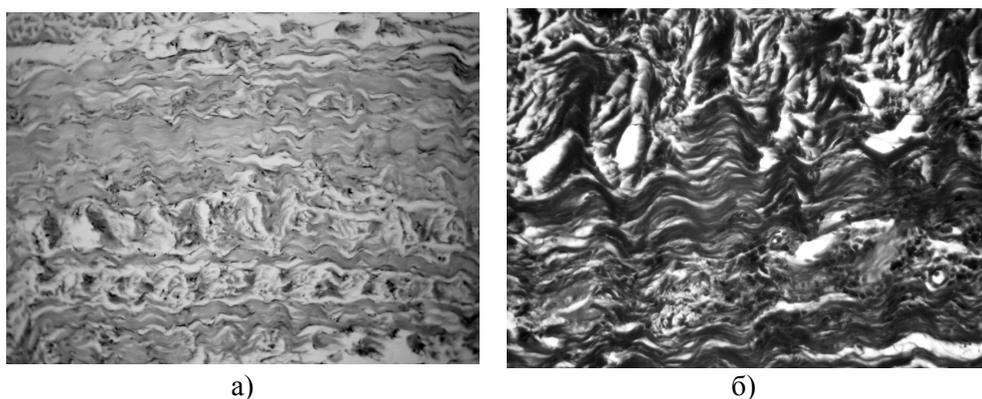


Рис. 8. Модифицированный ксеноперикард, 60 суток: а) окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$; б) окраска по Вейгерту – Ван-Гизону, $\times 400$

При окраске по Вейгерту – Ван-Гизону выявляется большое количество новообразованных собственных коллагеновых и эластических волокон. Данные изменения свидетельствуют об активном процессе биodeградации ксеноперикардальной пластины и интеграции собственной соединительной ткани в пластину ксеноперикарда с последующим его замещением (рис. 8).

Таким образом, исходя из результатов проведенных биомеханических исследований материалов, можно сделать вывод о том, что модифицированный ксеноперикард обладает более высоким модулем упругости и напряжением при разрушении, выдерживает более высокие нагрузки, меньше деформируется при максимальной нагрузке, в отличие от материала, обработанного запатентованным химико-ферментативным методом. При гистологическом исследовании выявлено, что процессы биodeградации и биоинтеграции в образцах, подвергшихся стандартной обработке, активно проявляются уже к концу первого месяца, в отличие от ксеноперикарда, обработанного модифицированным способом, у которого данные процессы активизируются к концу второго месяца. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения модифицированного ксеноперикарда в реконструктивных операциях, когда имеется необходимость длительного сохранения механической прочности трансплантата. Исходя из этого, предполагаемыми областями применения полученного материала являются травматология, урология и полостная хирургия.

Список литературы

1. **Афанасьев, Д. С.** Сравнительный анализ использования аутотрансплантата из связки надколенника и учетверенного сухожильного трансплантата *m semitendinosus* и *m gracilis* для пластики ПКС / Д. С. Афанасьев [и др.] // VIII конгресс Российского артроскопического общества: программа и тезисы / под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова. – СПб. : Человек и его здоровье, 2009. – 104 с.
2. **Батпенов, Н. Д.** Реконструкция передней крестообразной связки свободным ауто сухожилием связки надколенника / Н. Д. Батпенов, Ш. А. Баймагамбетов, Е. К. Раймагамбетов // VIII конгресс Российского артроскопического общества: программа и тезисы / под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова. – СПб. : Человек и его здоровье, 2009. – 104 с.
3. **Кузнецов, И. А.** Артроскопическая аутопластика передней крестообразной связки с использованием сухожилия полусухожильной мышцы / И. А. Кузнецов // Коленный и плечевой сустав – XXI век : сб. материалов зимнего Всерос. симп. – М., 2000. – С. 95–97.
4. **Демичев, Н. П.** Сухожильная гомопластика в реконструктивной хирургии / Н. П. Демичев. – Ростов н/Д. : Изд-во Рост. ун-та, 1970. – 102 с.
5. **Кузнецов, И. А.** Применение аллотрансплантатов при артроскопической реконструкции ПКС коленного сустава / И. А. Кузнецов, Н. Н. Волоховский, М. В. Рябинин // Сборник материалов 2 конгр. РАО. – М., 1997. – С. 23.
6. Анализ осложнений, возникающих после артроскопической пластики передней крестообразной связки аллотрансплантатом из связки надколенника / Ю. О. Кузьмина, А. В. Королев, С. Ю. Дедов ; РУДН, ГКБ № 31. – М., 2004.
7. **Burri, C.** Grundlagen des Kniebandersatzes durch Kohlenstoff / C. Burri // Unfallheilkunde. – 1980. – Bd. 83. – S. 208–213.
8. **Claes, L.** Biomechanische Untersuchungen zum alloplastischen Ersatz von Baendern mit elastischen Kohlenstoffaser-Bandprothesen / L. Claes [et al.] // Rheumamed. – 1981. – Bd. 3. – S. 63–64.
9. **Klein, W.** Die arthroskopische vordere Kreuzbandplastik mit Semitendinosusschlinge, verstaerkt durch Kennedy – LAD / W. Klein // Arthroskopie. – 1990. – Bd. 3. – S. 7–14.
10. **Mironova, S. S.** Spaetresultate der Rekonstruktion des Bandapparates des Kniegelenkes mit Lawsan / S. S. Mironova // Zbl. Chir. – 1978. – Bd. 103. – S. 432–434.
11. **Scherer, M. A.** Resorptionskinetik von Polidioxanon-Kordeln in Abhaengigkeit vom Implantationsort: Berichtsband DVM/AO Tagung 11 / M. A. Scherer [et al.] // Deutscher Verband fuer Materialforschung und pruefung. – Berlin, 1991. – S. 73–81.
12. **Wolter, D.** Die Reaktion des Koerpers auf implantierte Kohlenstoffmikropartikel / D. Wolter [et al.] // Arch. Orthop. Traum. Surg. – 1978. – Bd. 91. – S. 19–29.

References

1. **Afanas'ev D. S. et al.** VIII kongress Rossiyskogo artroskopicheskogo obshchestva: programma i tezisy [VIII congress of the Russian arthroscopic society: program and theses]. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e, 2009, 104 p.
2. **Batpenov, N. D., Baymagambetov Sh. A., Raymagambetov E. K.** VIII kongress Rossiyskogo artroskopicheskogo obshchestva: programma i tezisy [VIIIth Congress of the Russian arthroscopic society: program and theses]. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e, 2009, 104 p.
3. **Kuznetsov I. A.** Kolennyy i plechevoy sustav – XXI vek : sb. materialov zimnego Vseros. simp. [Knee and shoulder joint – XXIst century; proceedings of the winter All-Russian symposium]. Moscow, 2000, pp. 95–97.

4. **Demichev N. P.** *Sukhozhil'naya gomoplastika v rekonstruktivnoy khirurgii* [Tendon homoplasty in reconstructive surgery]. Rostov-on-Don: Izd-vo Rost. un-ta, 1970, 102 p.
5. **Kuznetsov I. A., Volokhovskiy H. H., Ryabinin M. V.** *Sbornik materialov 2 kongr. RAO*. [Proceedings of the 2nd congress of]. Moscow, 1997, p. 23.
6. **Kuz'mina Yu. O., Korolev A. V., Dedov S. Yu.** *Analiz oslozhneniy, voznikayushchikh posle artroskopicheskoy plastiki peredney krestoobraznoy svyazki allotransplantatom iz svyazki nadkolennika* [Analysis of complications after arthroscopic plasty of the anterior cruciate ligament by allotransplant from the patellar ligament]. Moscow, 2004.
7. **Burri C.** *Unfallheilkunde* [Accident ophthalmology]. 1980, vol. 83, pp. 208–213.
8. **Claes L. et al.** *Rheumamed* [Rheumamed]. 1981, vol. 3, pp. 63–64.
9. **Klein W.** *Arthroskopie* [Arthroscopy]. 1990, vol. 3, pp. 7–14.
10. **Mironova, S. S.** Spätesresultate der Rekonstruktion des Bandapparates des Kniegelenkes mit Lavsan. *Zbl. Chir.* [Follow-up of knee joint ligament reconstruction with Lavsan]. 1978, vol. 103, pp. 432–434.
11. **Scherer M. A. et al.** *Deutscher Verband fuer Materialforschung und pruefung* [German association for material research and testing]. Berlin, 1991, pp. 73–81.
12. **Wolter D.** Die Reaktion des Koerpers auf implantierte Kohlenstoffmikropartikel et al. *Arch. Orthop. Traum. Surg.* [Body reaction to implants of carbon microparticles]. 1978, vol. 91, pp. 19–29.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Никишин Дмитрий Викторович

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitry Viktorovich

Candidate of medical sciences, senior
lecturer, sub-department of human anatomy,
Medical institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Венедиктов Алексей Александрович

управляющий, ООО «Кардиоплант»
(г. Пенза, ул. Центральная, 1)

E-mail: venediktovpenza@gmail.com

Venediktov Aleksey Aleksandrovich

General manager, «Kardioplant» Ltd.
(Penza, 1 Tsentralnaya str.)

Живаева Любовь Владимировна

аспирант, Пензенский государственный
университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lyubasha8891@mail.ru

Zhivaeva Lyubov' Vladimirovna

Postgraduate student, Penza State
University (Penza, 40 Krasnaya str.)

Фуки Валентина Константиновна

кандидат химических наук, научный консультант, ООО «Кардиоплант» (г. Пенза, ул. Центральная, 1)

E-mail: venediktovpenza@gmail.com

Fuki Valentina Konstantinovna

Candidate of chemical sciences, scientific adviser, «Kardioplant» Ltd. (Penza, 1 Tsentralnaya str.)

Генгин Михаил Трофимович

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии, Педагогический институт им. В. Г. Белинского, Пензенский государственный университет (г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: gengin07@yandex.ru

Gengin Mikhail Trofimovich

Doctor of biological sciences, professor, head of sub-department of biochemistry, Pedagogical institute named after V. G. Belinsky, Penza State University (Penza, 40 Krasnaya str.)

УДК 615.461:616.12-089.843

Калмин, О. В.

Изучение *in vivo* свойств ксеноперикарда, прошедшего различную обработку химико-ферментативным методом / О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов, Д. В. Никишин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 15–26.

*А. В. Любин, К. Г. Шаповалов***СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭЛЕКТРОТРАВМЕ**

Аннотация. Целью работы явилось изучение функции эндотелия поврежденного участка сосудистого русла после прохождения электрического тока. У 20 пациентов с электротравмой исследованы некоторые показатели эндотелиальной дисфункции. Содержание в крови циркулирующих эндотелиальных клеток определялось методом проточной цитометрии с помощью аппарата «Cytomics FC-500» (Beckman Coulter, США). Определение нитритов крови осуществлялось непрямой методом (Голиков П. П. и соавт., 2004). Установлено, что при электротравме на 30 % повышалось количество циркулирующих эндотелиальных клеток, в 1,8 раза снижалась продукция нитритов крови. Возрастание количества клеток эндотелия в крови явилось прямым следствием повреждения электрическим током стенки сосудов, что неизбежно сопровождалось развитием эндотелиальной дисфункции. Важным патогенетическим звеном данного процесса являлось снижение продукции и секреции основного вазорегуляторного фактора эндотелиального генеза – оксида азота. Таким образом, воздействие электрического тока вызывало выраженные нарушения функции эндотелия.

Ключевые слова: электротравма, оксид азота, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелиальная дисфункция.

*A. V. Lyubin, K. G. Shapovalov***ENDOTHELIUM'S STATE IN THE EVENT OF ELECTRICAL INJURY**

Abstract. The purpose of the paper is studying the function of endothelium in the damaged area of a vascular bed after exposure to electric current. The authors have investigated some indicators of endothelial dysfunction in 20 patients with electric trauma. The number of circulating endothelial cells in blood was counted by the method of flowing cytometry by means of «Cytomics FC-500» (Beckman Coulter, the USA) device. Determination of nitrites in blood was carried out by an indirect method (Golikov P. P., et al, 2004). It has been established that in the event of electric injury the quantity of circulating endothelial cells increase by 30 %; the production of nitrites in blood decrease by 1,8 times. Increasing of cells quantity of endothelium in blood appears to be a direct consequence of vessel wall damage by electric current and is inevitably accompanied by the development of endothelial dysfunction. An important pathogenetic part of this process is depression of production and secretion of nitrogen oxide – the major vascular regulatory factor of endothelial genesis. Thus, the influence of electric current caused the determined disturbances of endothelium function.

Key words: electrotrauma, nitric oxide, moving endothelium cells, endothelium dysfunction.

Введение

Электрический ток, входя в тело человека, движется в направлении от одного полюса к другому, распространяясь веерообразно, главным образом по тканям, оказывающим наименьшее сопротивление. Органы и ткани человеческого организма обладают различным сопротивлением. По степени его убывания их можно расположить так: кость, подкожная жировая клетчатка,

сухожилие, кожа, мышца, кровеносный сосуд, нерв [1, 2]. Иначе говоря, электрический ток, преодолев сопротивление кожи и подкожной жировой клетчатки, проходит через более глубоко лежащие ткани параллельными пучками вдоль потоков тканевой жидкости, кровеносных и лимфатических сосудов, оболочек нервных стволов [2–5]. Это обуславливает высокую степень уязвимости кровеносных сосудов при электрической травме [5, 6]. Сообразно с этим проявляются нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертывания крови и фибринолиза, ведущие к синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрому), нарушению микроциркуляции.

Эндотелий участвует в регуляции тонуса и атромбогенности стенки сосуда, систем свертывания крови и фибринолиза, ангиогенеза, иммунитета [7, 8]. Поэтому его функциональные изменения могут объяснять патофизиологические изменения в тканях при электротравме. Вместе с тем состояние эндотелиальной секреции вазоактивных веществ и их вклад в регуляцию сосудистого тонуса и микроциркуляции при поражениях электрическим током изучены недостаточно.

Таким образом, определение метаболитов азота и циркулирующих эндотелиальных клеток позволит глубже раскрыть особенности патогенеза электротравмы.

Цель работы – оценить функцию эндотелия поврежденного участка сосудистого русла по числу циркулирующих эндотелиальных клеток и нитроксидпродуцирующей активности эндотелия.

1. Материалы и методы

Обследовано 15 больных с поражением электрическим током в первые сутки после полученной травмы. В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000). Пациенты находились на стационарном лечении в Центре термической травмы городской клинической больницы № 1 г. Читы в период с 2010 по 2012 г. В исследования были включены пострадавшие мужчины от 20 до 40 лет. Средний возраст составил 33 ± 6 лет.

Из исследования исключались пациенты с тяжелой соматической патологией: сахарным диабетом, гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, туберкулезом, хроническим алкоголизмом, а также пострадавшие, электротравма у которых осложнилась пневмонией, лимфаденитом и сепсисом. У больных имелись метки тока в области верхних конечностей, при этом общая площадь ожогового поражения не превышала 5 %.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу.

Исследование содержания в крови циркулирующих эндотелиальных клеток определялось методом проточной цитометрии. Для определения циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) кровь забирали в пробирку Моновет 4,9 мл ЭДТА, содержащую динатриевую соль ЭДТА объемом 2,5 мл, в утренние часы строго натощак. Оценку ЦЭК осуществляли стандартным методом прямого трехпараметрического иммунофлюоресцентного окрашивания цельной крови с использованием панели моноклональных антител IOTest (Beckman Coulter, США) CD45-FITC/CD146-PE и витального красите-

ля 7-ААД, коммерческого лизирующего (фиксирующего) раствора OPTI-LYSE C (Beckman Coulter, США). Контрольные пробы инкубировали с иммуноглобулинами, мечеными флуорохромами (FITC, PE) соответствующего изотипа, – мышиными IgG1 (Beckman Coulter). Цитофлюорометрию осуществляли на проточном цитофлюориметре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США), количество ЦЭК регистрировали на 500 000 лейкоцитов. Данные анализировали с помощью программы CXP Cytometer (Beckman Coulter, США).

Определение нитритов крови осуществлялось непрямым методом [9]. Пробы сыворотки крови непосредственно перед исследованием размораживали и депротеинизировали добавлением к 0,4 мл сыворотки 0,8 мл 0,5N NaOH и 0,8 мл 10 % раствора сульфата цинка. Содержимое пробирки перемешивали и центрифугировали 15 мин при 9000 g. Надосадочную жидкость смешивали с равным объемом реактива Грисса (1 % сульфаниламид, 0,1 % нафтилендиамин, 2,5 % фосфорная кислота) и инкубировали в течение 10 мин при комнатной температуре. Измерение абсорбции раствора проводили на спектрофотометре при длине волны 546 нм. Концентрацию нитрита определяли с помощью стандарта нитрита натрия.

Полученные данные обработаны с помощью пакета программ Biostat и Microsoft Excel 2003. При сравнении показателей исследуемых групп использовались методы непараметрической статистики в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах. Числовые данные представлены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного интервала с указанием точного значения статистической значимости (*p*). При сравнении двух независимых выборочных совокупностей по одному признаку использовался критерий Манна – Уитни.

2. Результаты и обсуждение

Установлено, что действие электричества сопровождалось повреждением клеток эндотелия, возрастанием их количества в циркулирующей крови. Так, у пораженных электрическим током число ЦЭК в первые сутки с момента травмы увеличивалось на 30 % ($p = 0,033$) в сравнении с группой здоровых людей (табл. 1). При этом количество живых ЦЭК в два раза ниже у пострадавших в сравнении с контролем.

Таблица 1

Содержание циркулирующих эндотелиальных клеток в крови пострадавших с электротравмой *Me* (25-й процентиль; 75-й процентиль). Критерий Манна – Уитни

Показатели	Контроль, $n = 10$	Больные с электротравмой в первые сутки, $n = 10$
Циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК) CD45+ клеток на 500 000 клеток крови	12,5 (10,25; 14,75)	16,0 (15,25; 20,0) $p = 0,033$
% живых ЦЭК	100,0 (100,0; 100,0)	50,0 (70,0; 100,0)
% мертвых ЦЭК	0	30,0 (0; 50,0)

Примечание. p – достоверность разницы показателей относительно контроля.

Возрастание количества клеток эндотелия в крови являлось прямым следствием повреждения электричеством стенки сосудов. При этом воздействие электротока на эндотелий могло приводить как к клеточному некрозу, так и к фазовым переходам фосфолипидов клеточных мембран из жидкокристаллического состояния в кристаллическое. По всей видимости, пусковым механизмом в формировании нарушений систем микроциркуляторного гемостаза, развития воспалительной реакции при электротравме является альтерация клеток эндотелия сосудов. Повреждение электричеством признается особым видом травмы, при котором происходят морфофункциональные изменения состояния эндотелия сосудов.

Таким образом, не вызывает сомнений факт деструктивного действия переменного электрического тока на эндотелиальный слой сосудистой стенки. С учетом высокой гормональной и регуляторной активности эндотелиоцитов их альтерация и дисфункция занимают ключевое место в патогенезе электротравмы.

Установлено, что у пораженных электрическим током в венозной крови наблюдается снижение в 1,8 раза содержания нитритов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация нитритов в крови у пострадавших с электротравмой *Me* (25-й процентиль; 75-й процентиль). Критерий Манна – Уитни

Показатели	Контроль, $n = 15$	Больные с электротравмой, $n = 15$
Нитриты, мкмоль/л	4,12 (3,95; 4,19)	2,26 (2,16; 2,27) $p < 0,001$

Примечание. p – достоверность разницы показателей относительно контроля.

Снижение содержания оксида азота (NO) может быть связано с нарушением экспрессии или транскрипции фермента NO-синтазы (NOS), уменьшением доступности L-аргинина (субстрата для NOS) или ускоренным разрушением NO, например, при повышенном образовании свободных радикалов [10]. С учетом того, что в регуляции практически всех функций эндотелия принимает участие NO, чувствительность к повреждению электричеством данного фактора оказалась высокой [11].

Снижение синтеза NO является одним из главных патогенетических звеньев дисфункции эндотелия (ДЭ). Поэтому многие исследователи оценивают именно этот показатель в качестве основного маркера ДЭ [8–10, 12].

Таким образом, не вызывает сомнений тезис о влиянии повреждения электрическим током на изменение активности эндотелия сосудистой стенки в отношении продукции и секреции основного вазорегуляторного фактора эндотелиального генеза – оксида азота. Снижение нитроксидпродуцирующей функции эндотелиоцитов, по всей видимости, способно индуцировать различные изменения в системе гемостаза, особенно в зоне альтерации сосудистой стенки.

Выводы

1. Выявлено, что у больных с электротравмой на 30 % увеличивалось содержание десквамированных эндотелиоцитов в циркулирующей крови по сравнению с контрольной группой.

2. Установлено, что у пациентов происходило снижение концентрации нитритов крови в 1,8 раза относительно контроля.

Список литературы

1. **Koumbourlis, A. C.** Electrical injuries / A. C. Koumbourlis // *Crit Care Med.* – 2002. – Vol. 30, № 11. – P. 424–430.
2. **Spies, C.** Narrative review: Electrocution and life-threatening electrical injuries / C. Spies, R. G. Trohman // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 145. – P. 531–537.
3. Руководство по судебной медицине / В. В. Томилин [и др.]. – М. : Медицина, 2001. – С. 117–122.
4. **Черешнев, В. А.** Патофизиология / В. А. Черешнев, Б. Г. Юшков. – М. : Вече, 2001. – С. 140–143.
5. **Danielson, J.** Electrical Injury of the Upper Extremity / J. Danielson, M. Capelli, R. C. Lee // *Hand Clinics.* – 2000. – Vol. 16. – P. 225–234.
6. Спинальная амиотрофия вследствие электротравмы / И. В. Дамулин [и др.] // *Неврологический журнал.* – 2006. – № 1. – С. 36–40.
7. **Кузник, Б. И.** Физиология и патология системы крови / Б. И. Кузник. – М. : Вузовская книга, 2004. – С. 43–51.
8. **Петрищев, Н. Н.** Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция.* – СПб., 2003. – С. 4–38.
9. **Голиков, П. П.** Метод определения нитрита/нитрата (NO_x) в сыворотке крови / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева // *Вопросы биомедицинской химии.* – 2004. – № 1. – С. 79–85.
10. **Ивашкин, В. Т.** Особенности синтеза оксида азота у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. Т. Ивашкин, С. В. Горбатенова, О. М. Драпкина // *Клиническая медицина.* – 2004. – № 2. – С. 20–23.
11. **Гилинский, М. А.** Эндогенная регуляция биодоступности оксида азота. Клинические корреляты и подходы к анализу / М. А. Гилинский, Е. Ю. Брусенцев // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* – 2007. – № 3. – С. 109–115.
12. **Богомолова, И. К.** Оксид азота и его метаболиты как маркеры дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом / И. К. Богомолова, В. А. Михно // *Забайкальский медицинский вестник.* – 2011. – №1. – С. 140–146.

References

1. **Koumbourlis A. C.** *Crit Care Med.* 2002, vol. 30, no. 11, pp. 424–430.
2. **Spies C.** *Ann. Intern. Med.* 2006, vol. 145, pp. 531–537.
3. **Tomilin V. V. et al.** *Rukovodstvo po sudebnoy meditsine* [Forensic medicine guide]. Moscow: Meditsina, 2001, pp. 117–122.
4. **Chereshnev V. A., Yushkov B. G.** *Patofiziologiya* [Pathophysiology]. Moscow: Veche, 2001, pp. 140–143.
5. **Danielson J., Capelli M., Lee R. C.** *Hand Clinics.* 2000, vol. 16, pp. 225–234.
6. **Damulin I. V. et al.** *Nevrologicheskiy zhurnal* [Neurologic journal]. 2006, no. 1, pp. 36–40.
7. **Kuznik B. I.** *Fiziologiya i patologiya sistemy krovi* [Circulatory system's physiology and pathology]. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2004, pp. 43–51.

8. **Petrishchev N. N., Vlasov T. D.** *Disfunktsiya endoteliya. Prichiny, mekhanizmu, farmakologicheskaya korrektsiya* [Endothelium disfunction. Reasons, mechanisms, pharmacological correction]. Saint Petersburg, 2003, pp. 4–38.
9. **Golikov P. P., Nikolaeva N. Yu.** *Voprosy biomeditsinskoj khimii* [Biomedical chemistry issues]. 2004, no. 1, pp. 79–85.
10. **Ivashkin V. T., Gorbatenova S. V., Drapkina O. M.** *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2004, no. 2, pp. 20–23.
11. **Gilinskiy M. A., Brusentsev E. Yu.** *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoj akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2007, no. 3, pp. 109–115.
12. **Bogomolova I. K., Mikhno V. A.** *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Zabaykalsky medical bulletin]. 2011, no. 1, pp. 140–146.

Любин Антон Викторович

соискатель, кафедра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Читинская государственная медицинская академия (г. Чита, ул. Горького, 39а)

E-mail: paginacia@mail.ru

Lyubin Anton Viktorovich

Applicant, sub-department of anaesthesiology, resuscitation and intensive care, Chita State Medical Academy (Chita, 39a Gorkogo str.)

Шаповалов Константин Геннадьевич

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Читинская государственная медицинская академия (г. Чита, ул. Горького, 39а)

E-mail: Shkg26@mail.ru

Shapovalov Konstantin Gennad'evich

Doctor of medical sciences, head of sub-department of anaesthesiology, resuscitation and intensive care, Chita State Medical Academy (Chita, 39a Gorkogo str.)

УДК 616-001.21: 616.017.1

Любин, А. В.

Состояние эндотелия при электротравме / А. В. Любин, К. Г. Шаповалов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 27–32.

УДК 616.12-005.4-125-008.46-008.318

*Ф. Л. Бартош, Л. Ф. Бартош,
Т. С. Адонина, Т. П. Смирнова, Е. С. Панина*

СОСТОЯНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Аннотация. В статье представлены результаты изучения диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца без очаговых изменений в миокарде с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Установлена зависимость параметров диастолической функции от частоты сердечных сокращений, функционального класса хронической сердечной недостаточности и состояния сократительной способности миокарда. При этом выделены наиболее значимые параметры для оценки диастолической функции миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, диастолическая функция.

*F. L. Bartosh, L. F. Bartosh,
T. S. Adonina, T. P. Smirnova, E. S. Panina*

THE STATE OF DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

Abstract. The article introduces the results of study of left ventricle diastolic function in coronary heart disease patients without focal changes in myocardium with heart failure and atrial fibrillation. The authors have established the dependence of diastolic function parameters on heart rate, functional class of heart failure and state of myocardial contractility. The researchers distinguish the most significant parameters for estimation of left ventricle diastolic function.

Key words: coronary heart disease, heart failure, atrial fibrillation, diastolic function.

Введение

В Соединенных Штатах Америки у 2/3 из 4,9 млн больных с сердечной недостаточностью причиной нарушений функции левого желудочка является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. В то же время течение ИБС нередко осложняется присоединением фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), что радикальным образом меняет подходы к лечению этой категории пациентов. Постоянно изменяющаяся продолжительность сердечных циклов приводит к нарушениям диастолического наполнения левого желудочка и к снижению сократительной способности

миокарда, вследствие чего постоянно изменяются показатели, характеризующие состояние диастолической функции миокарда левого желудочка. Обеспечение адекватного контроля числа сердечных сокращений (ЧСС) при постоянной форме фибрилляции предсердий является важной задачей для врача-клинициста. Особенно это касается урежения ритма при тахисистолии. Доказано, что длительная частота желудочковых ответов на уровне 120 уд./мин вызывает миокардиальную недостаточность и, как следствие, развитие тахикардий-индуцируемой кардиомиопатии [2]. В условиях значительного укорочения диастолы кровь механически не успевает поступить в левый желудочек за время ранней диастолической фазы, и акцент заполнения смещается на позднюю диастолу [3]. При синусовом ритме скопление избыточного количества крови в левом предсердии по механизму Франка – Старлинга – Штрауба приводит к сильному и энергичному сокращению миокарда левого предсердия. У больных фибрилляцией предсердий отсутствует эффективное сокращение предсердия, поэтому происходит дилатация его и усугубление нарушений диастолического наполнения левого желудочка [4], вследствие чего показатели диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) в значительной степени должны зависеть от продолжительности диастолы, а значит, и от ЧСС. Вместе с тем хорошо известно, что при нарастании или снижении ЧСС более определенной величины наступает быстрое прогрессирование сердечной недостаточности вплоть до развития острой левожелудочковой недостаточности. Известно, что ФП вносит существенный дополнительный вклад в нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью, увеличивая продолжительность времени изоволюметрического расслабления миокарда, снижая объемный диастолический трансмитральный поток крови и период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца [5].

Важнейшей задачей при лечении больных фибрилляцией предсердий является поддержание оптимального числа сердечных сокращений, обеспечивающего наиболее адекватную кинетику крови в соответствии с метаболическим состоянием организма. При этом выбор препарата во многом определяется состоянием как систолической, так и диастолической функции миокарда и их соотношением, поэтому определенный интерес представляет изучение изменений показателей ДФЛЖ у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью и ФП без очаговых склеротических поражений миокарда.

Цель исследования – изучить состояние диастолической функции миокарда у больных ишемической болезнью сердца без очаговых изменений с постоянной формой фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточностью.

1. Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели определены параметры диастолической функции миокарда левого желудочка у 101 больного ишемической болезнью сердца с постоянной формой ФП и ХСН от первого до четвертого функционального класса (ФК). Критериями включения в исследование являлись: верифицированная клинически (типичная стенокардия), данными электрокардиографии и в ряде случаев ангиографически (стенозирование ветвей

коронарных артерий) ишемическая болезнь сердца, доказанная постоянная форма фибрилляции предсердий, а также явные клинические и инструментальные признаки хронической сердечной недостаточности. Критерии исключения – наличие сопутствующих заболеваний и постинфарктного кардиосклероза. Пациенты по частоте сердечных сокращений были разделены на три группы: с ЧСС менее 60 сокращений в минуту, от 60 до 90 уд./мин и более 90 уд./мин. Пациенты с брадикардией, имеющие среднее число сердечных сокращений менее 60 в минуту, составили небольшую группу – девять человек. Из них четверо мужчин и пять женщин, средний возраст $67,2 \pm 7,7$ года. Приблизительно одинаковые по численности оказались две другие группы. С ЧСС от 60 до 90 уд./мин было 49 пациентов: 23 мужчины и 26 женщин, средний возраст $67,1 \pm 7,4$ года. В группу с тахикардией включены 43 человека – 20 мужчин и 23 женщины, средний возраст $68,1 \pm 7,9$ года. Показатели ДФЛЖ определяли с помощью аппарата ультразвуковой диагностики SIM 5000 D PLUS фирмы «Рос-Биомедика» (Россия–Италия) с доплеровской приставкой. Частота излучения импульсов аннулярного датчика составляла 3,5 МГц. Измерение показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка, проводилось в апикальной позиции датчика в режиме импульсного доплеровского излучения. Определялись интеграл линейной скорости кровотока (VTI), его максимальная (V_{max}) и средняя (VMN) скорости, максимальный (G_{max}) и средний (GMN) градиенты давления между левыми камерами сердца, период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца (PHT), время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка ($IVRT$), а также продолжительность диастолического трансмитрального потока крови (Te). Фракция выброса (ФВ) рассчитывалась по общепризнанной методике [6]. Одновременно осуществлялась регистрация электрокардиограммы. Фиксировались интервалы $R-R$ электрокардиограммы, соответствующие установленным показателям трансмитрального кровотока на протяжении 20 сердечных циклов с обязательной регистрацией измерений в каждом сердечном цикле и последующим расчетом их средних значений.

В статистический анализ включались данные пациентов с хорошей визуализацией, у которых четко определялись все необходимые для расчетов параметры. С целью выявления зависимости показателей диастолического наполнения левого желудочка от продолжительности предшествующего и текущего сердечных циклов рассчитывались коэффициенты корреляции между показателями трансмитрального кровотока и продолжительностью предшествующего и текущего сердечных циклов. Для определения достоверности межгрупповых различий по параметрическим показателям использовали дисперсионный анализ (Anova Table, Multiple Range Test, Kruskal-Wallis Test). Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$ [7]. Результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение при симметричном распределении. Для расчетов использовалась программа Statistica 6. База данных составлялась в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel 2007.

2. Результаты исследования

При анализе параметров ДФЛЖ обнаружена обратная связь ЧСС с такими показателями диастолической функции левого желудочка, как период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца и время изо-

волюметрического расслабления миокарда левого желудочка (табл. 1). Коэффициент корреляции этих показателей с ЧСС оказался равным $-0,55$ ($p = 0,0001$) для PHT и $-0,46$ ($p = 0,001$) для $IVRT$. Величина $IVRT$ у пациентов с числом сердечных сокращений менее 60 в минуту равнялась $0,104 \pm 0,019$ с, а при ЧСС более 90 – снизилась до $0,074 \pm 0,012$ с. Статистически значимой была разница между средними значениями всех трех групп. Период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца у больных с брадикардией был равен $0,078 \pm 0,015$ с и прогрессивно уменьшался по мере учащения сердечного ритма до $0,048 \pm 0,008$ с при тахикардии. Различия между значениями PHT у больных всех групп были статистически значимы. Интеграл линейной скорости трансмитрального кровотока по времени, характеризующий объем диастолического наполнения левого желудочка, должен уменьшаться с укорочением диастолы, что и наблюдалось в нашем исследовании. У больных с брадикардией VTI составил $0,109 \pm 0,027$ м/с, при ЧСС от 60 до 90 равнялся $0,087 \pm 0,026$ м/с, а при тахисистолии снизился до $0,077 \pm 0,019$ м/с ($p < 0,05$).

Таблица 1

Зависимость показателей диастолической функции миокарда левого желудочка от средней частоты сердечных сокращений ($M \pm SD$)

Показатели гемодинамики	Группы больных			Значения p		
	< 60 уд./мин ($n = 9$)	60–90 уд./мин ($n = 49$)	> 90 уд./мин ($n = 43$)	1–2	1–3	2–3
ЧСС, уд./мин	$55,1 \pm 2,7$	$75,2 \pm 7,2$	$107,1 \pm 10,1$	< 0,001	< 0,001	< 0,001
VTI , м/с	$0,109 \pm 0,027$	$0,087 \pm 0,026$	$0,077 \pm 0,019$	0,0240	0,0001	0,0403
PHT , с	$0,078 \pm 0,015$	$0,065 \pm 0,015$	$0,048 \pm 0,008$	0,0202	< 0,001	< 0,001
$IVRT$, с	$0,104 \pm 0,019$	$0,088 \pm 0,013$	$0,074 \pm 0,012$	0,0026	< 0,001	0,0001
V_{max} , м·с ⁻¹	$0,72 \pm 0,26$	$0,66 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,13$	0,2473	0,2329	0,6904
VMN , м·с ⁻¹	$0,34 \pm 0,16$	$0,37 \pm 0,073$	$0,37 \pm 0,079$	0,3656	0,4011	1,000
G_{max} , mmHg	$2,17 \pm 1,79$	$1,82 \pm 0,69$	$1,73 \pm 0,71$	0,3041	0,2205	0,5396
GMN , mmHg	$0,68 \pm 0,63$	$0,67 \pm 0,29$	$0,69 \pm 0,29$	0,9390	0,9398	0,7381
Te , с	$0,355 \pm 0,18$	$0,212 \pm 0,061$	$0,176 \pm 0,027$	< 0,001	< 0,001	0,0006

Значения максимальной и средней скорости диастолического трансмитрального потока крови (ДТПК), а также максимального и среднего градиента давления между левыми камерами сердца статистически значимых различий не имели ($p > 0,05$). Продолжительность ДТПК закономерно по мере учащения ритма укорачивалась. Различия между группами статистически значимы (p равно от 0,0006 до 0,0001).

Показатели ДФЛЖ имеют значительно более слабую связь с выраженностью хронической сердечной недостаточности, чем с частотой сердечных сокращений (табл. 2). Так, значения VTI , VMN , G_{max} и GMN у больных I, II и III функциональными классами ХСН были практически одинаковы. И только у пациентов с IV ФК они статистически значимо уменьшались по сравнению с их величиной у пациентов первых групп. PHT по мере нарастания тяжести ХСН уменьшался, но значимые различия выявлены только у пациентов с III и IV ФК при сравнении с больными, имеющими I и II ФК ХСН. Время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка у больных с IV ФК статистически значимо было больше только при сравнении с группой

больных с I ФК ХСН ($p < 0,05$). Продолжительность ДТПК у больных с IV ФК ХСН была существенно меньше по сравнению с пациентами с I, II и III ФК ХСН.

Таблица 2

Значения показателей диастолической функции миокарда левого желудочка в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности ($M \pm SD$)

Показатели	Функциональный класс ХСН			
	I ($n = 14$)	II ($n = 51$)	III ($n = 24$)	IV ($n = 12$)
VTI , м	$0,071 \pm 0,017$	$0,074 \pm 0,028$	$0,067 \pm 0,016$	$0,046 \pm 0,002^{*\#^{\wedge}}$
V_{max} , м·с ⁻¹	$0,64 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,12$	$0,67 \pm 0,16$	$0,52 \pm 0,04$
VMN , м·с ⁻¹	$0,37 \pm 0,049$	$0,38 \pm 0,089$	$0,37 \pm 0,084$	$0,29 \pm 0,015^{*\#^{\wedge}}$
G_{max} , mmHg	$1,71 \pm 0,46$	$1,84 \pm 0,79$	$1,92 \pm 0,86$	$1,09 \pm 0,17^{*\#^{\wedge}}$
GMN , mmHg	$0,68 \pm 0,21$	$0,69 \pm 0,32$	$0,71 \pm 0,36$	$0,39 \pm 0,041^{*\#^{\wedge}}$
PHT , с	$0,052 \pm 0,025$	$0,046 \pm 0,01$	$0,041 \pm 0,013^*$	$0,036 \pm 0,008^*$
TE , с	$0,198 \pm 0,069$	$0,207 \pm 0,068$	$0,184 \pm 0,027^{\#}$	$0,16 \pm 0,008^{\#^{\wedge}}$
$IVRT$, с	$0,072 \pm 0,008$	$0,080 \pm 0,016$	$0,082 \pm 0,016$	$0,086 \pm 0,007^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с I ФК ХСН; # – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных со II ФК ХСН; ^ – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с III ФК ХСН.

Как известно, на определенных этапах развития хронической сердечной недостаточности нарушается как систолическая, так и диастолическая функция миокарда. Одним из важнейших показателей, характеризующих состояние сократительной способности миокарда, является фракция выброса левого желудочка. По величине ФВ больные были разделены на четыре группы: первая группа – пациенты с фракцией выброса 50 % и более, вторая – от 49 до 40 %, третья – 39–30 %, и в четвертую группу включили больных с ФВ менее 30 %. Как видно из данных, представленных в табл. 3, интеграл линейной скорости ДТПК и период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца существенно уменьшались в третьей группе ($p < 0,05$) и еще в большей степени у больных с ФВ менее 30 %.

Таблица 3

Значения показателей диастолической функции миокарда левого желудочка в зависимости от величины фракции выброса ($M \pm SD$)

Показатели	Группы больных			
	I ($n = 14$)	II ($n = 51$)	III ($n = 24$)	IV ($n = 12$)
Средняя ФВ, %	$52,0 \pm 2,2$	$47,0 \pm 4,3^*$	$33,7 \pm 9,6^{*\#}$	$28,2 \pm 11,3^{*\#}$
VTI , м/с	$0,10 \pm 0,014$	$0,091 \pm 0,029$	$0,071 \pm 0,021^{*\#}$	$0,054 \pm 0,018^{*\#^{\wedge}}$
PHT , с	$0,06 \pm 0,015$	$0,054 \pm 0,006^*$	$0,046 \pm 0,011^{*\#}$	$0,04 \pm 0,01^{*\#}$
$IVRT$, с	$0,072 \pm 0,008$	$0,083 \pm 0,016^*$	$0,082 \pm 0,016^*$	$0,089 \pm 0,006^*$
G_{max} , mmHg	$2,7 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,9^*$	$1,9 \pm 0,6^*$	$1,9 \pm 0,4^*$
V_{max} , м/с	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,67 \pm 0,1^*$	$0,69 \pm 0,07^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с ФВ более 50 % ХСН; # – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с ФВ 49–40 %; ^ – $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с ФВ менее 40 %.

$IVRT$, G_{max} и V_{max} у больных II, III и IV групп были практически одинаковыми и статистически значимо отличались от их величины у пациентов первой группы.

3. Обсуждение

В структуре причин развития хронической сердечной недостаточности и ФП лидируют артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [8]. При этом преобладающей формой ИБС является стабильная стенокардия [9]. Известно, что возникновение фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью вносит дополнительный вклад в нарушения диастолической функции, вызванные гипертрофией миокарда [5]. Крупноочаговый постинфарктный миокардиосклероз приводит к существенным изменениям ДФЛЖ вследствие нарушений расслабления в зонах гипокинезии, акинезии или дискинезии. Однако изменения диастолической функции у больных ИБС без очаговых изменений с ХСН и ФП практически не известны, поэтому из исследования были исключены больные с гипертрофией миокарда и с крупноочаговым кардиосклерозом. Возможность и значимость оценки диастолической функции у больных фибрилляцией предсердий в настоящее время не вызывает сомнения. В 2009 г. в Journal of the American Society of Echocardiography опубликованы рекомендации по оценке диастолической функции левого желудочка, включая и больных с фибрилляцией предсердий [10].

В данном исследовании установлено, что скоростные характеристики трансмитрального кровотока практически не зависят от ЧСС и, взятые изолированно, дают мало информации о состоянии ДФЛЖ. Такой результат в целом согласуется с литературными данными. Так, в ходе стресс-теста было показано, что максимальная скорость трансмитрального кровотока изменяется незначительно в группах больных как с нарушенной, так и с нормальной ДФЛЖ [11]. Поэтому для анализа зависимости изменений диастолической функции миокарда от ЧСС у больных с ФП мы выбрали два параметра, характеризующих трансмитральный диастолический кровоток (V_{TI} , PHT) и время изоволюметрического расслабления миокарда.

V_{TI} и PHT находились в статистически значимой зависимости от частоты сердечного ритма, что ассоциируется с современными представлениями о роли контроля частоты сердечных сокращений и возможностями оценки эффективности терапии [12, 13]. По нашему мнению, интеграл линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови, период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца и время изоволюметрического расслабления миокарда в наибольшей степени пригодны для оценки диастолической функции левого желудочка при лечении больных постоянной формой ФП.

Интеграл линейной скорости трансмитрального кровотока по времени – показатель, отражающий объем диастолического наполнения ЛЖ, – прогрессивно уменьшается по мере возрастания ЧСС, что свидетельствует о снижении объема крови, поступающей в полость ЛЖ в течение сердечного цикла, а минутный объем крови в значительной степени зависит от частоты сердечных сокращений.

Период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца – показатель, аналогичный времени замедления пика E (DTE), – снижается по

мере увеличения частоты сердечного ритма и функционального класса ХСН, а также при уменьшении фракции выброса, достигая значений, характерных для рестриктивной диастолической дисфункции миокарда. В целом динамика *РНТ* при изменении ЧСС согласуется с данными других авторов, касающимися времени замедления пика *E* ДТПК [14]. Кроме того, с помощью *DTE* (*РНТ*) можно оценивать давление заклинивания легочной артерии – важнейшую величину, характеризующую функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. *РНТ* характеризует гемодинамику замкнутой системы «левое предсердие – левый желудочек»; в норме он составляет от 0,05 до 0,07 с. Как известно, различные стадии нарушения ДФЛЖ характеризуются повышением давления сначала в полости желудочка, а затем и в предсердии. Увеличение периода полуспада градиента давления между левыми камерами сердца (время замедления раннего трансмитрального потока) присуще начальным стадиям нарушения диастолической функции сердца. Уменьшение этих показателей характерно для более поздних этапов нарушения ДФЛЖ, имеющих место у большинства пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, что соответствует выраженности хронической сердечной недостаточности у больных, включенных в данное исследование.

Выводы

1. По данным доплерэхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца без очаговых изменений в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью выявляются признаки диастолической дисфункции миокарда.

2. Наиболее информативными показателями, характеризующими диастолическую дисфункцию миокарда, являются интеграл линейной скорости диастолического трансмитрального потока крови, период полуспада градиента давления между левыми камерами сердца и время изоволюметрического расслабления миокарда левого желудочка.

3. Выраженность нарушений диастолической дисфункции миокарда ассоциирована с функциональным классом хронической сердечной недостаточности, частотой сердечного ритма и состоянием сократительной способности миокарда.

Список литературы

1. **Zomoff, L. A.** Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction / L. A. Zomoff, H. Skali, M. A. Pfeffer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 145.
2. **Татарский, Б. А.** Бессимптомная форма фибрилляции предсердий / Б. А. Татарский // *Сердечная недостаточность.* – 2001. – № 5 (2). – С. 217–220.
3. **Агеев, Ф. Т.** Как лечить диастолическую дисфункцию сердца? / Ф. Т. Агеев, А. Г. Овчинников, В. Ю. Мареев [и др.] // *Consilium medicum.* – 2002. – № 3. – С. 32–35.
4. **Татарский, Б. А.** Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: особенности предсердного ремоделирования / Б. А. Татарский, Г. П. Арутюнов // *Сердечная недостаточность.* – 2011. – Т. 12, № 5 (67). – С. 302–308.
5. **Бартош, Ф. Л.** Особенности диастолической функции миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью / Ф. Л. Бартош, Л. Ф. Бартош, Т. С. Адонина // *Артериальная гипертензия.* – 2012. – Т. 18, № 12. – С. 142–147.

6. **Шиллер, Н.** Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – 347 с.
7. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
8. **Фомин, И. В.** Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? / И. В. Фомин // Сердце. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 1–6.
9. **Фомин, И. В.** Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации / И. В. Фомин // Хроническая сердечная недостаточность / Ф. Т. Агеев [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 7–77.
10. **Sherif, F.** Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / F. Sherif, M. D. Nagueh, T. Chair [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiography. – 2009. – Vol. 22, № 2. – P. 107–133.
11. **Сумин, А. Н.** Возможность оценки диастолической функции левого желудочка у больных с тахисистолией / А. Н. Сумин, Д. М. Галимзянов, Р. А. Гайфулин [и др.] // Кардиология. – 1999. – № 10. – С. 35–41.
12. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 1 (57). – 112 с.
13. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий (Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 7 (4): приложение. – 84 с.
14. **Temporelli, P. L.** Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation – Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone / P. L. Temporelli, F. Scapellato, U. Corra [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2001. – Vol. 37, № 7. – P. 1813–1819.

References

1. **Zomoff L. A., Skali H., Pfeffer M. A. et al.** *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002, vol. 39, p. 145.
2. **Tatarskiy B. A.** *Serdechnaya nedostatochnost'* [Cardiac insufficiency]. 2001, no. 5 (2), pp. 217–220.
3. **Ageev F. T., Ovchinnikov A. G., Mareev V. Yu. et al.** *Consilium medicum.* 2002, no. 3, pp. 32–35.
4. **Tatarskiy B. A., Arutyunov G. P.** *Serdechnaya nedostatochnost'* [Cardiac insufficiency]. 2011, vol. 12, no. 5 (67), pp. 302–308.
5. **Bartosh F. L., Bartosh L. F., Adonina T. S.** *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2012, vol. 18, no. 12, pp. 142–147.
6. **Shiller N., Osipov M. A.** *Klinicheskaya ekhokardiografiya* [Clinical echocardiography]. Moscow: Praktika, 2005, 347 p.
7. **Glants S.** *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical-biological statistics]. Moscow: Praktika, 1998, 459 p.
8. **Fomin I. V.** *Serditse* [Heart]. 2007, vol. 6, no. 3, pp. 1–6.
9. **Fomin I. V.** *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'* [Chronic cardiac insufficiency]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, pp. 7–77.
10. **Sherif F., Nagueh M. D., Chair T. et al.** *J. Am. Soc. Echocardiography.* 2009, vol. 22, no. 2, pp. 107–133.
11. **Sumin A. N., Galimzyanov D. M., Gayfulin R. A. et al.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 1999, no. 10, pp. 35–41.
12. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Cardiac insufficiency]. 2010, vol. 11, no. 1 (57), 112 p.
13. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2011, no. 7 (4), 84 p.
14. **Temporelli P. L., Scapellato F., Corra U. et al.** *The American Journal of Cardiology.* 2001, vol. 37, no. 7, pp. 1813–1819.

Бартош Федор Леонидович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением ультразвуковой
и функциональной диагностики,
Федеральный центр сердечно-сосудистой
хирургии (г. Пенза, ул. Стасова, 6)

E-mail: fbartosh@km.ru

Bartosh Fedor Leonidovich

Candidate of medical sciences, head
of ultrasonic and functional diagnosing unit,
Federal Center of Cardiovascular Surgery
(Penza, 6 Stasova str.)

Бартош Леонид Федорович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии, общей
врачебной практики, эндокринологии
и гастроэнтерологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: rodino091@rambler.ru

Bartosh Leonid Fedorovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapy,
general practice, endocrinology
and gastroenterology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies
(Penza, 8A Stasova str.)

Адолина Татьяна Сергеевна

аспирант, кафедра терапии, общей
врачебной практики, эндокринологии
и гастроэнтерологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: tanechka59@list.ru

Adonina Tat'yana Sergeevna

Postgraduate student, sub-department
of therapy, general practice, endocrinology
and gastroenterology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies
(Penza, 8A Stasova str.)

Смирнова Татьяна Петровна

аспирант, кафедра терапии, общей
врачебной практики, эндокринологии
и гастроэнтерологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: tsmirnova75@mail.ru

Smirnova Tat'yana Petrovna

Postgraduate student, sub-department
of therapy, general practice, endocrinology
and gastroenterology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies
(Penza, 8A Stasova str.)

Панина Елена Сергеевна

ассистент, кафедры терапии, общей
врачебной практики, эндокринологии
и гастроэнтерологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: panina.es@mail.ru

Panina Elena Sergeevna

Assistant, sub-department of therapy,
general practice, endocrinology
and gastroenterology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies
(Penza, 8A Stasova str.)

УДК 616.12-005.4-125-008.46-008.318

Бартош, Ф. Л.

Состояние диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / Ф. Л. Бартош, Л. Ф. Бартош, Т. С. Адолина, Т. П. Смирнова, Е. С. Панина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 33–41.

УДК 616.381-089.191.1

В. И. Белоконев, И Хункуй, З. В. Ковалева, А. В. Николаев, А. И. Салем

ВЫБОР СПОСОБА ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ СО «СВЕЖЕЙ» ТРАВМОЙ И СТРИКТУРАМИ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА

Аннотация. На основе спланированного, проспективного исследования с группами исторического контроля 31 больного со «свежей» травмой и 36 больных со стриктурами гепатикохоледоха получены следующие результаты. Гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу при строгом соблюдении показаний и технических приемов выполнения как при травме, так и стриктурах является высокоэффективной операцией, способствующей восстановлению проходимости желчевыводящих путей и радикальному устранению патологии. Показания к бескаркасной гепатикоэнтеростомии должны быть ограничены только дистальными стриктурами на уровне супра- и ретродуоденального отдела холедоха при расширении проксимального участка гепатикохоледоха не менее чем на 15 мм. Эндобилиарное стентирование протоков требует постоянной периодической замены стента. Удаление стента приводит к рецидиву холангита, что требует рестентирования. Результаты лечения больных, которым проведено стентирование по поводу частичной травмы и стриктур гепатикохоледоха, признаны только как удовлетворительные. В то же время наружное чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование при рецидиве стриктуры гепатикоэнтероанастомоза после выполненной операции Гетца позволяет отказаться от открытой повторной реконструктивной операции, результаты которой в отдаленные сроки труднопрогнозируемы. Внедрение разработанной тактики лечения у больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха позволило снизить число релапаротомий с 90 до 14,3 %, частоту летальных исходов с 20 до 4,8 %, увеличить частоту хороших результатов в три раза; у пациентов со стриктурами гепатикохоледоха частота летальных исходов снижена с 5,9 до 0 %, а число хороших результатов увеличено в два раза.

Ключевые слова: «свежая» травма и стриктура гепатикохоледоха, способы лечения.

V. I. Belokonev, I Khunkuy, Z. V. Kovaleva, A. V. Nikolaev, A. I. Salem

SELECTION OF OPERATIONAL METHOD FOR PATIENTS WITH «FRESH» INJURIES AND STRICTURE OF HEPATICOCHOLEDOCHUS

Abstract. On the basis of planned, prospective studies with historical control groups of 31 patients with «fresh» injury and 36 patients with strictures hepaticocholedochus the researchers have obtained the following results. Hepaticoenterostomy on Getz removable transhepatic drainage in strict compliance with the indications and techniques of performance in case of trauma and strictures, appears to be a highly efficient operation providing restoration of patency of the biliary tract and the radical elimination of the disease. Indications for frameless hepaticoenterostomy should be limited to the distal strictures at supra- and retroduodenal department with proximal hepaticocholedochus extending not less than by 15 mm. Endobiliary ductal stenting requires constant periodic replacement of the stent. Removal of the stent leads to recurrent of cholangitis that

requires restenting. The results of treatment of patients who underwent stenting over partial injuries and hepaticocholedochus strictures are evaluated only as satisfactory. At the same time, the external endobiliary percutaneous transhepatic stenting in case of recurrent hepaticoentero anastomosis stricture after the Getz operation allows to avoid reconstructive surgery, the results of which are difficult to predict for long-term periods. Implementation of the developed treatment strategies in patients with a «fresh» hepaticocholedochus injury allowed to reduce the number of relaparotomy from 90 to 14,3 %, the frequency of deaths from 20 to 4,8 %, and increase the frequency of good results in 3 times, in patients with hepaticocholedochus strictures death rate decreased from 5,9 to 0 %, and the number of good results increased by 2 times.

Key words: fresh injury and hepaticocholedochus strictures, treatment methods.

Введение

Проводимые ежегодно в России под руководством Международной общественной организации «Ассоциация хирургов-гепатологов» конгрессы в обязательном порядке в той или иной степени касаются проблем лечения больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха. Предложенные еще в 1976 г. Э. И. Гальпериным [1] принципы лечения этих патологических состояний, следствием которых являются тяжелые заболевания (холангит, холангиогенный гепатит, цирроз печени), в настоящее время лишь уточняются и детализируются [2, 3]. В этой связи очень важно из множества подчас диаметрально противоположных мнений выбрать правильное, отвечающее интересам больного. Среди спорных на сегодня положений остаются вопросы о каркасном [4–6] и бескаркасном [7, 8] способе формирования гепатикоэнтероанастомоза, о чрескожном чреспеченочном [9] и внутреннем [10–13] эндобилиарном стентировании гепатикохоледоха. Такая неопределенность в подходах к лечению больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха требует тщательного анализа как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения, которые позволят подойти к ответу на поставленные вопросы.

Цель исследования – улучшить результаты у больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха путем обоснованного подхода к выбору способа лечения.

1. Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами проведено сравнение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха. При этом мы исходили из того, что для устранения этих патологических состояний наиболее эффективным способом реконструктивной операции является гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу. Технически она состояла из трех этапов. Первый этап – обнаружение поврежденного участка желчного протока или его стриктуры, проведение транспеченочного дренажа через долевого проток, печень, брюшную стенку наружу и подготовка площадки для будущего анастомоза. Второй этап – формирование гепатикоэнтероанастомоза с использованием атравматических рассасывающихся нитей. Третий этап – проведение второго конца транспеченочного дренажа через просвет тонкой кишки, моби-

лизованной по Ру на расстоянии 70 см от связки Грейца, выведение его через сформированную подвесную энтеростому и переднюю брюшную стенку наружу.

Под нашим наблюдением находился 31 пациент со «свежей» травмой гепатикохоледоха, у которых осложнение было выявлено либо в момент первично выполняемой операции, либо после нее в сроки до одного месяца. Мужчин было восемь, женщин – 23. Возраст больных колебался от 26 до 78 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных со «свежей»
травмой гепатикохоледоха по полу и возрасту

Возраст, в годах	Пол	
	Мужской	Женский
До 20	1	0
20–29	2	2
30–39	2	4
40–49	2	4
50–59	0	5
60–69	0	6
70–79	1	2
80–89	0	0
всего	8	23

У 25 пациентов повреждение гепатикохоледоха произошло при выполнении холецистэктомии, у четырех – резекции желудка, у одного травма протока произошла при ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ), у одного в результате закрытой травмы живота. У восьми больных была выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), у 17 – открытая холецистэктомия (ХЭ). Показаниями к холецистэктомии у 14 пациентов была желчно-каменная болезнь, у 11 – острый калькулезный холецистит. Технические сложности при выполнении операции были у всех больных. При лапароскопической холецистэктомии конверсия на открытую операцию в связи с подозрением на травму протока потребовалась двум больным. У двух повреждения гепатикохоледоха во время выполнения вмешательства обнаружено не было. При открытой холецистэктомии из 13 пациентов у шести травма протока была замечена во время операции, у семи после операции в связи с интенсивным желчеистечением по контрольным дренажам (у четырех), по дренажу из холедоха (у трех).

Ретроспективный анализ опыта врачей, допустивших повреждение протока, показал, что 8,3 % хирургов имели стаж до десяти лет, 33,3 % – от десяти до 20 лет, 50 % – от 20 до 30, 8,3 % – от 30 до 40 лет. При этом хирурги со стажем работы более 10 лет имели либо первую, либо высшую квалификационную категорию. Установлено, что ни один из хирургов, допустивших травму холедоха, не владел техникой реконструктивных операций, направленных на устранение осложнения. Все реконструктивные операции были выполнены одним хирургом, владеющим такими операциями.

Причинами повреждения холедоха у 95,2 % больных были технические сложности при выполнении операции. У десяти (47,6 %) больных за общий желчный проток был принят пузырный проток, у трех (14,3 %) – карман Гартмана, у одного (4,76 %) пациента произошел разрыв левого печеночного протока в результате дорожно-транспортного происшествия, у семи (33,3 %) – при разделении инфильтрата в треугольнике Кало.

По классификации Э. И. Гальперина и А. Ю. Чевокина (2010) пересечение и иссечение магистральных желчных протоков было у 23 больных, долевого протока – у одного, сегментарного протока – у одного, термическое повреждение – у двух пациентов. Травма протока –2 была у двух; –1 – у пяти; 0 – у шести; +1 – у шести; + 2 – у девяти; + 5 и травма Вирсунгова протока – у трех пациентов.

За этот же период времени под наблюдением находилось 36 больных со стриктурами гепатикохоледоха. Мужчин было 13, женщин – 23. Возраст больных колебался от 30 и до 89 лет (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных со стриктурами гепатикохоледоха по полу и возрасту

Возраст, в годах	Пол	
	Мужской	Женский
20–29	0	0
30–39	2	4
40–49	1	4
50–59	5	8
60–69	3	4
70–79	1	3
80–89	1	0
Всего	13	23

У 28 пациентов стриктура сформировалась после холецистэктомии (у 25 – после открытой холецистэктомии (ОХЭ), у трех – ЛХЭ), у четырех – после резекции желудка по поводу язвенной болезни, у четырех – после манипуляций на большом дуоденальном сосочке по поводу стриктур терминального отдела и РХПГ.

У 31 пациента со стриктурами гепатикохоледоха доминировала клиника хронического холангиогенного гепатита: умеренное повышение температуры, ознобы, субнормальное повышение цифр билирубина. Только у пяти пациентов была клиническая картина тяжелой механической желтухи. Из 36 пациентов 24 обратились за помощью с клиникой стриктуры гепатикохоледоха после первично выполненной операции. У 12 пациентов после первичной операции, во время которой произошла травма гепатикохоледоха, предпринимались вмешательства, направленные на восстановление проходимости желчевыводящих путей: во время релапаротомии наружное дренирование холедоха по Керу проведено у пяти; наложение гепатикоэнтероанастомоза на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу – у двух; бескаркасная гепатикохоледохоэнтеростомия – у трех; внутреннее эндобилиарное стентирование – у двух. Из-за отсутствия в историях болезни информации реальные причины образования стриктур гепатикохоледоха нами были установлены

у 14 из 36 больных. У 22 пациентов они носили гипотетический характер. Так, у 18 из 25 больных после открытых холецистэктомий со стриктурами +1 и +2 можно предполагать, что они протекали с отклонениями, так как сформировались в наиболее опасной зоне поиска, выделения и перевязки пузырного протока. Стриктуры на уровне +3 и +5 могут быть обусловлены длительным нахождением Т-образного дренажа в протоке и склерозирующим холангитом на фоне неустраненной стриктуры терминального отдела холедоха, а также язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной хроническим панкреатитом. Нельзя исключать и роль кистозной трансформации внутрипеченочных желчных протоков, развивающейся на фоне длительной гипертензии, обусловленной стриктурой гепатикохоледоха. При таком варианте течения болезни даже адекватно сформированное соустье между желчными протоками и кишкой спустя длительный период времени может привести к рецидиву заболевания.

2. Результаты и обсуждения

Для обоснования оптимальной тактики лечения и выбора техники выполнения операций больные со «свежей» травмой (Т) гепатикохоледоха были распределены на две подгруппы. В подгруппу Та (основная) вошли пациенты, у которых «свежая» травма гепатикохоледоха (СТГХ) произошла в базовом лечебном учреждении, при этом основным способом операции для устранения возникшего осложнения была гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу. В подгруппу Тб (сравнения) включены больные, у которых травма магистральных протоков произошла в базовом и в других лечебных учреждениях города и области, у которых для устранения осложнений в силу различных причин были использованы другие способы операций, потребовавшие выполнения повторных реконструктивных вмешательств. Сравнительная характеристика больных подгруппы Та и Тб представлена в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика подгрупп больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха

Показатели		Подгруппа Та (n = 21)			Подгруппа Тб (n = 10)		
		М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
Причина	ЛХЭ	1	4	5	0	3	3
	ОХЭ	2	11	13	0	4	4
	Резекция желудка	2	0	2	2	0	2
	Прочие	1	0	1	0	1	1
	Итого	6	15	22	2	8	10
Локализация повреждения	-2	1	1	2	0	0	0
	-1	1	3	4	0	1	1
	0	0	5	5	0	1	1
	+1	1	3	4	1	1	2
	+2	3	3	6	0	3	3
	+3–+5	0	0	0	1	2	3

В подгруппе Та реконструктивная операция гепатикоэнтеростомии на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу была выполнена во время пер-

вичной операции у 20 больных и только у одного во время повторного вмешательства. У больных с травмами желчных протоков при уровне повреждения более +1 и диаметре протока не менее 5–6 мм сложностей при проведении транспеченочного(ый) дренажа(ей) и формировании прецизионного гепатикоэнтероанастомоза не было. Для этого использовали трубки от одноразовой системы. Если же проток был меньше указанных размеров, то трудности возникали как на этапе проведения дренажа, так и на этапе формирования гепатикоэнтероанастомоза. В подгруппе Та диаметр холедоха менее 5 мм был у трех больных, в том числе у одного ребенка. У них для проведения транспеченочного дренажа был использован тонкий пуговчатый зонд, по которому устанавливали полихлорвиниловый эдмановский рентгеноконтрастный катетер для ангиографических исследований.

Из десяти пациентов подгруппы Тб (контроля) со «свежей» травмой желчных протоков операция гепатикоэнтеростомии на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу во время повторных операций выполнена у восьми больных (умер один), наружное дренирование холедоха по Керу с последующим эндобилиарным стентированием – у одного, наружное дренирование гепатикохоледоха по Гетцу и вирсунгова протока – у одного (больной умер). Результаты операций у больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха в подгруппах представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты операций у больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха в основной и контрольной группах

Характер операций	Подгруппа Та (основная)		Подгруппа Тб (контрольная)	
	Число больных	Умерло	Число больных	Умерло
1. Гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу на первом этапе	17/1*	1	–	–
2. Гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу на втором и последующих этапах	4/2*	–	8/8*	1
3. Наружное дренирование холедоха по Керу с последующим эндобилиарным стентированием	–	–	1	–
4. Наружное дренирование гепатикохоледоха по Гетцу и вирсунгова протока	–	–	1/1*	1
Итого	21/3	1	10/9	2

Примечание. * – в знаменателе указано число перенесенных релапаротомий.

Оценка непосредственных результатов у больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха в подгруппе Та и Тб показала, что исходы лечения зависели от характера (парциальное, пересечение, иссечение, термическое) повреждения, от уровня повреждения, наличия перитонита и сроков выполнения

операции. Если первые два фактора оказывали влияние на техническое исполнение операции, то два последних – на их исход. Из общего числа больных (31) в обеих подгруппах завершена операция гепатикоэнтеростомии на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу была выполнена у 29 пациентов, у одного – только установлен транспеченочный дренаж (формирование гепатикоэнтероанастомоза не проведено из-за смерти больного), у одного проведено эндобилиарное дренирование холедоха.

Сравнение результатов у больных показало, что тактика, направленная на выполнение восстановительной операции гепатикоэнтеростомии на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу, во время первого вмешательства позволяет получить лучшие результаты, чем при повторных вмешательствах. Об этом свидетельствует снижение частоты релапаротомий с восьми до трех, а также летальности с 22,2 до 0 %.

Отдаленные результаты показали, что из 27 наблюдаемых нами больных со «свежей» травмой гепатикохоледоха в настоящее время транспеченочный дренаж не удален только у одного больного, у которого с момента операции прошло только шесть месяцев. У 26 больных по истечении двух лет дренажи были удалены. Сроки наблюдения за этими больными составили от 2,5 до 13 лет. Из их числа умерла одна больная от причин, не связанных с повреждением желчного протока. Из 25 больных у трех пациентов после удаления транспеченочного дренажа образовались послеоперационные вентральные грыжи. Двоим из них выполнено грыжесечение комбинированным способом с использованием синтетических эндопротезов. Одному больному в возрасте 78 лет в операции было отказано из-за тяжести сопутствующих заболеваний. Из 25 больных хорошие результаты получены у 24, рецидив стриктуры возник у одной больной, которой в связи с этим выполнено наружное чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование.

Для выбора способа лечения больных со стриктурами (СТ) гепатикохоледоха они разделены на две подгруппы. В подгруппу СТ_а (основная) вошли пациенты со стриктурами, образовавшимися после операций в базовом лечебном учреждении, а также больные после холецистэктомий и резекций желудка, выполненных в других лечебных учреждениях, при попытке выполнения альтернативных способов операций, дренирующих желчные протоки. Особенность ведения больных подгруппы СТ_а состояла в том, что при формировании гепатикоэнтероанастомоза на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу применялись прецизионные швы и срок нахождения дренажа в протоке составлял не менее двух лет.

Подгруппа СТ_б (контроля) сформирована из больных со стриктурами гепатикохоледоха, которым операция Гетца была выполнена в других лечебных учреждениях. Примененная у них техника формирования гепатикоэнтероанастомоза нам была не известна, а сроки нахождения дренажа в протоке колебались от шести месяцев до двух лет. Кроме того, сюда вошли пациенты, у которых были показания либо к операции Гетца, либо к бескаркасной гепатикоэнтеростомии (в связи с широким протоком), но они от операции отказались. Характеристика подгрупп больных со стриктурами гепатикохоледоха представлена в табл. 5.

У 33 пациентов стриктуры были расположены в проксимальной и средней части гепатикохоледоха (0, +1, +2), у трех – в дистальной его части. Сводные данные о характере операций, выполненных у больных со стрикту-

рами гепатикохоледоха в основной и контрольной подгруппах, и их результаты представлены в табл. 6.

Таблица 5

Характеристика подгрупп больных со стриктурами гепатикохоледоха

Показатели		Подгруппа СТa (основная) (n = 19)			Подгруппа СТб (контрольная) (n = 17)		
		М	Ж	Всего	М	Ж	Всего
Причины	ЛХЭ	1	1	2	1	0	1
	ХЭ	1	12	13	4	8	12
	Резекция желудка	4	0	4	0	0	0
	Прочие	0	0	0	2	2	4
	Итого	6	13	19	7	10	17
Локализация стриктуры	-1	0	0	0	2	1	3
	0	0	1	1	0	0	0
	+1	3	2	5	1	1	2
	+2	2	7	9	1	1	2
	+3 – +5	1	3	4	3	7	10

Таблица 6

Результаты операций у больных со стриктурами гепатикохоледоха в основной и контрольной подгруппах

Характер операций	Подгруппа СТa (основная) (n = 19)		Подгруппа СТб (контрольная) (n = 17)	
	Число больных	Умерло	Число больных	Умерло
1. Гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу	11		3	1
2. Гепатикоэнтеростомия бескаркасная	6		3	
3. Гепатикодуоденостомия	1		0	
4. Внутреннее эндобилиарное стентирование	1		9	
5. Наружное чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование	0		2	
Итого	19	0	17	1

Из 19 больных в подгруппе СТa у 11 выполнена гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу, у шести – бескаркасная гепатикоэнтеростомия в связи с расширением общего печеночного протока проксимальнее стриктуры, у одного – гепатикодуоденостомия, и только у одной больной проведено наружное дренирование по Керу с последующим эндобилиарным стентированием. Осложнений после операций, несмотря на их сложность, не было. Все больные были выписаны на амбулаторное лечение. 12 из них постоянно наблюдались в течение двух лет, так как каждые два месяца им проводилась замена транспеченочного дренажа. К настоящему

времени транспеченочный дренаж сохранен у одного больного, у которого срок дренирования не закончился.

В контрольной подгруппе СТб из 17 больных у пяти были стриктуры на уровне от -1 до $+1$. У трех из них выполнена гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу. Из них умерла одна больная Б. 1995 года рождения, страдающая ВИЧ-инфекцией и гепатитом С, от развития после операции острой кишечной непроходимости и перитонита. У 12 пациентов стриктуры располагались на уровне от $+2$ до $+5$. У четырех с расширением протоков до 1,5 см проксимальнее стриктуры произведена бескаркасная гепатикоэнтеростомия. Двое пациентов, оперированных ранее в других лечебных учреждениях, где выполнялась гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу, поступили с клиникой рецидива стриктуры, тяжелого холангита и механической желтухи. Им было произведено наружное чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование. У восьми больных, у которых стриктура гепатикохоледоха была выявлена после проведения РХПГ, из-за отказа от операции было выполнено внутреннее эндобилиарное стентирование.

Из 36 больных со стриктурами гепатикохоледоха отдаленные результаты в сроки от двух до 13 лет изучены у 28 больных. Из них от причин, не связанных с патологией протоков, умер один пациент. Из 27 больных у 24 после операции Гетца (14) и бескаркасной гепатикоэнтеростомии (9), гепатикодуоденостомии (1) рецидивов заболевания не было. Больные за помощью не обращаются. У двух больных с наружным чрескожным чреспеченочным эндобилиарным стентированием состояние стабильное. Им проводится периодическая замена стента, однако удаление его им противопоказано из-за высокой вероятности рецидива стриктуры, холангита и механической желтухи. Из десяти больных после внутреннего эндобилиарного стентирования связь установлена только с одной больной. Ей периодически проводится замена стента, так как его временное удаление приводит к рецидиву тяжелого холангита. Следовательно, в отдаленные сроки из 28 больных, перенесших операции и различные вмешательства по поводу стриктур гепатикохоледоха, у 24 пациентов получен хороший результат, у трех – удовлетворительный.

Таким образом, сравнение результатов у больных в подгруппах со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха показало, что гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу при строгом соблюдении показаний и технических приемов выполнения является высокоэффективной операцией, способствующей восстановлению проходимости желчевыводящих путей и радикальному устранению патологии [13, 14–17]. Показания к бескаркасной гепатикоэнтеростомии должны быть ограничены только дистальными стриктурами на уровне супра- и ретродуоденального отдела холедоха при расширении проксимального участка гепатикохоледоха не менее чем на 15 мм.

Эндобилиарное стентирование протоков требует постоянной периодической замены стента. У больных, которым применен такой вариант лечения, попытки окончательного удаления стента приводили к рецидивам холангита, что требовало рестентирования [18]. В этой связи результаты лечения больных, которым проведено стентирование по поводу частичной травмы и стриктур гепатикохоледоха, нами оценены как удовлетворительные [19, 20].

В то же время наружное чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование при рецидиве стриктуры гепатикоэнтероанастомоза после выполненной операции Гетца заслуживает самой высокой оценки, так как оно позволяет избежать открытой повторной реконструктивной операции с весьма сомнительными результатами в отдаленные сроки. При этом следует признать, что стентирование гепатикоэнтероанастомоза у больных должно проводиться пожизненно, так как удаление стента неизбежно приведет к рецидиву заболевания.

Выводы

1. У больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха имеющиеся в арсенале способы лечения (гепатикоэнтеростомия на сменном транспеченочном дренаже по Гетцу, бескаркасная гепатикоэнтеростомия, чрескожное чреспеченочное эндобилиарное стентирование и внутреннее эндобилиарное стентирование) по эффективности не должны противопоставляться друг другу.

2. Каждый из перечисленных выше способов операций, направленных на дренирование желчевыводящих путей, имеет строго определенные показания к применению, что способствует либо полному радикальному излечению больного от патологии, либо нормализации функции печени, позволяя прогнозировать благоприятный исход течения заболевания для жизни больного.

Список литературы

1. **Гальперин, Э. И.** Узловые вопросы хирургии общего желчного и печеночных протоков при повторных и реконструктивных операциях / Э. И. Гальперин // Хирургия. – 1976. – № 7. – С. 52–59.
2. **Ахмедов, С. М.** Лечение послеоперационных повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / С. М. Ахмедов, А. М. Раджабов, З. Элибеков, С. Сандилхонзаде // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. – С. 105–106.
3. **Багненко, С. Ф.** Каркасное стентирование в комплексном лечении доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков / С. Ф. Багненко, М. Ю. Кабанов, А. Ю. Корольков, Д. М. Яковлев // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. – С. 105.
4. **Бебуришвили, А. Г.** Осложнения хирургической коррекции ятрогенных повреждений и структур желчных протоков / А. Г. Бебуришвили, Е. Н. Зюбина, Е. П. Строганова, Ю. И. Веденин // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 108–109.
5. **Брегадзе, Е. Ю.** Сравнительная оценка методов хирургического лечения повреждений внепеченочных желчных протоков / Е. Ю. Брегадзе, В. А. Омельченко, А. А. Мазуренко, Г. В. Гончарук, О. С. Олифарова // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 13. – С. 111.
6. **Вишневский, В. А.** Особенности хирургической тактики при повреждении желчных протоков во время лапароскопической холецистэктомии / В. А. Вишневский, В. А. Кубышкин, Д. А. Ионкин, А. В. Вуколов // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 85–86.
7. **Гальперин, Э. И.** Основные проблемы хирургического лечения высоких рубцовых структур печеночных протоков / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, А. Ю. Че-

- вокин, Б. Г. Гармаев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 114–115.
8. **Гальперин, Э. И.** Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков / Э. И. Гальперин, А. Ю. Чевокин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 49–56.
 9. **Дарвин, В. В.** Послеоперационные стриктуры желчных протоков: лечебно-диагностический алгоритм, профилактика / В. В. Дарвин, С. В. Онищенко, М. М. Лысак // *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 42.
 10. **Дарвин, В. В.** Хирургия повреждений и стриктур желчных протоков: показания к транспеченочному каркасному дренированию / В. В. Дарвин, С. В. Онищенко, А. Я. Ильканич, М. М. Лысак // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 118.
 11. **Даминова, Н. М.** Этиопатогенез, диагностика, профилактика и хирургическое лечение послеоперационного желчного перитонита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Даминова Н. М. – Душанбе, 2012. – 42 с.
 12. **Емельянов, С. И.** Хирургическое лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков / С. И. Емельянов, Д. Н. Панченков, Л. А. Мамалыгина и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 55–61.
 13. **Красильников, Д. М.** Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных желчных протоков / Д. М. Красильников, И. В. Зайнулин, А. И. Курбалиев, И. С. Салиязмнов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 125.
 14. **Романов, В. Е.** Хирургическое лечение больных с ятрогенными травмами и рубцовыми стриктурами желчных протоков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Романов В. Е. – Самара, 2005. – 48 с.
 15. **Чернышев, В. Н.** Вопросы тактики и техники операций при повреждениях и стриктурах внепеченочных желчных протоков / В. Н. Чернышев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 146.
 16. **Шаповальянц, С. Г.** Эндоскопические возможности в лечении «свежих» повреждений желчных протоков / С. Г. Шаповальянц, С. Ю. Орлов, А. Г. Мыльников [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 34–41.
 17. **Hatfield, A. R. W.** Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice / A. R. W. Hatfield, J. Terblanche, S. Fataar [et al.] // *Lancet*. – 1992. – P. 896–899.
 18. **Kaman, L.** Management of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy / L. Kaman, A. Behera, B. Singh, R. N. Katariya // *Am. Surg.* – 2004. – Vol. 18, № 8. – P. 1196–1199.
 19. **Nomura, T.** Cholangitis after endoscopic biliary drainage for hilar lesions / T. Nomura, Y. Shirai, K. Hatakeyama // *Hepatogastroenterology*. – 1997. – Vol. 44, № 17. – P. 1267–1270.
 20. **Woods, M. S.** Characteristics of biliary tract complications during laparoscopic cholecystectomy: a multi-institutional study / M. S. Woods, L. W. Traverso, R. A. Kozarek [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1994. – Vol. 167. – P. 27–34.

References

1. **Gal'perin E. I.** *Khirurgiya* [Surgery]. 1976, no. 7. pp. 52–59.
2. **Akhmedov S. M., Radzhabov A. M., Elibekov Z., Sandilkhomzade S.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, pp. 105–106.

3. **Bagnenko S. F., Kabanov M. Yu., Korol'kov A. Yu., Yakovlev D. M.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, p. 105.
4. **Beburishvili A. G., Zyubina E. N., Stroganova E. P., Vedenin Yu. I.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 108–109.
5. **Bregadze E. Yu., Omel'chenko V. A., Mazurenko A. A., Goncharuk G. V., Olifarova O. S.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 13, p. 111.
6. **Vishnevskiy V. A., Kubyshkin V. A., Ionkin D. A., Vukolov A. V.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2003, vol. 8, no. 2, pp. 85–86.
7. **Gal'perin E. I., Dyuzheva T. G., Chevokin A. Yu., Garmaev B. G.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 114–115.
8. **Gal'perin E. I., Chevokin A. Yu.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2009, vol. 14, no. 1, pp. 49–56.
9. **Darvin V. V., Onishchenko S. V., Lysak M. M.** *Al'manakh instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo* [Literary miscellany of the institute of surgery named after A.V. Vishnevsky]. 2011, vol. 6, no. 2, p. 42.
10. **Darvin V. V., Onishchenko S. V., Il'kanich A. Ya, Lysak M. M.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 118.
11. **Daminova N. M.** *Etiopatogenez, diagnostika, profilaktika i khirurgicheskoe lechenie posleoperatsionnogo zhelchnogo peritonita : avtoref. dis.* [Etiopathogeny, diagnostics, preventive measures and surgical treatment of postoperative bile peritonitis: authors's abstract of dissertation]. Dushanbe, 2012, 42 p.
12. **Emel'yanov S. I., Panchenkov D. N., Mamalygina L. A. et al.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2005, vol. 10, no. 3, pp. 55–61.
13. **Krasil'nikov D. M., Zaynulin I. V., Kurbaliev A. I., Salizyamnov I. S.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 125.
14. **Romanov V. E.** *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s yatrogennymi travmami i rubtsovymi strikturami zhelchnykh protokov : avtoref. dis.* [Surgical treatment of patients with iatrogenic injuries and corrosive strictures of bile ducts: author's abstract of dissertation]. Samara, 2005, 48 p.
15. **Chernyshev V. N.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 146.
16. **Shapoval'yants S. G., Orlov S. Yu., Myl'nikov A. G. et al.** *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2005, vol. 10, no. 3, pp. 34–41.
17. **Hatfield A. R. W., Terblanche J., Fataar S. et al.** *Lancet*. 1992, pp. 896–899.
18. **Kaman L., Behera A., Singh B., Katariya R. N.** *Am. Surg.* 2004, vol. 18, no. 8, pp. 1196–1199.
19. **Nomura T., Shirai Y., Hatakeyama K.** *Hepatogastroenterology*. 1997, vol. 44, no. 17, pp. 1267–1270.
20. **Woods M. S., Traverso L. W., Kozarek R. A. et al.** *Am. J. Surg.* 1994, vol. 167, pp. 27–34.

Белоконев Владимир Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических
болезней № 2, Самарский
государственный медицинский
университет (г. Самара,
ул. Чапаевская, 89)

E-mail: nbelokoneva@yandex.ru

Belokonev Vladimir Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of surgical
diseases № 2, Samara State Medical
University (Samara, 89 Chapaevskaya str.)

И Хункуй

аспирант, Самарский государственный
медицинский университет
(г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: 86621286@qq.com

I Khunkuy

Postgraduate student,
Samara State Medical University
(Samara, 89 Chapaevskaya str.)

Ковалева Зинаида Викторовна

кандидат медицинских наук, заведующая
операционным блоком, Городская
клиническая больница № 1
им. Н. И. Пирогова (г. Самара,
ул. Полевая, 80)

E-mail: nbelokoneva@yandex.ru

Kovalyova Zinaida Viktorovna

Candidate of medical sciences, head
of the operation unit, Municipal Clinical
Hospital № 1 named after N. I. Pirogov
(Samara, 80 Polevaya str.)

Николаев Алексей Владимирович

врач-хирург, Городская клиническая
больница № 1 им. Н. И. Пирогова
(г. Самара, ул. Полевая, 80)

E-mail: nbelokoneva@yandex.ru

Nikolaev Aleksey Vladimirovich

Surgeon, Municipal Clinical Hospital № 1
named after N. I. Pirogov
(Samara, 80 Polevaya str.)

Салем Ахмад Ибрагим

аспирант, Самарский государственный
медицинский университет
(г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: adam_80_80_@mail.ru

Salem Akhmad Ibragim

Postgraduate student,
Samara State Medical University
(Samara, 89 Chapaevskaya str.)

УДК 616.12-005.4-125-008.46-008.318

Белоконев, В. И.

Выбор способа операции у больных со «свежей» травмой и структурами гепатикохоледоха / В. И. Белоконев, И Хункуй, З. В. Ковалева, А. В. Николаев, А. И. Салем // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 42–54.

*Л. А. Бондаренко, Л. Е. Рудакова,
Ф. К. Рахматуллов, Т. П. Кострикова, И. И. Капустина*

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКТИЛИЗЕ, МЕТАЛИЗЕ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аннотация. В работе изучалась эффективность и безопасность применения рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена 2-го и 3-го поколения – алтеплазы, тенектеплазы у 130 пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Тромболитическая терапия (ТЛТ) проводилась как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара. По этому принципу больные подразделялись на группы. В первой группе время до ТЛТ составило $3,1 \pm 0,56$ ч, во второй группе – $2,3 \pm 0,2$ ч. Эффективность тромболитического лечения оценивали через 90–180 мин по регрессу элевации сегмента ST от исходной величины более чем на 50 %. В обеих группах отмечен эффективный тромболитический эффект у 66 % больных. ТЛТ способствовала снижению госпитальной летальности от 24 % в группе больных без проведенной ТЛТ до 6,9 %. Выявлена взаимосвязь между ранним началом ТЛТ и снижением летальности на фоне применения указанных тромболитиков. Проведение ТЛТ в первые три часа от начала инфаркта сопровождалось снижением летальности до 3,4 %. ТЛТ характеризовалась хорошей переносимостью всеми больными, отсутствием аллергических реакций и усугубления параметров гемодинамики. Кровотечения зарегистрированы у 3,8 % пациентов. Не зафиксировано ни одного случая внутричерепного кровоизлияния.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитический эффект.

*L. A. Bondarenko, L. E. Rudakova,
F. K. Rakhmatullof, T. P. Kostrikova, I. I. Kapustina*

CLINICAL RESULTS OF ALTEPLASE, TENECTEPLASE THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Abstract. The paper examines the efficiency and safety of recombinant tissue plasminogen activator of the 2nd and 3rd generation - alteplase, tenecteplase in 130 patients with myocardial ST infarction segment elevation. Thrombolytic therapy was performed on prehospital as well as hospital stages. According to this principle, the patients were divided into groups. In the first group the time before the TLT was $3,1 \pm 0,56$ hours in the second group – $2,3 \pm 0,2$ hours. The effectiveness of thrombolysis was evaluated after 90–180 minutes according to regression of ST segment elevation from the initial value by more than 50 %. In both groups there was effective thrombolysis in 66 % of patients. TLT helps to reduce hospital mortality by 24 % in patients without TLT held up to 6,9 %. The interrelation between the TLT and the early onset of reduction in mortality was found. Use of TLT in the first 3 hours of infarction was associated with decrease in mortality to 3,4 % TLT was well tolerated by all patients, neither allergic reaction nor decreasing of hemodynamic was reported. Bleeding reported in 3,8 % of patients. Not a single case of intracranial hemorrhage.

Key words: acute myocardial infarction, thrombolysis.

Введение

Реперфузионная терапия – наиболее эффективный метод для уменьшения риска смерти и других неблагоприятных исходов у больных с остро развившейся стойкой окклюзией коронарных артерий. Последняя приводит к развитию острого коронарного синдрома с элевацией сегмента *ST* на ЭКГ. Современный подход к лечению указанной категории больных – проведение тромболитической терапии (ТЛТ) или (и) чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [1–5].

С учетом невысокой доступности своевременного инвазивного лечения совершенно очевидно, что для большинства больных в настоящее время ТЛТ является наиболее часто применяемым методом реперфузии миокарда. К преимуществам ТЛТ относят возможность проведения в ранние сроки от начала инфаркта миокарда (ИМ) и относительную простоту исполнения [6–8].

В последние годы созданы новые тромболитические препараты – рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (ТАП) второго и третьего поколений – алтеплаза, тенектеплаза. Результаты изучения указанных препаратов убедительно свидетельствуют об их преимуществах по таким показателям, как эффективность вследствие фибриноспецифичности и высокой скорости тромболизиса, минимальная выраженность системных фибринолитических эффектов, отсутствие антигенных свойств [3, 9]. По данным научных исследований показано, что применение ТАП в первые пять часов у больных ИМ снижает смертность по сравнению с плацебо на 26 % [2, 6, 8, 10]. С учетом сказанного выше изучение эффективности рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена – алтеплазы, тенектеплазы – остается актуальным в настоящее время.

Цель данной работы – изучить клинические результаты тромболитической терапии с применением тромболитиков «Актилизе», «Метализе» у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*.

1. Материал и методы исследования

В исследование были включены 130 больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*, поступивших в экстренном порядке в отделения неотложной кардиологии ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина» г. Пензы за период 2008–2010 гг.

Критериями включения больных в исследование были: ангинозные боли длительностью более 30 минут в сочетании с элевацией сегмента *ST* на ЭКГ на 1 мм и более или остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса.

В исследование не включали больных острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента *ST*, имеющих противопоказания для проведения ТЛТ: ранее перенесенный геморрагический инсульт, ишемический инсульт в течение предшествующих трех месяцев, наличие признаков кровотечения или недавнего кровотечения (в предыдущие две–четыре недели) или геморрагического диатеза, обострение язвенной болезни, большое хирургическое вмешательство, существенную травму головы в последние три месяца, подозрение на расслоение аорты, устойчивую и плохо контролируруемую артериальную гипертонию (АД выше 180/110 мм рт. ст. в период поступления) .

Как видно из данных, представленных в табл. 1, изучаемая группа больных состояла из 105 мужчин и 25 женщин, возраст которых варьировал

от 36 до 71 года, средний возраст больных составил $55 \pm 1,7$ года. Анализ распределения больных по возрасту показал, что самой многочисленной была группа от 51 до 60 лет и 61–71 год. По данным литературы показано, что в этом возрастном интервале отмечается высокая заболеваемость инфарктом миокарда. Среди исследуемых пациентов лица трудоспособного возраста составили 60,6 %, каждый второй из них – работающий.

Инфаркт передней стенки диагностирован у 61 пациента, задне-нижней стенки – у 59, инфаркт, циркулярно захватывающий стенки левого желудочка (ЛЖ), – у десяти больных. У каждого четвертого больного в анамнезе был перенесенный ИМ. Артериальную гипертензию имели 59 (45 %) пациентов, сахарный диабет – 14 (11 %), перенесенное аортокоронарное шунтирование (АКШ) – один больной.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых больных

Показатели		Количество больных	
		Абсолютное число	%
Пол	Мужской	105	85
	Женский	25	15
Возраст	До 40 лет	6	4
	41–50 лет	18	14
	51–60 лет	62	48
	61–71 год	44	34
Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ		61	47
Инфаркт задне-нижней стенки		59	45
Инфаркт циркулярный ЛЖ		10	8
Инфаркт миокарда в анамнезе		32	25
Артериальная гипертензия		59	45
Сахарный диабет		14	11
Кардиогенный шок, признаки острой сердечной недостаточности		39	30

При поступлении в стационар все больные относились к категории высокого риска: у каждого второго больного сохранялись боли ангинозного характера, у четырех пациентов на догоспитальном этапе отмечена клиническая смерть. У 30 % больных были диагностированы кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность второго–четвертого класса (по Killip) и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI.

В зависимости от применяемого тромболитика больные были разделены на две группы: первую группу составили 78 пациентов с применением Активлизе, вторую группу – 52 пациента с применением Метализе. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Третья группа была сформирована из больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST, которым ТЛТ не проводилась из-за позднего обращения за медицинской помощью или наличия противопоказаний. Группа включала 51 пациента (42 мужчин и 9 женщин; средний возраст составил $56,1 \pm 0,78$ года), т.е. была полностью сопоставима по возрасту и полу с основными группами обследуемых.

Тканевой активатор плазминогена Актилизе (Boehringer Ingelheim, Германия) вводился в дозе 100 мг в течение 90 минут в три этапа: внутривенный болюс 15 мг, затем инфузия 50 мг в течение 30 минут и инфузия 35 мг в течение 60 минут.

Метализе (Тенектеплаза, Boehringer Ingelheim) – рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена – вводился на догоспитальном этапе бригадой скорой медицинской помощи внутривенно болюсом в дозе от 7 000 до 10 000 ЕД с учетом массы тела.

ТЛТ проводилась в отделении кардиореанимации под контролем основных гемодинамических показателей и ЭКГ. Базисная терапия включала антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином и низкомолекулярными гепаринами, антитромбоцитарные средства, нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины.

Для оценки эффективности ТЛТ изучали динамику сегмента *ST* электрокардиограммы через 90 минут и 24 часа от начала ТЛТ и в течение всего периода стационарного лечения. ТЛТ считали эффективной при регрессе элевации сегмента *ST* более 50 % от исходной через 90 минут [2, 4, 6, 8, 10].

В процессе исследования также анализировали время до проведения ТЛТ, клиническое течение инфаркта миокарда, летальный исход в течение стационарного периода, развитие ишемического или геморрагического инсульта, возникновение кровотечения, других кардиальных осложнений, включая аритмии, рецидивирующий инфаркт.

Нарушения сердечного ритма оценивали с помощью аппарата суточного мониторинга ЭКГ «SHILLER MT-101». Эхокардиографические показатели (КДО, КСО, фракция выброса (ФВ) и др.) изучали на аппарате Philips HD11XE в В-режиме с использованием цветового и энергетического доплера.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Статистика 6» с вычислением средних величин, среднего стандартного отклонения, ошибки средней величины и достоверности по *t*-критерию Стьюдента.

2. Результаты и обсуждение

Известно, что величина спасенного миокарда напрямую зависит от времени, прошедшего с момента возникновения окклюзии до ее разрешения. В многочисленных научных исследованиях было показано, что оптимальное время до начала ТЛТ составляет 0–6 ч. Даже в этом временном отрезке эффект реперфузии проявляется нелинейно, будучи максимальным в течение так называемого «золотого часа», когда удается спасти 65 больных из 1000, получивших подобное лечение [1, 2, 3, 9].

Таким образом, время от начала появления симптомов до проведения ТЛТ является важным фактором, определяющим эффективность тромболиза и достижение реперфузии миокарда.

По нашим результатам время от появления симптомов ИМ до начала ТЛТ колебалось от 0,5 до 7 ч. В течение первого «золотого часа» ТЛТ удалось провести у 28 больных (22 %), в течение второго-третьего часа – у 61 (47 %), четвертого-шестого часа – у 39 (30 %), позднее 6 ч – у двух (1,5 %). Среднее время до начала тромболиза составило $2,7 \pm 0,22$ ч. В первой группе время до ТЛТ составило $3,1 \pm 0,56$ ч, во второй группе – $2,3 \pm 0,2$ ч, т.е. экономия времени при догоспитальном ТЛТ составила 48 мин ($p < 0,5$).

Таким образом, у 2/3 больных тромболитический был осуществлен в первые три часа от момента возникновения боли, что соответствует концепции раннего тромболитического. Выявленные задержки в проведении ТЛТ были связаны с несвоевременным принятием решения вызвать скорую помощь. Время подготовки к введению тромболитиков было сведено к минимуму благодаря четкой организованной работе врачей-кардиологов как на догоспитальном этапе, так и в стационаре. Уточнение времени возникновения ИМ, верификация диагноза, выявление противопоказаний к тромболитическому составляли не более 10–15 мин, после чего незамедлительно начиналась ТЛТ.

Наиболее простым и чувствительным из косвенных методов, определяющих эффективность ТЛТ и восстановление перфузии миокарда, является динамика комплекса *QRST*. При адекватном восстановлении коронарного кровотока наблюдается быстрый регресс элевации сегмента *ST* в отведениях и формирование отрицательных «коронарных» зубцов *T*.

Известно, что реперфузия считается эффективной при регрессе элевации сегмента *ST* более 50 % от исходной через 90–180 мин. Оценивая этот показатель, мы выявили, что в первой группе эффективный тромболитический состоялся у 52 больных (66 %). В целом в этой группе отмечен регресс исходной элевации сегмента *ST* на 42 % через 90 мин от начала ТЛТ и на 71 % через 24 ч. Во второй группе эффективный тромболитический отмечен у 35 больных (67 %), что сопровождалось снижением сегмента *ST* от $4,35 \pm 0,48$ мм до $2,3 \pm 0,21$ мм через 90 минут и до $1,1 \pm 0,32$ мм через 24 ч.

Как видно из табл. 2, регресс элевации сегмента *ST* через 90 мин в первой и второй группах был достоверно более выражен по сравнению с третьей группой. Период формирования отрицательного зубца *T* был значительно короче в группе больных, пролеченных Метализе.

Таблица 2

Динамика показателей ЭКГ в зависимости от применяемого тромболитического препарата

Показатели	Первая группа (n = 78)	Вторая группа (n = 52)	Третья группа (n = 51)	P
Элевация сегмента <i>ST</i> исходная, мм	$4,28 \pm 0,38$	$4,35 \pm 0,48$	$4,5 \pm 0,41$	
Элевация сегмента <i>ST</i> через 90 мин, мм	$2,5 \pm 0,37$	$2,3 \pm 0,21$	$4,1 \pm 0,5$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$
Элевация сегмента <i>ST</i> через 24 ч, мм	$1,26 \pm 0,33$	$1,1 \pm 0,32$	$3,8 \pm 0,31$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} < 0,01$
Время формирования отрицательного зубца <i>T</i> , сутки	$4,1 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,31$	$6,8 \pm 0,25$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,01$

У 67 больных первой группы и 42 больных второй группы проведение ТЛТ в сочетании с комплексной терапией способствовало быстрому купированию болевого синдрома и стабилизации сердечной гемодинамики, что также свидетельствовало о достижении реперфузии.

Из 130 больных, включенных в исследование, в период стационарного лечения умерло девять человек (семь мужчин и две женщины) с Q-инфарктом миокарда преимущественно передней стенки левого желудочка (летальность 6,9 %). Средний возраст умерших составил $58,1 \pm 1,3$ года. У пяти больных текущий инфаркт был повторным. В первой группе умерли пять больных, во второй – четыре, достоверных различий показателей летальности в этих группах не выявлено. В третьей группе из 51 больного умерло 12, показатель летальности составил 24 % (рис. 1).

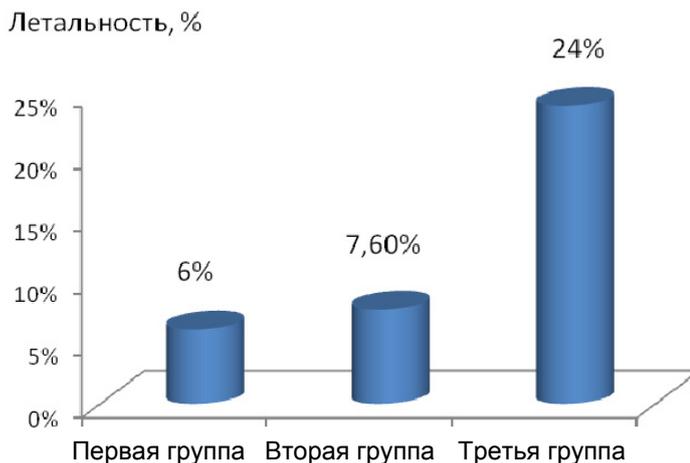


Рис. 1. Показатели летальности в изучаемых группах

Непосредственной причиной смерти больных, получивших ТЛТ, были кардиогенный шок и отек легких у восьми пациентов, разрыв миокарда с развитием гемотампонады перикарда – у одного больного.

Анализ летальности с учетом времени до начала ТЛТ показал, что из 89 больных, которым тромболизис был проведен в первые три часа от начала развития ИМ, умерло три (3,4 %). При тромболизисе, проведенном в более поздние сроки, из 41 пациента умерло шесть (14,6 %). Полученные нами данные подтверждают известный факт: эффективность ТЛТ напрямую зависит от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа до начала реперфузионной терапии (рис. 2).

Известно, что кровотечение является наиболее частым и опасным осложнением ТЛТ. При анализе результатов тромболизиса оказалось, что кровотечения зарегистрированы у пяти больных (3,8 %): в первой группе – у четырех (5,1 %), во второй – у одного (1,9 %). Это были в основном «малые» кровотечения (из мест пункции, десен, микрогематурия), только в одном случае отмечено кровотечение, для остановки которого потребовалась гемотрансфузия. Невысокую частоту геморрагических осложнений при проведении ТЛТ посредством Активлизе и Метализе отмечали и другие исследователи. Эти данные подтверждают результаты экспериментальных исследований о высокой специфичности указанных тромболитиков к фибрину тромба [4, 10, 11]. При проведении ТЛТ развитие инсульта не отмечалось.

Введение тромболитиков ни в одном случае не сопровождалось гипотензией и аллергическими реакциями. Явлений непереносимости препаратов

не отмечено, что подтверждает отсутствие у них иммуногенности и антигенности.

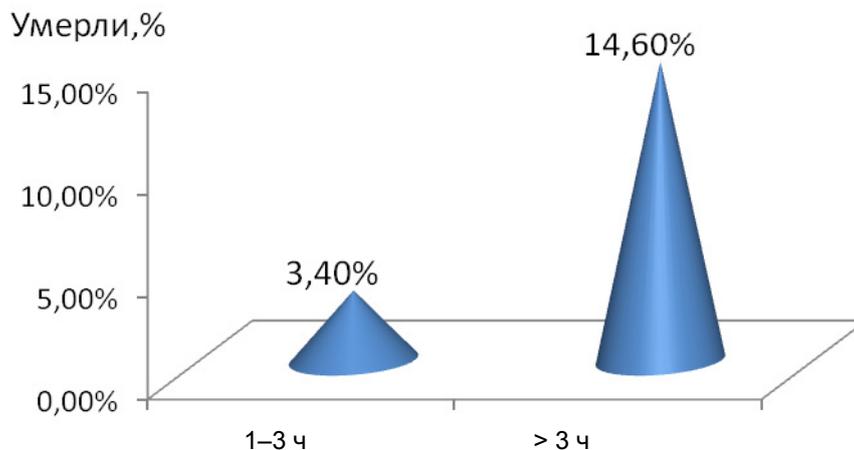


Рис. 2. Летальность при проведенном ТЛТ в зависимости от продолжительности интервала «боль – ТЛТ»

Появление нарушений сердечного ритма в ходе ТЛТ свидетельствует в большинстве случаев о реканализации коронарной артерии и эффективности тромболизиса. Однако необходимо признать, что различить аритмии, непосредственно связанные с реперфузией миокарда, от аритмий, возникающих вследствие ишемии миокарда, довольно сложно. В основе развития реперфузионных аритмий лежат сложные механизмы: образование свободных радикалов кислорода в ишемизированной ткани («кислородный парадокс»), избыточное поступление ионов кальция из экстрацеллюлярного пространства внутрь кардиомиоцитов («кальциевый парадокс») и др. Все это придает миокарду электрическую нестабильность, приводящую к развитию аритмий. Зачастую реперфузионные аритмии не представляют ни лечебной, ни диагностической проблемы, но в некоторых случаях могут быть жизнеугрожающими. Фибрилляция желудочков (ФЖ) диагностирована нами у девяти пациентов (7 %): из них в первой группе – у пяти (6 %), во второй группе – у четырех (8 %) больных. У пяти больных была диагностирована так называемая первичная фибрилляция желудочков, не связанная с рецидивированием ИМ и сердечной недостаточностью, легко устранимая электроимпульсной терапией. В четырех случаях имела место вторичная фибрилляция желудочков, приведшая к летальному исходу. По данным литературы, эффективность электрической кардиоверсии при вторичной фибрилляции желудочков невелика, а 30-дневная летальность может достигать 40–50 % [2, 11, 13]. Среди других аритмий переходящая АВ-блокада I–III степени нами выявлена у двух больных, пароксизмы фибрилляции предсердий – у четырех больных, ускоренный идиовентрикулярный ритм – у пяти, желудочковая экстрасистолия – у 27.

Известно, что, несмотря на проведение тромболитической терапии, сохраняется высокий риск ретромбоза и реокклюзии, частота последних нередко достигает 10–12 % [6, 10, 12, 14]. С целью предупреждения раннего и позднего ретромбоза назначается антитромботическая терапия. С этой целью мы применяли нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепари-

ны, фондапаринукс и комбинации антитромбоцитарных препаратов. Рецидивы ИМ диагностированы нами у 18 пациентов (13,8 %): у 13 (16,6 %) больных первой группы и у пяти (9,6 %) больных второй группы. Клинически рецидивы ИМ проявлялись ангинозными приступами, аритмией, усугублением сердечной недостаточности, явлениями шока, что значительно утяжеляло течение ИМ и увеличивало сроки лечения в стационаре. Рецидивы ИМ происходили в сроки от семи до 11 дней от начала инфаркта миокарда. В третьей группе (больные ИМ без ТЛТ) частота рецидивов достоверно не отличалась и составила 15 %.

Отсутствие формирования зубца *Q* на ЭКГ, выявленное у 15 больных, позволяет предположить, что ТЛТ способствовала у них ограничению зоны некроза. Такой инфаркт миокарда, именуемый в литературе как «прерванный инфаркт», отмечен у шести (8 %) больных первой группы и у девяти (17 %) – второй. Течение инфаркта миокарда у них характеризовалось отсутствием осложнений, быстрым регрессом сегмента *ST*, ранним формированием отрицательного зубца *T*, сохраненной фракцией выброса $60 \pm 1,3$ % по данным ЭхоКГ. Укорочение периода времени «боль – ТЛТ» во второй группе по сравнению с первой на 48 мин сопровождалось ростом числа прерванных ИМ в два раза. У остальных 72 больных первой группы и 43 пациентов второй группы, несмотря на «ранние» сроки поступления в стационар, отмечено формирование патологического зубца *Q* (*QS*) на ЭКГ. Можно предположить, что время, прошедшее от начала болевого приступа до ТЛТ, у этих пациентов было в действительности несколько больше того, которое они сообщали.

Известно, что своевременная реперфузия миокарда препятствует постинфарктному ремоделированию левого желудочка, способствует улучшению прогноза жизни больных [1, 2, 15]. Анализ данных ЭхоКГ показал, что у всех выживших пациентов, получивших ТЛТ, фракция выброса была выше 40 %, в среднем составила $53,9 \pm 0,7$ %. Клинически это соответствовало хронической сердечной недостаточности 1–2 функциональных классов. Нарушение геометрии левого желудочка, обусловленное формированием постинфарктной аневризмы, отмечено у 11 больных (8,5 %). В третьей группе больных ФВ колебалась от 29 до 60 % и в среднем составила $41 \pm 1,2$ %.

Таким образом, тромболитическая терапия посредством «Актилизе», «Метализе» у больных ИМ с элевацией сегмента *ST* на ЭКГ в реальной клинической практике характеризовалась высокой эффективностью, снижением показателей госпитальной летальности и малым процентом побочных эффектов. Поскольку применение первичной ангиопластики пока ограничено реальной доступностью специализированной кардиохирургической помощи для большинства больных, особенно в ближайшие часы инфаркта миокарда, ТЛТ остается ведущим методом реперфузии миокарда. Поэтому использование высокоэффективных и безопасных тромболитиков «Актилизе», «Метализе» и их максимально раннее применение играет важную роль в профилактике ремоделирования левого желудочка и улучшении ближайшего и отдаленного прогноза больных ИМ.

Выводы

1. ТЛТ, проведенная в течение 2,7 часа от начала инфаркта миокарда посредством Актилизе, Метализе, по клиническим, электрокардиографиче-

ским и эхокардиографическим показателям была эффективным и безопасным методом реперфузии у большинства больных.

2. Отмечена взаимосвязь между ранним началом ТЛТ и снижением летальности независимо от применяемого тромболитика. ТЛТ способствовала значительному снижению госпитальной летальности от 24 % в группе больных без проведенной ТЛТ до 6,9 %.

3. ТЛТ характеризовалась хорошей переносимостью всеми больными, отсутствием аллергических реакций и усугубления параметров гемодинамики, редким развитием кровотечений. В нашем исследовании не наблюдалось ни одного случая инсульта.

Список литературы

1. **Шпектор, А. В.** Комбинированная реперфузия у больных острым инфарктом миокарда / А. В. Шпектор, Е. Ю. Васильева [и др.] // Кардиология. – 2007. – № 6. – С. 27–30.
2. **Явелов, И. С.** Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда: что надо знать практикующему врачу / И. С. Явелов // Трудный пациент. – 2011. – № 1 – С. 7–13.
3. **Попонина, Т. М.** Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Т. М. Попонина, Ю. С. Попонина, А. Г. Васильев // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 103–113.
4. **Иоселиани, Д. Г.** Комбинация эндоваскулярных процедур и догоспитальной системной тромболитической терапии при лечении больных острым инфарктом миокарда / Д. Г. Иоселиани, И. С. Элькис [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 3. – С. 4–9.
5. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (Gusto III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1997. – № 337. – P. 1118–1123.
6. **Довгалецкий, П. Я.** Эффективность и безопасность тромболитической терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST тенектеплазой в реальной клинической практике / П. Я. Довгалецкий, Н. В. Фурман, Я. П. Довгалецкий // Скорая медицинская помощь. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
7. **Явелов, И. С.** Применение тенектеплазы при остром инфаркте миокарда / И. С. Явелов // Кардиология. – 2007. – № 47 (1). – С. 37–46.
8. **Шостак, Н. А.** Применение альтеплазы у больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST на ЭКГ в типичной клинической практике / Н. А. Шостак, Е. В. Константинова // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 26–28.
9. **Демидова, М. М.** Оценка состояния больного острым коронарным синдромом при проведении тромболитической терапии с использованием 12-канального мониторинга электрокардиограммы / М. М. Демидова, В. М. Тихоненко, Н. Н. Бузова // Кардиология. – 2009. – № 7. – С. 25–31.
10. The TIMI Research Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I Findings // N. Eng. J. Med. – 1985. – № 312. – P. 932–936.
11. **Verstraete, M.** Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Report from the European Cooperative Study Group for Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator / M. Verstraete, R. Bernard, M. Bory [et al.] // Lancet. – 1985. – № 13. – P. 842–848.
12. **Явелов, И. С.** Роль низкомолекулярных гепаринов при тромболитической терапии у больных инфарктом миокарда / И. С. Явелов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6). – С. 111–122.

13. **Долженко, М. Н.** Реперфузионные аритмии: новый взгляд на старую проблему / М. Н. Долженко, Н. В. Довганич // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (16). – С. 43–47.
14. **Панченко, Е. П.** Тромболитические препараты в лечении больных острым инфарктом миокарда / Е. П. Панченко. – URL: <http://www.medlinks.ru>
15. **Фурман, Н. В.** Ранняя реперфузия и прерванный инфаркт миокарда / Н. В. Фурман, Я. П. Довгалецкий, И. Н. Щетинкина // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 89–92.

References

1. **Shpektor A. V., Vasil'eva E. Yu. et al.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007, no. 6. pp. 27–30.
2. **Yavelov I. S.** *Trudnyy patient* [Difficult patient]. 2011, no. 1, pp. 7–13.
3. **Poponina T. M., Poponina Yu. S., Vasil'ev A. G.** *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian cardiological journal]. 2010, no. 5, pp. 103–113.
4. **Ioseliani D. G., El'kis I. S. et al.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2005, no. 3, pp. 4–9.
5. *N. Engl. J. Med.* 1997, no. 337, pp. 1118–1123.
6. **Dovgalevskiy P. Ya., Furman N. V., Dovgalevkiy Ya. P.** *Skoraya meditsinskaya pomoshch'* [Acute care]. 2009, no. 3, pp. 43–49.
7. **Yavelov I. S.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007, no. 47 (1), pp. 37–46.
8. **Shostak N. A., Konstantinova E. V.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2005, no. 9. pp. 26–28.
9. **Demidova M. M., Tikhonenko V. M., Burova N. N.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2009, no. 7, pp. 25–31.
10. *N. Eng. J. Med.* 1985, no. 312, pp. 932–936.
11. **Verstraete M., Bernard R., Bory M. et al.** *Lancet*. 1985, no. 13, pp. 842–848.
12. **Yavelov I. S.** *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and preventive measures]. 2009, no. 8 (6), pp. 111–122.
13. **Dolzhenko M. N., Dovganich N. V.** *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Medicine of emergency conditions]. 2008, no. 3 (16), pp. 43–47.
14. **Panchenko E. P.** *Tromboliticheskie preparaty v lechenii bol'nykh ostrym infarktomyokarda* [Trombolitic medicinal treatment of patients with myocardial infarction]. available at: <http://www.medlinks.ru>
15. **Furman N. V., Dovgalevskiy Ya. P., Shchetinkina I. N.** *Kardiologiya* [Cardiology]. 2009, no. 11, pp. 89–92.

Бондаренко Людмила Алексеевна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40); заведующая
кардиологическим отделением № 2,
Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина
(г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: kuzenyka1@rambler.ru

Bondarenko Lyudmila Alekseevna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University (Penza, 40 Krasnaya str.);
head of cardiological unit № 2, Municipal
Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

Рудакова Людмила Ефимовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Rudakova Lyudmila Efimovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (Penza, 40 Krasnaya str.)

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: b.abdrahimov@yandex.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of internal diseases,
Medical Institute, Penza State University
(Penza, 40 Krasnaya str.)

Кострикова Татьяна Петровна

врач-кардиолог, кардиологическое
отделение № 2, Городская клиническая
больница скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (г. Пенза,
ул. Стасова, 7)

E-mail: kuzenyka1@rambler.ru

Kostrikova Tat'yana Petrovna

Cardiologist, cardiological unit № 2,
Municipal Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

Капустина Ирина Ивановна

врач-кардиолог, кардиологическое
отделение № 2, Городская клиническая
больница скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина
(г. Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: nahodka69@mail.ru

Kapustina Irina Ivanovna

Cardiologist, cardiological unit № 2,
Municipal Clinical Emergency Hospital
named after G. A. Zakharyin
(Penza, 7 Stasova str.)

УДК 616.127-005.8-155.2:615.273

Бондаренко, Л. А.

Клинические результаты тромболитической терапии Актилизе, Метализе у больных инфарктом миокарда / Л. А. Бондаренко, Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов, Т. П. Кострикова, И. И. Капустина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 55–65.

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ КАК МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

Аннотация. Распространенность черепно-мозговой травмы (ЧМТ) наиболее высока среди лиц трудоспособного возраста. Двигательные нарушения у этой категории пациентов являются доминирующими в клинике на всех стадиях заболевания. Цель исследования – оценить постуральную неустойчивость у пациентов с черепно-мозговой травмой. Обследованы 50 пациентов с черепно-мозговой травмой и 30 здоровых лиц контрольной группы. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее неврологический осмотр, исследование вегетативного статуса, нейропсихологическое исследование, лабораторные и инструментальные методы исследования, такие как электроэнцефалография, спиральная томография головного мозга. Выполнено функциональное стабилметрическое исследование (проба с открытыми глазами, тест Ромберга, проба с поворотами головы, оптокинетическая проба) в европейском стандарте на стабилметре фирмы «МБН» (Россия). Оценены постуральные характеристики у пациентов при спокойном вертикальном положении с использованием статической постурологической платформы. Описаны и проанализированы особенности стабилметрических показателей у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы различной степени тяжести. Несмотря на большие различия во времени после травмы, значительные постурологические изменения обнаружены у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Компьютерная стабилметрия является высокоэффективным методом объективной оценки двигательных и вестибулярных нарушений у больных с ЧМТ. Результаты проведенного обследования свидетельствуют о перспективности применения компьютерной стабилметрии для изучения механизмов развития двигательных и вестибулярных нарушений и степени их компенсации у пациентов с ЧМТ различной степени тяжести.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, стабилметрия, двигательные нарушения.

N. S. Bofanova

**CLINICAL-FUNCTIONAL SPECIFICATIONS
OF CRANIOCEREBRAL INJURY CONSEQUENCES
USING STABILOMETRIC INVESTIGATION
AS A METHOD OF DIAGNOSING MOVEMENT DISORDER**

Abstract. The incidence of brain injury is the highest among the able-bodied people. Movement disorder is typical for these patients at all stages of the disease. Objective: to assess postural instability in patients with traumatic brain injury. The authors examined fifty patients with traumatic brain injury and thirty healthy of the control group. The researchers conducted a complex survey of the all patients (the neurological examination, study of the vegetative status, neuropsychological research, laboratory and instrumental methods of investigation, such as electroencephalog-

raphy, spiral CT scan of the brain). The researchers carried out functional stabilometry (test with open eyes, Romberg's test, test with head turns, optokinetic test) according to the European standard on the «MBN-Stabilo» (MBN, RF) platform. Postural characteristics during quiet upright standing were assessed using a static posturographic platform. Features of the stabilometric indicators are described and discussed in the groups of patients with brain injuries of varying severity. In spite of a high variability in time since injury, significant posturographic abnormalities were found in patients with heavy traumatic brain injury. Computer stabilometry is the effective method of objective assessment of the motor and vestibular disorders in patients with traumatic brain injury. The results obtained prove the potential of using computer stabilometry in order to examine the mechanism of progress of the motor and vestibular impairments and the level of its compensation in patients with cranio-cerebral injury of varying severity.

Key words: brain injury, stabilometry, motor impairments.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к одним из наиболее частых и тяжелых видов травматизма [1]. Ежегодно регистрируется в среднем четыре-пять случаев ЧМТ на 1000 населения [2]. Большая распространенность данной патологии среди лиц трудоспособного возраста, тяжесть и выраженность двигательных и вестибулярных нарушений у пациентов с ЧМТ в анамнезе, значимость этой неврологической симптоматики для качества жизни больных, трудности терапии и реабилитации делают проблемы диагностики и лечения пациентов с ЧМТ в анамнезе весьма актуальными [3, 4].

ЧМТ, вызывающие нарушения сознания, практически всегда влекут за собой дефекты двигательной функции, в том числе нарушения позного контроля [5]. Среди современных технологий, получивших развитие за последние десятилетия, стабилметрия используется как метод диагностики состояния функции равновесия, двигательных нарушений и проведения активной реабилитации пациентов с данной патологией [6]. Изучение позного контроля у человека привлекает внимание исследователей многих стран. Французская школа постурологии выделяет синдром последствий сотрясения головного мозга, который регистрируется посредством статической стабилметрии [7]. Поэтому **целью исследования** является оценка результатов использования стабилметрии как метода контроля состояния равновесия у пациентов с ЧМТ в процесс диагностики и реабилитации.

1. Методы и материалы

Обследование проведено 50 пациентам с диагнозом «последствия ЧМТ». Средний возраст – $49 \pm 5,0$ лет, давность заболевания от одного месяца до десяти лет. Все обследуемые – мужчины. Критерии включения в исследование следующие: пациенты мужского пола в возрасте от 18 лет и старше; пациенты, подписавшие информированное согласие; пациенты, имеющие в анамнезе документально подтвержденную ЧМТ различной степени тяжести. Критерии исключения из исследования: отзыв информированного согласия, наличие сопутствующей соматической патологии тяжелой степени, наличие сосудистого, нейродегенеративного, дисметаболического или иного органического поражения головного мозга. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых мужчин, средний возраст которых составил $48 \pm 4,8$ года.

Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее неврологический осмотр, исследование вегетативного статуса, нейропсихологическое исследование, лабораторные и инструментальные исследования, такие как электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, спиральная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга, стабилметрическое исследование.

Комплексное лечение пациентов с последствиями ЧМТ включало медикаментозную терапию, физиотерапию, медико-психологическую реабилитацию, коррекцию нарушений функции равновесия на стабилметрической платформе «МБН-Стабило» с использованием биологической обратной связи.

Для выявления наличия и степени выраженности двигательных нарушений всем больным до и после завершения курса терапии производилось стабилметрическое исследование с помощью постурологического комплекса «МБН-Стабило» (МБН, Россия), включающего стабилметрическую платформу и компьютерный комплекс для регистрации колебаний общего центра давления (ОЦД) человека. Исследование осуществлялось в специальном помещении для предотвращения акустической ориентации пациента. Стабилметрическая платформа устанавливалась на расстоянии 1 м от всех стен. При исследовании пациентов устанавливали на платформу в носках в европейской позиции (положение: пятки вместе, носки разведены под углом в 30 градусов). Проводилась проба Ромберга с открытыми и закрытыми глазами в течение 51 с [5].

Проведен анализ комплекса стандартных показателей стабилметрического исследования «Тест Ромберга». X , Y (мм) – абсолютное положение центра давления (ЦД) относительно фронтальной (X) и сагиттальной (Y) плоскости (центром давления принято называть проекцию центра тяжести тела на плоскость опоры); x , y (мм) – девиации ЦД относительно среднего положения: (x) – во фронтальной плоскости (вправо-влево), (y) – в сагиттальной плоскости (вперед-назад); L (мм) – длина статокинезиограммы (длина пути, пройденного ЦД за время исследования); S (кв. мм) – площадь статокинезиограммы; V (мм/сек) – средняя скорость перемещения ЦД; угол (град.) – угол направления плоскости колебания ЦД; $\text{Max } X$, $\text{Max } Y$ (мм) – максимальная амплитуда колебаний ЦД во фронтальной плоскости (X), в сагиттальной плоскости (Y); x_f (Гц), y_f (Гц) – параметр 60 % энергии спектра частот во фронтальной ($\text{Э}X$), в сагиттальной ($\text{Э}Y$) плоскости – основная частота спектра колебаний ЦД; KP (%) – коэффициент Ромберга (соотношение между значениями площади статокинезиограммы в пробах с закрытыми и открытыми глазами. Исследование проводилось в первый и десятый день стационарного лечения.

Все определяемые показатели собираются в виде базы данных с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 7.0. Полученные результаты обрабатывались с помощью стандартных методов биостатистики и программы Statistica 6.0 для Windows. Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Для количественной обработки полученных данных использовали методы вариационной статистики. При нормальном распределении (t – распределение) признака для проверки нулевой гипотезы применяли параметрический критерий t Стьюдента. При ненормальном распределении совокупно-

сти использовали непараметрический ранговый критерий Манна – Уитни. Статистическая достоверность данных оценивалась с помощью таблиц критических значений. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$ [8]. Данное клиническое исследование одобрено Локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета.

2. Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования выявлено, что пациенты с последствиями ЧМТ имели многочисленные синдромы. Наиболее часто выявлялся цефалгический (89 %), вестибуло-атактический (65 %), астено-невротический (73 %) синдромы; снижение когнитивных функций (46 %), снижение работоспособности и активности (70 %), снижение фона настроения и тревожности (68 %), расстройства сна (30 %), психоорганический синдром (26 %), судорожный синдром (8 %), вегетативные нарушения (54 %) (рис. 1).

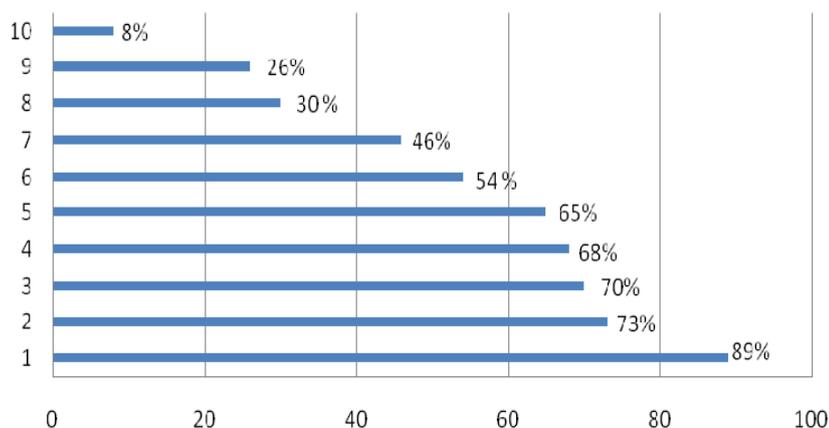


Рис. 1. Частота клинических синдромов у пациентов с последствиями ЧМТ.

На гистограмме изображены: 1 – цефалгический синдром; 2 – астено-невротический синдром; 3 – снижение работоспособности и активности; 4 – снижение фона настроения и тревожность; 5 – вестибуло-атактический синдром; 6 – вегетативные нарушения; 7 – снижение когнитивных функций; 8 – расстройства сна; 9 – психоорганический синдром; 10 – судорожный синдром (8 %)

Нейропсихологическое исследование включало использование краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), тест рисования часов. Эмоциональное состояние у пациентов оценивалось с использованием шкалы депрессии Гамильтона. В табл. 1 представлены результаты интегративной оценки когнитивных функций.

Таблица 1

Оценка когнитивных функций у пациентов с последствиями ЧМТ и контрольной группы

Тест	Пациенты с ЧМТ			Контроль	p
	легкой степени тяжести	средней степени тяжести	тяжелой степени тяжести		
КШОПС	27,52 ± 0,97	26,87 ± 1,32	24,34 ± 0,62	29,84 ± 0,62	< 0,001

По результатам оценки эмоционально-волевых нарушений у пациентов с последствиями легкой ЧМТ суммарная оценка не достигла уровня депрессии, но частота отдельных симптомов, таких как снижение работоспособности, бессонница, снижение фона настроения, достоверно выше, чем в контрольной группе. У пациентов с последствиями ЧМТ средней степени тяжести депрессивный синдром встречался у 15 % пациентов, с тяжелой ЧМТ – у 33 %.

По данным нейровизуализационного метода исследования (КТ и МРТ головного мозга), у пациентов с последствиями ЧМТ тяжелой степени различные ликвородинамические нарушения встречались в 94,5 %, у пациентов с последствиями ЧМТ средней степени эти изменения отмечались в три раза реже (39,8 %). Значительно реже они выявлялись при легкой степени выраженности клинических проявлений отдаленных последствий черепно-мозговой травмы (гидроцефалия – 14,6 %, атрофический процесс – 11,2 %, единичные кисты, не сообщающиеся с желудочковой системой мозга, – 16,6 %).

Для оценки двигательных нарушений у пациентов с последствиями ЧМТ изучались следующие основные стабилметрические параметры: среднее положение центра давления (ЦД), девиация ЦД, площадь статокинезиограммы, длина статокинезиограммы, скорость перемещения ЦД, среднее направление колебаний ЦД и др. В группе пациентов с последствиями ЧМТ показатели стабилметрии резко отличаются от нормы. Это касается теста Ромберга как с визуальным контролем, так и без него. В группе пациентов с ЧМТ наблюдаются значительно более высокие показатели длины и площади перемещения общего центра давления тела, чем у здоровых людей. Колебания центра давления как для фронтальной, так и для сагиттальной плоскости выше, чем у пациентов контрольной группы. Причем у пациентов в остром периоде ЧМТ амплитуда ОЦД во фронтальной плоскости значительно увеличена, особенно при отсутствии визуального контроля, значения коэффициента Ромберга у таких пациентов превышают 410,00 ($p < 0,05$).

На рис. 2 представлены примеры статокинезиограмм пациента, перенесшего ЧМТ средней степени тяжести 1,5 месяца назад (острый период ЧМТ).

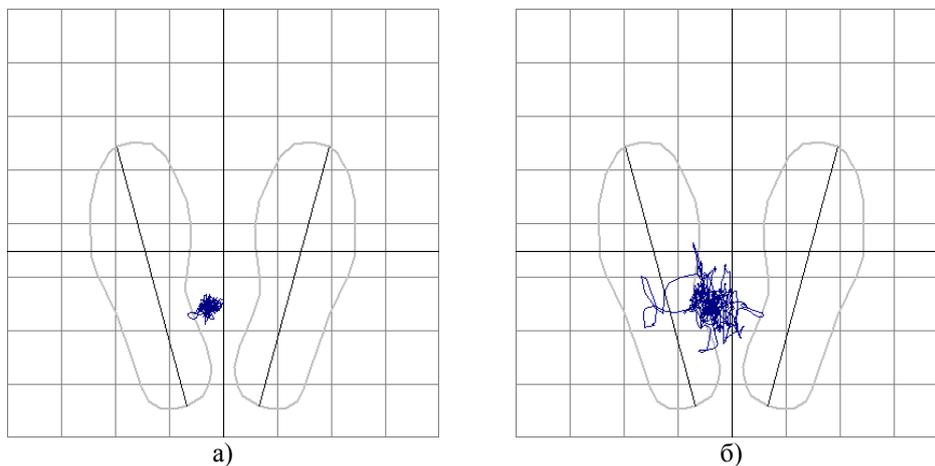


Рис. 2. Пациент в пробе Ромберга: а) глаза открыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с; б) глаза закрыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с. Коэффициент Ромберга QR (%) – 755,85

При открытых глазах в группе пациентов с последствиями ЧМТ наблюдаются значительно более высокие показатели площади перемещения ОЦД тела, чем в контрольной группе. У пациентов с последствиями легкой черепно-мозговой травмы площадь статикокинезиограммы превышала 250 кв. мм, а у пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы площадь составляла более 620 кв. мм, достоверно отличаясь от нормативных значений ($p < 0,05$).

Сопоставление амплитуды колебаний ОЦД во фронтальном и сагиттальном направлениях в тесте с открытым глазами показало, что наибольшие различия между группами наблюдались для смещения ОЦД по оси X. Среднеквадратичное отклонение центра давления во фронтальной плоскости составило $12,7 \pm 0,09$ мм, девиация в сагиттальной плоскости $45,1 \pm 0,13$ мм у пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ; у пациентов с последствиями легкой ЧМТ данные показатели составили соответственно $6,7 \pm 0,05$ мм и $25,1 \pm 1,23$ мм.

В отсутствие зрительного контроля у пациентов с последствиями ЧМТ стабилеографические показатели также отличались от нормы, хотя и не так значительно, как в тесте с открытыми глазами. При анализе амплитудных характеристик стабилеограммы по осям X и Y отчетливые различия между обследованными группами были также выявлены: у больных эти показатели были в 2,5 раза выше, чем у здоровых испытуемых.

На рис. 3 представлена статикокинезиограмма мужчины из контрольной группы, на рис. 4 изображена статикокинезиограмма пациента с последствиями ЧМТ средней степени тяжести.

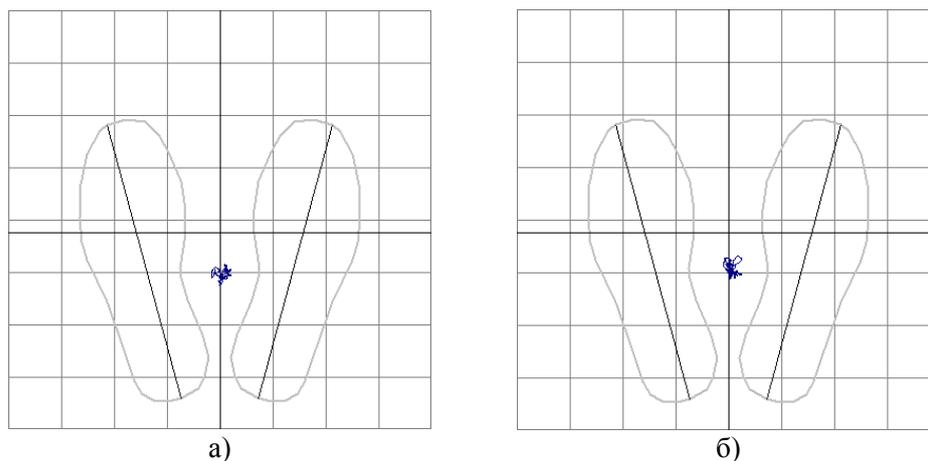


Рис. 3. В пробе Ромберга: а) глаза открыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с; б) глаза закрыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с (контрольная группа)

Большая часть пациентов с ЧМТ в анамнезе трудоспособного возраста не преувеличивают проблем со здоровьем, и это может служить основанием для преждевременного возвращения к трудовой деятельности [9]. Если профессиональная деятельность требует продолжительного позного контроля и поддержания баланса тела, то необходимо более тщательно оценивать двигательную систему у пациентов с последствиями ЧМТ [10]. Для объективной

оценки двигательных нарушений у пациентов с последствиями ЧМТ можно также использовать основные стабилметрические показатели и их динамическое изменение.

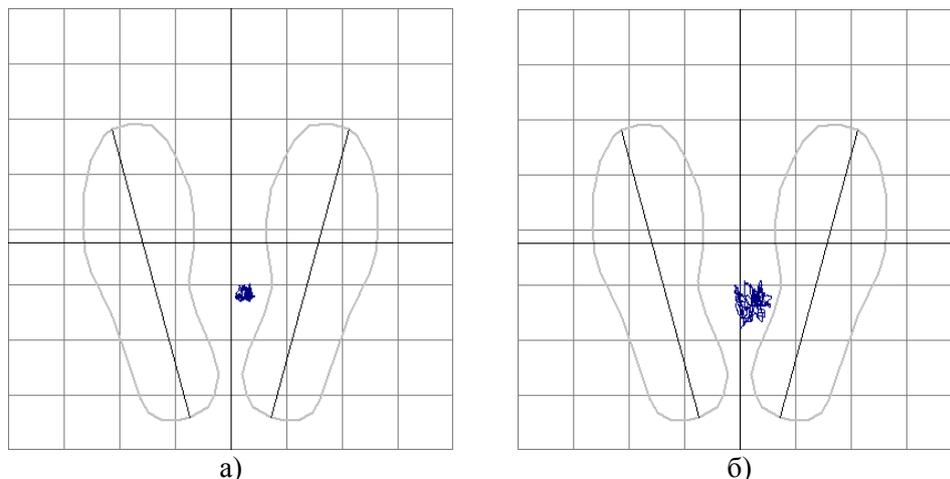


Рис. 4. Пациент с последствиями ЧМТ средней степени тяжести в пробе Ромберга:
а) глаза открыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с;
б) глаза закрыты, постановка европейская, продолжительность записи 51 с

Выводы

Компьютерная стабилметрия является высокоэффективным методом объективной оценки двигательных и вестибулярных нарушений у больных с ЧМТ в анамнезе в процессе диагностики и лечения.

Показатели компьютерной стабилметрии (площадь статокенизограммы, колебания ЦД во фронтальной и сагиттальной плоскостях, средняя скорость смещения центра давления, расстояние между реальным и расчетным центрами давления во фронтальной и сагиттальной плоскостях) могут служить критериями диагностики двигательных нарушений после перенесенных ЧМТ.

Список литературы

1. **Бойко, А. В.** Черепно-мозговая травма / А. В. Бойко, Т. Т. Батышева, Е. В. Костенко, К. А. Зайцев // *Consilium Medicum*. – 2008. – Т. 9, № 8. – С. 5–10.
2. **Яхно, Н. Н.** Болезни нервной системы / Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман. – М. : Медицина. – 2003. – Т. 1. – 744 с.
3. **Pullela, R.** Traumatic injury to the immature brain results in progressive neuronal loss, hyperactivity and delayed cognitive impairment / R. Pullela, J. Raber, T. Pfankuch // *Dev. Neurosci*. – 2006. – Vol. 28, № 4–5. – P. 396–409.
4. **Коновалов, А. Н.** Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов. – М. : Антидор. – 2002. – Т. 3 – 632 с.
5. **Жаворонкова, Л. А.** Динамика межполушарных соотношений когерентности ЭЭГ как отражение реабилитационного процесса у больных, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму / Л. А. Жаворонкова, О. А. Максакова, Н. Я. Смирнова // *Физиология человека*. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 5–14.
6. **Скворцов, Д. В.** Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия / Д. В. Скворцов. – М. : НМФ «МБН», 2007. – 640 с.

7. **Geurts, A. E.** Identification of static and dynamic postural instability following traumatic brain injury / A. E. Geurts, G. M. Ribbers, J. A. Knoop // *Arch. Phys. Rehabil.* – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 639–644.
8. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
9. **Dehail, P.** Assessment of postural instability in patients with traumatic brain injury upon enrolment in a vocational adjustment programme / P. Dehail, H. Petit, P. Vuadens // *J. Rehabil Med.* – 2007. – № 39. – P. 531–536.
10. **Mrazik, M.** Injury severity and neuropsychological and balance outcomes of four college athletes / M. Mrazik // *Brain Inj.* – 2000. – № 14 (10). – P. 921–931.

References

1. **Boyko A. V., Batysheva T. T., Kostenko E. V., Zaytsev K. A.** *Consilium Medicum*. 2008, vol. 9, no. 8, pp. 5–10.
2. **Yakhno N. N., Shtul'man D. R.** *Bolezni nervnoy sistemy* [Nervous system diseases]. Moscow: Meditsina, 2003, vol. 1, 744 p.
3. **Pullela R., Raber J., Pfankuch T.** *Dev. Neurosci.* 2006, vol. 28, no. 4–5, pp. 396–409.
4. **Konovalov A. N.** *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme* [Craniocerebral injury clinical guide]. Moscow: Antidor, 2002, vol. 3, 632 p.
5. **Zhavoronkova L. A., Maksakova O. A., Smirnova N. Ya.** *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. 2001, vol. 27, no. 2, pp. 5–14.
6. **Skvortsov D. V.** *Diagnostika dvigatel'noy patologii instrumental'nymi metodami: analiz pokhodki, stabilometriya* [Movement disorder diagnosing via instrumental methods: gait analysis, stabilometry]. Moscow: NMF «MBN», 2007, 640 p.
7. **Geurts A. E., Ribbers G. M., Knoop J. A.** *Arch. Phys. Rehabil.* 2006, vol. 77, no. 7, pp. 639–644.
8. **Rebrova O. Yu.** *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTIKA* [Statistical analysis of medical data. Usage of the STATISTIKA application package]. Moscow: MediaSfera, 2003, 312 p.
9. **Dehail P., Petit H., Vuadens P. J.** *Rehabil Med.* 2007, no. 39, pp. 531–536.
10. **Mrazik M.** *Brain Inj.* 2000, no. 14 (10), pp. 921–931.

Бофанова Наталья Сергеевна
 ассистент, кафедра неврологии
 и нейрохирургии, Медицинский
 институт, Пензенский государственный
 университет (Пенза, ул. Красная, 40)

Bofanova Nataliya Sergeevna
 Assistant, sub-department of neurology
 and neurosurgery, Medical Institute,
 Penza State University
 (Penza, 40 Krasnaya str.)

E-mail: bofanova-ns@rambler.ru

УДК 616.831-001:616-71

Бофанова, Н. С.

Клинико-функциональные особенности последствий черепно-мозговой травмы с использованием стабилметрического исследования как метода диагностики двигательных нарушений / Н. С. Бофанова // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2013. – № 2 (26). – С. 66–73.

УДК 618.36-078

Ю. А. Захарова, А. М. Николаева, В. Е. Ведерников, В. А. Несчисляев

МИКРОФЛОРА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРИТОМ И ОЦЕНКА ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Аннотация. Работа по оценке качественного и количественного состава микрофлоры слизистой оболочки антрального отдела желудка у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита проведена в условиях динамического наблюдения с использованием комплекса клинико-лабораторных и бактериологических методов, включая выделение аэробной, факультативно-анаэробной, анаэробной микрофлоры и грибов рода *Candida*, изучение у штаммов факторов вирулентности, чувствительности к антибиотикам и поликомпонентному препарату бактериофагов Секстафаг® ФГУП НПО «Микроген». Для подтверждения *H. pylori* инфицирования применяли дополнительные цитологический, иммуноферментный, иммунохроматографический методы лабораторной диагностики. Установлено, что микрофлора слизистой оболочки желудка у пациентов с гастритом представлена в 52,5 % случаев *Streptococcus*, в 23,0 % – *Staphylococcus*, в 19,7 % – грибами рода *Candida*, в 18,0 % – *H. pylori* с преобладанием ассоциаций. Средняя концентрация микробных клеток в биологическом материале составила 3,4 ЛгКОЕ/г, вирулентные свойства выявлены у 78,6 % изолятов. Выявлен низкий уровень чувствительности *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Enterobacteriaceae*, составивших в структуре микрофлоры желудка 49,5 %, к препаратам эрадикационной терапии – эритромицину, кларитромицину, тетрациклину, доксициклину, ампициллину, гентамицину на фоне высокой чувствительности рифампицина и Секстафага®. Полученные результаты подтверждают необходимость микробиологического исследования желудочного биоптата с оценкой чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам для обоснования эффективной эрадикационной терапии.

Ключевые слова: острый и хронический гастрит, условно-патогенная микрофлора, антимикробная терапия, бактериофаги.

Yu. A. Zakharova, A. M. Nikolaeva, V. E. Vedernikov, V. A. Neschislyayev

MICROFLORA OF MUCOUS COAT OF STOMACH IN PATIENTS WITH GASTRITIS AND ASSESSMENT OF ITS SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL PREPARATIONS

Abstract. The researchers have conducted qualitative and quantitative compound analysis of mucous coat microflora of the stomach antral part in patients with acute gastritis and chronic gastritis exacerbation in conditions of dynamic observation using a complex of clinical-laboratory and bacteriological methods, including isolation of aerobic, facultative-anaerobic microflora and *Candida* fungus, examination of strain virulence, sensitivity to antibiotics and to a multicomponent bacteriophage preparation Sextaphag® of the Federal scientific production enterprise «Microgen». To confirm *H. pylori* contamination the authors applied additional cytological, immune-enzyme, immune-chromatographic methods of laboratory diagnosing. It has been established that stomach mucous coat microflora in patients with gastritis in-

cludes in 52,5 % of cases *Streptococcus*, in 23,0 % – *Staphylococcus*, in 19,7 % – *Candida fungus*, in 18,0 % – *H. pylori* with prevalence of associations. Average concentration of microbial cells in the biological material is 3,4 LgKOE/gram, virulence features has been revealed in 78,6 % of isolates. The authors have also discovered low sensitivity of *Streptococcus*, *Staphylococcus* and *Enterobacteriaceae*, sharing 49,5% of stomach microflora structure, to preparations of eradication therapy – erythromycin, clarithromycin, tetracycline, doxycycline, ampicillin, gentamycin against the background of high sensitivity to rifampicin and Sextaphag®. The results obtained prove the necessity of microbiological investigation of stomach tissue sampling with evaluation of the isolated microflora sensitivity to antibiotics and bacteriophages in order to substantiate efficient eradication therapy.

Key words: acute and chronic gastritis, conditionally pathogenic microorganisms, antimicrobial therapy, bacteriophages.

Введение

Мукозная и пристеночная микрофлора желудка, формируя биоценоз этого органа, может участвовать в развитии гастродуоденальной патологии, включая гастрит [1, 2]. Однако до настоящего времени сведения разных авторов о составе микрофлоры этого локуса существенно различаются [3–5].

Известно, что условно-патогенные микроорганизмы на фоне внутрипопуляционной изменчивости и экологической пластичности приобретают высокие адаптационные механизмы, способны снижать чувствительность к неблагоприятным факторам внешней среды и антибактериальным препаратам [6]. В условиях глобальной проблемы роста антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний повышается актуальность разработки высокоэффективных, альтернативных способов лечения этой патологии, в том числе с применением бактериофагов в виде поликомпонентных препаратов [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение видового и количественного состава микрофлоры слизистой оболочки антрального отдела желудка у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита с оценкой ее чувствительности к антибиотикам и бактериофагам.

1. Материал и методы исследования

В эндоскопическом отделении стационара ФГБУЗ «Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России» обследован 61 пациент (33 мужчины и 28 женщин) в возрасте от 19 до 62 лет (средний возраст $46,2 \pm 3,6$ года) по поводу острого гастрита (ОГ) или обострения хронического гастрита (ОХГ) с нормальной или повышенной секреторной кислотностью желудочного сока. Диагноз заболевания был установлен на основании комплексного клинико-лабораторного обследования, включая гистологическое и цитологическое исследование образцов слизистой оболочки антрального отдела желудка (СОЖ), которые явились также материалом для микробиологических исследований. После обработки ротовой полости пациента антисептиком забирали три образца с избранного участка СОЖ. Исходный микробиологический посев одного кусочка биоптата производили на специальные питательные среды (в том числе геликобактерный агар с биодобавками Biomegix), второй кусочек помещали в полу-

жидкую питательную среду СКС (среда для контроля стерильности). Исследование микрофлоры СОЖ включало качественное и количественное определение аэробной, факультативно-анаэробной, анаэробной микрофлоры и грибов рода *Candida*, в том числе с изучением факторов патогенности (вирулентности) [9]. Первичный посев, режим культивирования, изучение морфологических, культуральных свойств и идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии с действующей нормативной документацией и методическими пособиями [10, 11]. В ходе исследований применяли стандартные и усовершенствованные питательные среды, тест-системы экспресс-диагностики фирмы Lachema и Biomeriex, а также собственные модифицированные методики, защищенные патентами РФ [12–15]. Все выделенные штаммы, за исключением анаэробов, тестировали на выработку фермента уреазы – свойство микроорганизмов снижать кислотность желудочного сока для повышения своих адаптационных возможностей в СОЖ, проявляя положительную метаболическую и детоксикационную функцию.

В изучаемой группе пациентов для подтверждения колонизации СОЖ *H. pylori* применяли дополнительные методы, включающие цитологическое исследование биоптата и иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для выявления суммарных антител IgM, IgA, IgG к антигену CagA («Вектор-Бест», Новосибирск), а также неинвазивный копрологический иммунохроматографический метод с моноклональными *anti-H. pylori* антителами (ImmunoCard STAT HpSA, Germany).

Изучение антибиотикочувствительности преобладающих в СОЖ представителей бактериальной флоры к препаратам эрадикационной терапии, рекомендуемым Официальным Европейским руководством (Maastrich): кларитромицину, эритромицину, тетрациклину, ципрофлоксацину, рифампицину, ампициллину, гентамицину [16] – проводили диско-диффузионным методом на плотной среде агара Мюллера – Хинтона (МХА) («HiMedia») и в микропланшетах тест-систем Biomeriex [17]. В работе использовали антибиотики производства HiMedia и Oxoid. Чувствительность выделенных штаммов к бактериофагам определяли путем диффузии фага в МХА. В работе использовали поликомпонентный препарат бактериофагов Секстафаг® ФГУП НПО «Микроген». Цифровые данные обрабатывали традиционными методами медицинской статистики.

2. Результаты исследований

Анализ микрофлоры биоптатов СОЖ у пациентов, находившихся на обследовании по поводу ОГ и ОХГ, выявил в 80,3 % образцов наличие микрофлоры, которая была представлена в виде бактериальных ассоциаций у 34 (55,7 %) пациентов. Большинство ассоциаций состояло из двух (58,8 %) видов. У 27,9 % человек присутствовала анаэробная микрофлора, только у 6,6 % были выделены представители лакто- и бифидобактерий.

Наиболее часто в составе микрофлоры антрального отдела СОЖ встречались стрептококки (52,5 %). Именно они характеризовались наибольшими количественными параметрами колонизации СОЖ – 4,4 LgKOE/г (табл. 1).

Staphylococcus обнаруживали в 22,5 % случаев, их концентрация в биоптате не превысила 2,1 LgKOE/г. Грибы рода *Candida* встречались у 19,7 % пациентов (1,7 LgKOE/г), *Helicobacter* – у 18,0 % (3,6 LgKOE/г), анаэробные

Peptostreptococcus – у 11,5 % (3,0 LgКОЕ/г), *Enterobacteriaceae* и *Corynebacterium* – по 9,8 % (2,8 и 3,0 LgКОЕ/г соответственно). Доля остальных представителей (*Neisseria*, *Haemophilus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*) была невысокой (менее 6,6 % каждый).

Таблица 1

Микробный пейзаж антрального отдела
СОЖ у пациентов с гастритом ($n = 61$)

Представители микрофлоры	Количество штаммов		Концентрация в СОЖ
	Абс.	%	LgКОЕ/г
<i>Staphylococcus spp.</i>	14	23,0	2,1
<i>Streptococcus spp.</i>	32	52,5	4,4
<i>Corynebacterium spp.</i>	6	9,8	3,0
<i>Neisseria spp.</i>	4	6,6	3,0
<i>Haemophilus spp.</i>	2	3,3	5,0
<i>Enterobacteriaceae sp.</i>	6	9,8	2,8
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	3,3	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	2	3,3	2,0
<i>Bacteroides spp.</i>	1	1,6	3,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7	11,5	3,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	4	6,6	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	2	3,3	3,0
<i>Candida spp.</i>	12	19,7	1,7
<i>Helicobacter spp.</i>	11	18,0	3,6

Отметим, что концентрация *H. pylori* в СОЖ (3,6 LgКОЕ/г) уступала только количественным показателям колонизации *Haemophilus* (5,0 LgКОЕ/г) и *Streptococcus* (4,4 LgКОЕ/г). Ассоциация *H. pylori* с другой микрофлорой отмечена у восьми пациентов (13,1 %). Наиболее часто с *H. pylori* встречались *Streptococcus* (в 63,6 % случаев с преобладанием *S. salivarius*), грибы рода *Candida* и *Staphylococcus* (по 27,3 % соответственно). Частота встречаемости в ассоциациях *Corynebacterium* и *Neisseria* не превысила 9,1 %. Всего с *H. pylori* выделено 16 ассоциантов. Все они активно расщепляли мочевину. Однако их концентрация в СОЖ (2,9 LgКОЕ/г) была ниже, чем у *H. pylori* (3,6 LgКОЕ/г).

С помощью иммуноферментного анализа выявлены суммарные антитела к антигену CagA *H. pylori* у 16 пациентов (в 26,2 % пробах сыворотки крови), при цитологическом исследовании СОЖ изогнутые палочки, морфологически сходные с *H. pylori*, были обнаружены у 19 человек (в 31,2 % образцов), неинвазивный копрологический метод дал положительный результат у восьми обследованных пациентов (в 13,1 % случаев).

Таким образом, широкий диапазон полученных результатов по *H. pylori*-инфицированию пациентов изучаемой группы диктует необходимость комплексного использования лабораторных методов для установления удельного веса этого микроорганизма в развитии ОГ и ОХГ.

В целом в составе микрофлоры СОЖ у пациентов с гастритом были идентифицированы 105 штаммов микроорганизмов (табл. 2).

Средняя концентрация микробных клеток в биоптатах антрального отдела СОЖ у пациентов исследуемой группы составила 3,4 LgКОЕ/г, что под-

тверждает невысокий уровень колонизации СОЖ микроорганизмами и согласуется с данными других авторов [18].

Таблица 2
Видовой состав микрофлоры СОЖ у пациентов с гастритом

Представители микрофлоры	Количество выделенных штаммов		Концентрация в СОЖ
	Абс.	%	LgКОЕ/г
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	3,8	3,0
<i>S. epidermidis</i>	3	2,8	1,0
<i>S. haemolyticus</i>	1	0,9	1,0
<i>S. chromogenes</i>	4	3,8	2,0
<i>S. warnerii</i>	1	0,9	2,0
<i>S. caprae</i>	1	0,9	3,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	5,7	3,8
<i>S. mitis</i>	2	1,9	3,0
<i>S. mutans</i>	2	1,9	2,6
<i>S. salivarius</i>	6	5,7	4,7
<i>S. milleri</i>	7	6,7	4,6
<i>S. sanguis</i>	7	6,7	4,9
<i>S. uberis</i>	2	1,9	6,5
<i>Corynebacterium parametabolium</i>	2	1,9	2,5
<i>C. xerosis</i>	1	0,9	3,0
<i>C. striatum</i>	1	0,9	4,0
<i>C. matruchotti</i>	1	0,9	3,0
<i>C. hoffmanii</i>	1	0,9	3,0
<i>Neisseria sicca</i>	1	0,9	2,0
<i>N. subflava</i>	2	1,9	2,5
<i>N. mucosa</i>	1	0,9	5,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,9	5,0
<i>Escherichia coli</i>	4	3,8	3,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,9	3,0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,9	2,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	2	1,9	3,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	2	1,9	2,0
<i>Bacteroides spp.</i>	1	0,9	3,0
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7	6,7	3,0
<i>Fusobacterium spp.</i>	4	3,8	3,0
<i>Veillonella spp.</i>	2	1,9	3,0
<i>Candida albicans</i>	10	9,5	1,8
<i>C. tropicalis</i>	1	0,9	1,0
<i>C. kefyr</i>	1	0,9	1,0
<i>Helicobacter pylori</i>	11	10,5	3,6
ВСЕГО:	105	100,0	3,4

Вирулентные свойства в различных комбинациях выявлены у 87,5 % штаммов стрептококков (гемолитическая активность и разложение гиппурата натрия), 85,7 % стафилококков (включая продукцию ДНК-азы, плазмокоагулазы, лецитовителлазы, антилизосимную, антиинтерфероновую активность), 66,7 % коринебактерий (выработка гемолизина, антилизосимная актив-

ность), 66,7 % энтеробактерий (признаки адгезии, капсулообразование, слизееобразование, лактозонегативные, гемолитические, неподвижные свойства), 58,3 % представителей рода *Candida spp.* (фосфолипазная, адгезивна активность). Из 70 изолятов, тестируемых на наличие факторов вирулентности, 78,6 % (55 штаммов) обладали этими признаками, что позволяет предположить их значимость в развитии инфекционно-воспалительного процесса в СОЖ у пациентов с ОГ и ОХГ.

Анализ антибиотикочувствительности и фагочувствительности 52 представителей бактериальной флоры, составивших в выделенной нами совокупности микроорганизмов СОЖ 49,5 % и относящихся к видам *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae sp.* (фаги которых включены в коммерческий препарат Секстафаг®), выявил их чувствительность к аминопенициллинам (ампициллину) в 55,8 % случаев (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность штаммов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, выделенных из антрального отдела СОЖ, к антибиотикам и бактериофагам

Наименование антибактериального препарата	Число чувствительных штаммов, $n = 52$	
	Абс.	%
Ампициллин	29	55,8
Эритромицин	29	55,8
Кларитромицин	35	67,3
Тетрациклин	32	61,5
Рафампицин	46	88,5
Гентамицин	25	48,1
Доксициклин	36	69,2
Ципрофлоксацин	41	78,9
Секстафаг®	44	84,6

Уровень чувствительности к макролидам (эритромицину и кларитромицину) не превысил 67,3 %, тетрациклинам (тетрациклину и доксициклину) – 69,2 %, фторхинолонам (ципрофлоксацину) – 78,9 %. Наиболее низкий уровень чувствительности наблюдался к аминогликозидам (гентамицину) – 48,1 %. Высокую чувствительность тестируемые штаммы имели к рифампинам (рифампицину) – 88,5 %. Результаты чувствительности микроорганизмов к этому антибиотику были достоверно сопоставимы ($p > 0,05$) с их чувствительностью к комплексному препарату бактериофагов Секстафаг® – 84,6 %, что может явиться основанием для включения этих препаратов в схему эрадикационной терапии пациентам с острым гастритом и обострением хронического гастрита.

Выводы

1. Микрофлора слизистой оболочки антрального отдела желудка у 80,3 % пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита в 52,5 % случаев представлена *Streptococcus*, в 23,0 % – *Staphylococcus*, в 19,7 % – *Candida*, в 18,0 % – *H. pylori* с преобладанием ассоциаций (55,7 %).

2. Выявлен низкий уровень чувствительности микроорганизмов слизистой оболочки желудка *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, со-

ставивших в структуре микрофлоры 49,5 %, к ведущим препаратам эрадикационной терапии: эритромицину (55,8 %), кларитромицину (67,3 %), тетрациклину (61,5 %), доксициклину (69,2 %), ампициллину (55,8 %), гентамицину (48,1 %) – на фоне высокой чувствительности рифампицина (88,5 %) и Секстафага® (84,6 %).

3. Для обоснования эрадикационной терапии у пациентов с острым гастритом и обострением хронического гастрита необходимо микробиологическое исследование желудочного биоптата с оценкой чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам.

Список литературы

1. Пат. 2011125763/15(038053) Российская Федерация. Способ бактериологической диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у пациентов с гастродуоденальной патологией / Захарова Ю. А., Ведерников В. Е., Несчислав В. А., Николаева А. М., Шилкина Т. В. – 2012.
2. Пат. 2331073 Российская Федерация. Способ видовой дифференциальной диагностики стафилококков / Захарова Ю. А., Фельдблюм И. В., Николаева А. М. – 2006.
3. Пат. 2327161 Российская Федерация. Способ видовой дифференциальной диагностики стрептококков группы В и группы D / Захарова Ю. А. – 2006.
4. Пат. 2327160 Российская Федерация. Способ видовой микробиологической диагностики условно-патогенных энтеробактерий / Захарова Ю. А. – 2006.
5. **Исаков, В. А.** Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Доморадский. – М. : Медпрактика, 2003. – 412 с.
6. **Лабинская, А. С.** Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / А. С. Лабинская, Н. Н. Костюкова, С. М. Иванова. – М. : БИНОМ, 2010. – Кн. II. – 1152 с.
7. **Маев, И. В.** Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Материалы конференции «Маастрихт-3» / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Гастроэнтерология. – 2006 – Т. 1. – С. 3–8.
8. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4-2-1890-04, 2004.
9. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535.
10. **Ткаченко, Е. И.** Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворов. – СПб : ИнформМед, 2009. – С. 108–109.
11. **Циммерман, Я. С.** Актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии / Я. С. Циммерман. – Пермь, 2008. – 330 с.
12. **Циммерман, Я. С.** Гастродуоденальные заболевания и *Helicobacter pylori*-инфекция: общее обозрение проблемы / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 9–15.
13. **Циммерман, Я. С.** Гастроэнтерология / Я. С. Циммерман. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 546 с.
14. **Циммерман, Я. С.** Проблема этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В. Х. Василенко / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 14–19.
15. **Чернин, В. В.** Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Бондаренко, В. М. Червинец, С. Н. Базлов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 144 с.
16. **Чернин, В. В.** Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза гастродуоденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Червинец, В. М. Бондаренко [и др.]. – Тверь, 2004. – 152 с.

17. **Bytzer, P.** Helicobacter pylori – negative duodenal ulcers: Prevalence, clinical characteristics and prognosis: Results from a randomized trial with 2-year follow-up / P. Bytzer, P. S. Taglbaerd // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 1409–1416.
18. **Holt, J.** Bergey's Manual of determinative bacteriology Ninth Edition / J. Holt, N. Krieg, P. Sneath [et al.]. – Baltimor ; Philadelphia ; Hon Kong ; London [et al.], – 1997. – Vol. 2. – 799 p.

References

1. Pat. 2011125763/15(038053) Russian Federation. *Sposob bakteriologicheskoy diagnostiki Helicobacter pylori v slizistoy obolochke zheludka u patsientov s gastroduodenal'noy patologiyey* [Method of Helicobacter pylori diagnosing in stomach mucous coat in patients with gastroduodenal pathology]. Zakharova Yu. A., Veder-nikov V. E., Neschislyayev V. A., Nikolaeva A. M., Shilkina T. V., 2012.
2. Pat. 2331073 Russian Federation. *Sposob vidovoy differentsial'noy diagnostiki stafilokokkov* [Method of specific differential diagnosing of staphylococcus]. Zakharova Yu. A., Fel'dblyum I. V., Nikolaeva A. M., 2006.
3. Pat. 2327161 Russian Federation. *Sposob vidovoy differentsial'noy diagno-stiki streptokokkov gruppy V i gruppy D.* [Method of specific differential diagnosing of streptococcus of groups V and D]. Zakharova Yu. A., 2006.
4. Pat. 2327160 Russian Federation. *Sposob vidovoy mikrobiologicheskoy diagnostiki uslovno-patogennykh enterobakteriy* [Method of specific microbiological diagnosing of opportunistic pathogenic enterobacteria]. Zakharova Yu. A., 2006.
5. **Isakov V. A., Domoradskiy I. V.** *Khelikobakterioz* [Heliobacteriosis]. Moscow: Medpraktika, 2003, 412 p.
6. **Labinskaya A. S., Kostyukova N. N., Ivanova S. M.** *Rukovodstvo po meditsinskoy mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infektsiy* [Medical microbiology guide. Private medical microbiology and etiological diagnosing of infections]. Moscow: BINOM, 2010, vol. II, 1152 p.
7. **Maev I. V., Samsonov A. A.** *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. 2006, vol. 1, pp. 3–8.
8. *Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam* [Instructions on determing microorganisms sensitivity to antibacterial preparation]. MUK 4-2-1890-04, 2004.
9. Prikaz MZ SSSR ot 22.04.85 g. «Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-diagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy» № 535.
10. **Tkachenko E. I., Suvorov A. N.** *Disbioz kishhechnika. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu* [Bowels dysbiosis. Diagnosing and treatment guide]. Saint Petersburg: InformMed, 2009, pp. 108–109.
11. **Tsimmerman Ya. S.** *Aktual'nye problemy klinicheskoy gastroenterologii* [Focal problems of clinical gastroenterology]. Perm, 2008, 330 p.
12. **Tsimmerman Ya. S.** *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2009, no. 5, pp. 9–15.
13. **Tsimmerman Ya. S.** *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012, 546 p.
14. **Tsimmerman Ya. S.** *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2011, no. 1. pp. 14–19.
15. **Chernin V. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M., Bazlov S. N.** *Disbakterioz mukoznoy mikroflory ezofagogastroduodenal'noy zony* [Mucous microflora dysbacteriosis of the esophagogastroduodenal zone]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011, 144 p.
16. **Chernin V. V., Chernin V. V., Chervinets V. M., Bondarenko V. M. et al.** *Yazvennaya bolezni', khronicheskiy gastrit i ezofagit v aspekte disbakterioza*

gastroduodenal'noy zony [Ulcer, chronic gastritis and esophagitis from the aspect of gastroduodenal zone dysbacteriosis]. Tver, 2004, 152 p.

17. **Bytzer P., Taglbaerd P. S.** *Am. J. Gastroenterol.* 2001, vol. 96, pp. 1409–1416.

18. **Holt J., Krieg N., Sneath P. et al.** *Bergeys Manual of determinative bacterioloji Ninth Edition.* Baltimor; Philadelphia; Hon Kong; London et al., 1997, vol. 2, 799 p.

Захарова Юлия Александровна

доктор медицинских наук, заведующая
клинико-диагностической лабораторией,
Пермский клинический центр
Федерального медико-биологического
агентства России (г. Пермь,
ул. Целинная, 27)

E-mail: permbiolab@mail.ru

Zakharova Yuliya Alexandrovna

Doctor of medical sciences, head
of clinical-diagnostic laboratory,
Perm clinical center of the Federal
Medical-Biological Agency of Russia
(Perm, 27 Tselinnaya str.)

Николаева Алевтина Максимовна

доктор биологических наук, профессор,
заместитель генерального директора
по развитию и инновационным
технологиям, Научно-производственное
объединение «Биомед» (г. Пермь,
ул. Братская, 177)

E-mail: a.m.nikolaeva@perm.microgen.ru

Nikolaeva Alevtina Maksimovna

Doctor of biological sciences, professor,
deputy general manager for development
and innovative technologies, Scientific
production enterprise “Biomed”
(Perm, 177 Bratskaya str.)

Ведерников Владислав Евгеньевич

кандидат медицинских наук, директор,
Пермский клинический центр
Федерального медико-биологического
агентства России (г. Пермь,
ул. Целинная, 27)

E-mail: medfmba140@yandex.ru

Vedernikov Vladislav Evgenyevich

Candidate of medical sciences, director
of Perm clinical center of the Federal
Medical-Biological Agency of Russia
(Perm, 27 Tselinnaya str.)

Несчисляев Валерий Александрович

доктор медицинских наук, ведущий
научный сотрудник отдела
иммунологических и пробиотических
препаратов, Научно-производственное
объединение «Биомед» (г. Пермь,
ул. Братская, 177)

E-mail: neshisleyew@gmail.com

Neschislyaev Valery Alexandrovich

Doctor of medical sciences, research
manager, department of immunological
and probiotic preparations, Scientific
production enterprise “Biomed”
(Perm, 177 Bratskaya str.)

УДК 618.36-078

Захарова, Ю. А.

Микрофлора слизистой оболочки желудка у пациентов с гастритом и оценка ее чувствительности к антимикробным препаратам / Ю. А. Захарова, А. М. Николаева, В. Е. Ведерников, В. А. Несчисляев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 74–82.

УДК 612.017.1:616.514-022.12+615.262

Б. А. Молотиллов, В. А. Алешкин,
Е. А. Орлова, Л. И. Новикова, А. Г. Лютков

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АУТОИММУННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Аннотация. Проведено открытое сравнительное исследование эффективности различных методов лечения хронической аутоиммунной крапивницы (внутривенный иммуноглобулин Габриглобин, метотрексат, плазмаферез, стандартная терапия). При анализе клинической эффективности используемых лекарственных средств было выявлено, что при использовании препарата Габриглобин зарегистрирован наиболее полный контроль над клиническими проявлениями хронической аутоиммунной крапивницы, наблюдалась максимальная ремиссия заболевания и значимое уменьшение диаметра пробы с аутосывороткой. В отличие от метотрексата и плазмафереза Габриглобин не вызывал нежелательных реакций и хорошо переносился. Применение внутривенного иммуноглобулина Габриглобин является наиболее безопасным и эффективным методом лечения аутоиммунной крапивницы.

Ключевые слова: аутоиммунная крапивница, внутривенный иммуноглобулин, метотрексат, плазмаферез.

*B. A. Molotilov, V. A. Alyoshkin,
E. A. Orlova, L. I. Novikova, A. G. Lyutov*

EFFICIENCY ANALYSIS OF DIFFERENT METHODS OF CHRONIC AUTOIMMUNE URTICARIA TREATMENT

Abstract. The have carried out an open comparative investigation of the efficiency of different methods of treatment of chronic autoimmune urticaria (Gabrioglobin intravenous immunoglobulin, methotrexate, plasmapheresis, standard therapy). In the course of the analysis of the applied medicine efficiency the authors discovered that application of Gabrioglobin allows to achieve the most complete control over clinical manifestation of chronic autoimmune urticarial, as well as to observe the maximum remission of the disease and a significant diameter decrease of the probe with autologous serum. As opposed to methotrexate and plasmapheresis, Gabrioglobin did not cause any unwanted reactions and discomfort in patients. Application of Gabrioglobin intravenous immunoglobulin is the most harmless and efficient method of chronic autoimmune urticaria treatment.

Key words: autoimmune urticaria, intravenous immunoglobulin, methotrexate, plasmapheresis.

Введение

Известно, что у 30–50 % больных хронической крапивницей имеется аутоиммунный вариант течения [1]. Учитывая длительность заболевания и ее значительную распространенность в популяции в целом, можно утверждать, что хроническая аутоиммунная крапивница (ХАК) представляет собой серьезную социальную проблему, так как сопровождается большим количеством дней нетрудоспособности и нарушением социальной адаптации пациентов [2].

Сложную задачу в настоящее время представляет подбор эффективной терапии ХАК, так как ее упорное течение приводит к длительной утрате трудоспособности и различным психоэмоциональным расстройствам. Базисной терапией хронической крапивницы вне зависимости от механизма являются антигистаминные препараты и кортикостероиды системного действия. Однако они дают неполный контроль над клиническими проявлениями хронической аутоиммунной крапивницы, что связано с участием в патогенезе заболеваний и других медиаторов. В настоящее время эффективность традиционных методов лечения ХАК, даже с учетом проведения повторных курсов, не превышает 52–65,5 %. Рецидивы заболевания в 80–90 % случаев [3] наступают в течение одного–трех месяцев после лечения и чаще всего обусловлены недостаточной коррекцией патогенетических механизмов развития крапивницы.

С применением иммунотропной терапии связывают перспективы достижения максимально долгосрочной ремиссии при тяжелом упорном течении ХАК, резистентной к традиционным методам лечения.

В последнее время появились работы по изучению клинической эффективности внутривенных иммуноглобулинов, цитостатиков и плазмафереза при ХАК, но они являются единичными и не отражают полной картины ни по лечебной эффективности, ни по возможным побочным явлениям от проводимой терапии [4–12]. В настоящее время требуется определение четких показаний для применения, изучение длительности использования и клинической эффективности этих методов лечения при ХАК.

Целью нашей работы было проведение сравнительного исследования эффективности у данной категории больных традиционной терапии, метотрексата, плазмафереза и отечественного внутривенного иммуноглобулина Габриглобин (регистрационный номер заявки на изобретение 2011101058/15(001314) от 12.01.2011 г.).

1. Материалы и методы

Обследование пациентов и клиничко-лабораторные исследования проводили на базе аллергологического отделения ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больниц № 4» г. Пензы и кафедры аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России (ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России). Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России от 21.12.2011 г. (протокол № 71). Обследование и лечение пациентов проводилось после подписания информированного согласия. Критериями включения в исследование были: возраст больных от 18 до 60 лет; продолжительность крапивницы более шести недель; констатация ХАК разной степени тяжести; согласие больных на применение лечебных препаратов. Критериями исключения были: наличие ХК другой этиологии, индивидуальная непереносимость составляющих компонентов применяемых для лечения препаратов; наличие беременности, лактации; бессознательное состояние больного; наличие сопутствующей декомпенсированной соматической патологии; наличие онкологической патологии; нежелание участвовать в исследовании.

Всем больным с хронической крапивницей выполняли внутрикожную пробу с аутосывороткой методом, предложенным Ниде с соавторами [13]. В предыдущих работах описана предложенная нами новая интерпретация пробы с аутосывороткой [14, 15]. По нашим данным, результат пробы 7 мм и более следует считать достоверным для диагностики аутоиммунной крапивницы. Дополнительными критериями являлись патология щитовидной железы и нарушения иммунологических показателей, характерных для аутоиммунного воспаления. Пациенты с ХАК (93 человека) были распределены в четыре группы: первая группа находилась на традиционном лечении антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами (13 человек); вторая группа (15 человек) получала пять процедур дискретного обменного плазмафереза; третья группа получала метотрексат в дозе 2,5 мг каждые 12 ч два дня в неделю в течение четыре недель (31 человек); и четвертая (34 человека) пролечена отечественным внутривенным иммуноглобулином Габриглобин. Габриглобин вводился внутривенно капельно в дозе 2,5 г в сутки в течение четырех дней. Лечение Габриглобином, метотрексатом и плазмаферезом проводилось на фоне традиционной терапии. Группы не различались по длительности заболевания, степени тяжести и возрасту. Клинический эффект от проведенной терапии оценивался по предложенной нами девятибалльной шкале (табл. 1). Критериями оценки были динамика клинических показателей – изменение пробы с аутосывороткой, количество высыпаний, интенсивность зуда и длительность ремиссии.

Таблица 1

Критерии оценки эффективности лечения

	<i>D</i> пробы с аутосывороткой	Динамика количества высыпаний	Изменение интенсивности зуда
Отрицательная динамика	-1	-1	-1
Отсутствие изменений	0	0	0
Положительная динамика	1	1	1
Полная негативация пробы, клиническая ремиссия	2	2	2

Длительность ремиссии: отсутствие ремиссии – 0 баллов, длительность ремиссии менее шести месяцев – 1 балл, длительность ремиссии более шести месяцев – 2 балла, длительность ремиссии более 12 месяцев – 3 балла. В течение года после проведения лечения всем больным наряду с контрольными осмотрами проводилось обследование через шесть и 12 месяцев. Эффективность лечения оценивалась в баллах по шкале: 8–9 баллов – отличный результат; 6–7 баллов – хороший результат; 4–5 баллов – удовлетворительный результат; менее 4 баллов – неудовлетворительный результат. Полученные результаты обрабатывали методами математической статистики при помощи компьютерного пакета Statistica 6,0 для Windows. При статистическом анализе данных использовался метод сравнения выборок (*U* критерий Манна – Уитни). Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде среднего значения, медианы.

2. Результаты

Проведенный нами анализ (рис. 1) показал, что наибольшая эффективность лечения была отмечена в группе пациентов, получавших терапию Габриглобином – данный показатель колебался от 2 до 9 баллов, среднее значение составило 6,06 балла, медиана – 7 баллов. В группе пациентов, находившихся на лечении метотрексатом, эффективность терапии была несколько ниже, чем в группе с Габриглобином, но выше, чем в группе пациентов, находившихся на лечении плазмаферезом и получавших стандартную терапию: значение также колебалось в пределах от 2 до 9 баллов, среднее значение – 4,59 балла, медиана – 4 балла. В группе пациентов, пролеченных плазмаферезом, эффективность изменялась в пределах от 0 до 6 баллов, среднее значение – 3,53 балла, медиана – 4 балла. Эффективность стандартной терапии колебалась от 2 до 5 баллов, среднее значение составило 3,54 балла, медиана – 3 балла.

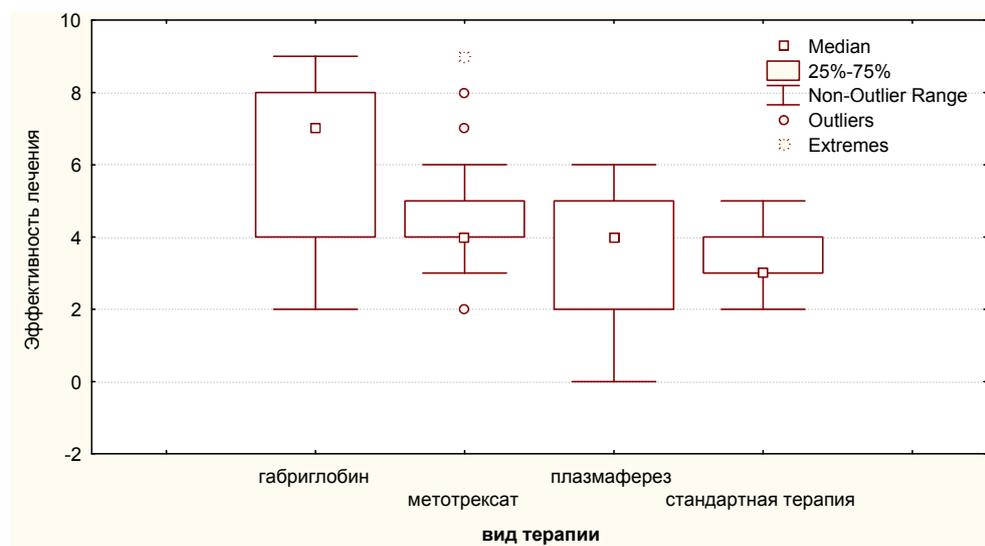


Рис. 1. Распределение балльных оценок эффективности лечения больных с ХАК в зависимости от вида проводимой терапии

Было выявлено, что в группе пациентов, получавших стандартную терапию, наблюдались только неудовлетворительный (53,85 %) и удовлетворительный результаты (46,15 %). Среди пациентов, получавших лечение плазмаферезом, чаще наблюдался неудовлетворительный (46,67 %) и удовлетворительный (40 %) результат, в 13,33 % случаев достигнут хороший результат лечения. Лечение метотрексатом дало в основном удовлетворительный результат (55,17 %), в 24,14 % случаев зафиксирован неудовлетворительный результат, в 13,79 % – хороший, и в 6,9 % – отличный. Среди пациентов, пролеченных Габриглобином, чаще отмечался хороший результат (38,23 %), чуть реже отличный результат (26,47 %), удовлетворительный и неудовлетворительный результаты наблюдались в 17,65 % случаев. Полученные результаты изображены на рис. 2.

Сравнение групп по показателям эффективности лечения (тест Mann – Whitney) показало достоверные различия между группами пациентов, полу-

чавших Габриглобин и метотрексат ($p = 0,005$), Габриглобин и плазмаферез ($p = 0,001$), Габриглобин и стандартную терапию ($p = 0,001$) и метотрексат и стандартную терапию ($p = 0,032$). Между группами пациентов, пролеченных плазмаферезом и получавших стандартную терапию, равно как и группами пациентов, пролеченных метотрексатом и плазмаферезом, достоверных различий выявлено не было ($p = 0,854$ и $p = 0,151$ соответственно).

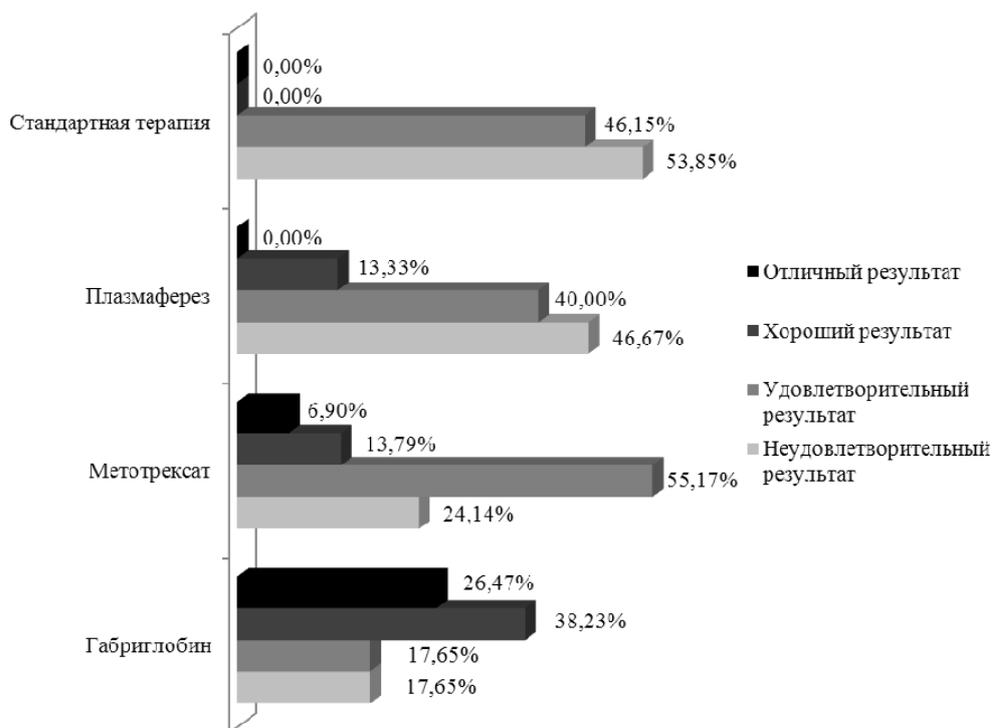


Рис. 2. Оценка эффективности проводимой терапии

Анализ клинической эффективности методов лечения проводили также с учетом изменения диаметра пробы до и после лечения, который является одним из критериев эффективности терапии.

На фоне стандартной терапии, проведенной пациентам первой группы ($n = 13$), диаметр пробы остался без изменений у десяти пациентов (76,92 %), увеличение было отмечено у трех пациентов (23,08 %).

Во второй группе пациентов ($n = 15$) в результате проведенного лечения плазмаферезом у четырех пациентов (26,67 %) диаметр пробы не изменился, у восьми больных (53,33 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у трех пациентов (20 %) было отмечено увеличение данного показателя.

В третьей группе больных, пролеченных метотрексатом ($n = 31$), у 11 пациентов (36,67 %) диаметр пробы не изменился, у 17 больных (56,67 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у двух пациентов (6,66 %) было отмечено увеличение данного показателя.

Исследования показали, что в четвертой группе на фоне лечения препаратом Габриглобин ($n = 34$) у пяти пациентов (14,71 %) диаметр пробы не изменился, у 26 больных (76,47 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у трех пациентов (8,82 %) было отмечено увеличение данного показателя.

Динамика изменения диаметра пробы до и после лечения в группах представлена на рис. 3.

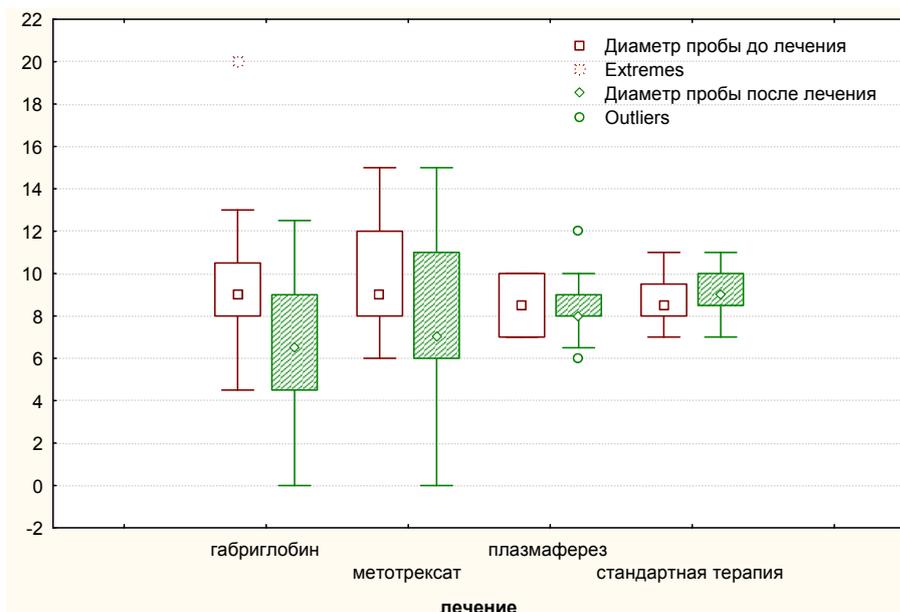


Рис. 3. Динамика изменения диаметра пробы до и после лечения у больных с ХАК в зависимости от вида проводимой терапии

Из рис. 3 видно, что в группах пациентов, получавших Габриглобин и метотрексат, было отмечено значительное уменьшение диаметра пробы после проведенного лечения. В группе пациентов, пролеченных плазмаферезом, данный показатель после лечения снизился незначительно. На фоне стандартной терапии наблюдалось некоторое повышение диаметра пробы, что, возможно, связано с активацией аутоиммунного процесса.

Сравнение групп пациентов по диаметру пробы после проведенного лечения (рис. 4) выявило достоверные различия между группами пациентов, получавших Габриглобин и плазмаферез (тест Mann – Whitney, $p = 0,049$), Габриглобин и стандартную терапию (тест Mann – Whitney, $p = 0,004$) и метотрексат и стандартную терапию (тест Mann – Whitney, $p = 0,047$). Группы пациентов, получавших Габриглобин и метотрексат, равно как и метотрексат и плазмаферез, а также плазмаферез и стандартную терапию, по диаметру пробы после проведенного лечения не различаются (тест Mann – Whitney, $p = 0,152$, $p = 0,233$ и $p = 0,076$ по группам соответственно). Диаметр пробы после лечения Габриглобином оказался наименьшим, после лечения метотрексатом диаметр пробы был чуть больше, чем после Габриглобина, но меньше, чем после плазмафереза и стандартной терапии. Наибольшее значение диаметра пробы наблюдалось среди пациентов, получавших стандартную терапию.

Проводилось сравнение групп пациентов по длительности ремиссии после проведенной терапии.

Среднее значение длительности ремиссии после лечения Габриглобином составило 9,35 месяца, метотрексатом – 5,23 месяца, плазмаферезом – 2,93 месяца, стандартной терапией – 2,77 месяца. Таким образом, наибольшая

длительность ремиссии наблюдалась среди пациентов, получавших Габриглобин, среднее значение 9,35 месяца, причем данное различие является статистически достоверным (тест Mann – Whitney, $p = 0,000$). Среди пациентов, пролеченных метотрексатом, среднее значение составило 5,23 месяца, длительность ремиссии была несколько ниже, чем среди пациентов, получавших Габриглобин, но выше, чем среди больных, получавших плазмаферез (2,93 месяца) и стандартную терапию (2,77 месяца), данные различия также являются статистически достоверными (тест Mann – Whitney, $p = 0,040$). Группы пациентов, получавших плазмаферез и стандартную терапию, по длительности ремиссии достоверно не отличаются (тест Mann – Whitney, $p = 0,945$).

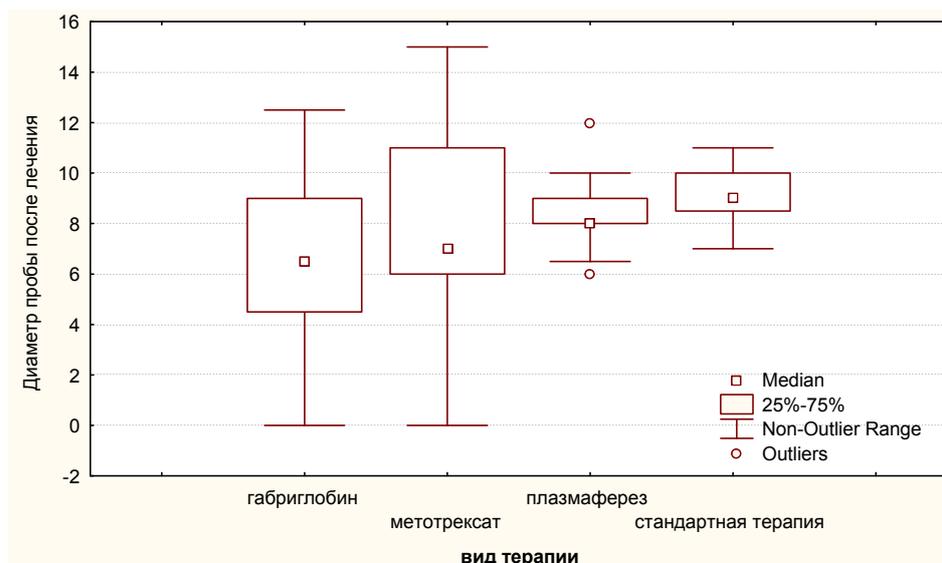


Рис. 4. Диаметр пробы после лечения у пациентов в зависимости от вида проводимой терапии

Повторный курс лечения Габриглобином проведен шести пациентам с неудовлетворительным результатом первоначального лечения (17,65 %), причем повторный курс не дал положительного эффекта всего в двух случаях (33,33 %). Следует отметить, что после комплексного лечения с использованием внутривенного иммуноглобулина рецидивы заболевания протекали в более легкой форме, с незначительным количеством высыпаний и менее интенсивным кожным зудом.

Повышение температуры при введении препарата Габриглобин было зарегистрировано у двух пациентов (5,88 %) после первого и четвертого введения препарата, а также четыре пациента (11,76 %) отмечали боль в области поясницы во время инфузии. Других нежелательных явлений зарегистрировано не было. Габриглобин хорошо переносился, не вызывал аллергических и побочных реакций общего характера. Слабость на фоне плазмафереза отмечали два пациента (13,33 %). Наибольшее число нежелательных явлений наблюдалось при лечении метотрексатом: боль в области поясницы – в одном случае (3,23 %), боль в эпигастрии – в трех случаях (9,68 %), тошнота – в двух случаях (6,45 %), слабость – в трех случаях (9,68 %), боль в подреберье – в двух случаях (6,45 %).

Таким образом, проведенный анализ показал, что наименее эффективными методами лечения ХАК являются стандартная терапия и плазмаферез. Действие плазмафереза при ХАК характеризуется кратковременностью ремиссии, что, возможно, связано с восстановлением уровня патогенетически значимых аутоантител примерно в течение месяца после лечения.

Хорошая клиническая эффективность метотрексата позволяет его рекомендовать в комплексном лечении больных с ХАК, хотя достаточно значительное число нежелательных явлений ограничивает его широкое использование и требует более тщательного подбора больных для этого вида терапии.

Высокая клиническая эффективность и безопасность препарата Габриглобин позволяет его рекомендовать в комплексном лечении больных с хронической аутоиммунной крапивницей. Действие Габриглобина при ХАК может быть обусловлено за счет нескольких механизмов: повышения синтеза антиидиотипических антител, подавления активности В-лимфоцитов антиидиотипическими антителами и снижения продукции аутоантител.

Вывод

Приоритетным направлением в терапии аутоиммунного варианта крапивницы следует считать применение внутривенного иммуноглобулина Габриглобин с назначением повторных курсов в случае недостаточного лечебного эффекта.

Список литературы

1. Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей / Л. А. Горячкина [и др.] ; под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М. : Миклош. – 2009. – 432с.
2. **Altrich, M. L.** Comparison of the in vivo autologous skin test with in vitro diagnostic tests for diagnosis of chronic autoimmune urticaria / M. L. Altrich, J. F. Halsey, L. C. Altman // *Allergy and Asthma Proceedings*. – 2009. – № 30 (1). – P. 28–34.
3. Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E. Nettis [et al.] // *The British journal of Dermatology*. – 2006. – № 154 (3). – P. 533–538.
4. Immunologically active proteins in intravenous immunoglobulin / L. Lam, C. F. Whitsett, J. M. McNicholl [et al.] // *The Lancet*. – 1993. – № 342 (8872). – P. 678.
5. Intravenous immunoglobuline in autoimmune chronic urticaria / B. F. O'Donnell, R. M. Barr, A. K. Black [et al.] // *The British journal of Dermatology*. – 1998. – № 138 (1). – P. 101–106.
6. **Klote, M.** Autoimmune response in urticaria of treatment with high doses of intravenous immunoglobulin / M. Klote, M. P. Nelson, R. J. Engler // *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. – 2005. – № 94. – P. 307–308.
7. Low-dose intravenous gammaglobuline in the treatment of severe autoimmune urticaria / C. Pereira, B. Tavares, I. Carrapatoso [et al.] // *European annals of allergy and clinical immunology*. – 2007. – № 39 (7). – P. 237–242.
8. **Godse, K.** Metotrexate in autoimmune urticaria / K. Godse // *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. – 2004. – № 70. – P. 377–387.
9. Autoimmune urticaria. Treatment with methotrexate / Mora P. Montero, Gonzalz Perez MdelC., V. Almeida Arvizu, J. J. Matta Campos // *Revista alergía Mexico*. – 2004. – № 51 (5). – P. 167–172.

10. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria / C. E. Grattan, D. M. Francis, N. G. Slater // *The Lancet*. – 1992. – № 339 (8801). – P. 1078–1080.
11. **Greaves, M. W.** ABC of allergies. Allergy and the skin. I – Urticaria / M. W. Greaves, R. A. Sabroe // *British medical journal*. – 1998. – Vol. 316 (7138). – P. 1147–1150.
12. A case report of double-filtration plasmapheresis for the resolution of refractory chronic urticaria / X. Jiang, M. Lu, Y. Ying [et al.] // *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. – 2008. – № 12 (6). – P. 505–508.
13. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria / M. Hide, D. M. Francis, C. E. Grattan [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 1993. – № 328. – P. 1599–1604.
14. **Молотиллов, Б. А.** К анализу специфичности пробы с аутоиммунной сывороткой у больных с крапивницей / Б. А. Молотиллов, Е. А. Больш, Е. А. Орлова // *Вестник Уральской медицинской академической науки. Тематический выпуск по аллергологии и иммунологии*. – 2010. – № 2/1 (29). – С. 176–177.
15. **Молотиллов, Б. А.** Диагностика хронической аутоиммунной крапивницы / Б. А. Молотиллов, Е. А. Орлова, Е. А. Больш // *Медицинские науки. Клиническая медицина*. – 2011. – № 4 (20). – С. 59–64.

References

1. **Goryachkina L. A. et al.** *Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey* [Clinical allergology and immunology for practitioners]. Moscow: Miklosh., 2009, 432 p.
2. **Altrich M. L., Halsey J. F., Altman L. C.** *Allergy and Asthma Proceedings*. 2009, no. 30 (1), pp. 28–34.
3. **Nettis E.** et al. *The British journal of Dermatology*. 2006, no. 154 (3), pp. 533–538.
4. **Lam L., Whitsett C. F., McNicholl J. M. et al.** *The Lancet*. 1993, no. 342 (8872), p. 678.
5. **O'Donnell B. F., Barr R. M., Black A. K. et al.** *The British journal of Dermatology*. 1998, no. 138 (1), pp. 101–106.
6. **Klote M., Nelson M. P., Engler R. J.** *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2005, no. 94, pp. 307–308.
7. **Pereira C., Tavares B., Carrapatoso I. et al.** *European annals of allergy and clinical immunology*. 2007, no. 39 (7), p. 237–242.
8. **Godse K.** *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2004, no. 70, pp. 377–387.
9. **Mora P. Montero, Gonzalz Perez MdelC., V. Almeida Arvizu, J. J. Matta Campos** *Revista alergía Mexico* [Allergy journal of Mexico]. 2004, no. 51 (5), pp. 167–172.
10. **Grattan C. E., Francis D. M., Slater N. G.** *The Lancet*. 1992, no. 339 (8801), pp. 1078–1080.
11. **Greaves M. W., Sabroe R. A.** *British medical journal*. 1998, Vol. 316 (7138), pp. 1147–1150.
12. **Jiang X., Lu M., Ying Y. et al.** *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2008, no. 12 (6), pp. 505–508.
13. **Hide M., Francis D. M., Grattan C. E. et al.** *The New England journal of medicine*. 1993, no. 328, pp. 1599–1604.
14. **Molotilov B. A., Bol'ts E. A., Orlova E. A.** *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. Tematicheskij vypusk po allergologii i immunologii* [Bulletin of

Ural medical academic science. Subject issue on allergology and immunology]. 2010, no. 2/1 (29), pp. 176–177.

15. **Molotilov B. A., Orlova E. A., Bol'ts E. A.** *Meditsinskie nauki. Klinicheskaya meditsina* [Medical sciences. Clinical medicine]. 2011, no. 4 (20), pp. 59–64.
-

Молотилев Борис Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой аллергологии и клинической иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей (г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: borismolotilov@yandex.ru

Molotilov Boris Aleksandrovich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of allergology and clinical immunology, Penza Institute of Advance Medical Studies (Penza, 8A Stasova str.)

Алешкин Владимир Андрианович

доктор медицинских наук, профессор, директор Московского научно-исследовательского института микробиологии и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10)

E-mail: info@gabrich.com

Aleshkin Vladimir Andrianovich

Doctor of medical sciences, professor, director of Moscow research institute of microbiology and biotechnologies named after G.N. Gabrishevsky of the Russian Federal service on customer's rights and human well-being surveillance (Moscow, 10 Admirala Makarova str.)

Орлова Екатерина Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра аллергологии и клинической иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей (г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: lisaorl@yandex.ru

Orlova Ekaterina Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, assistant, sub-department of allergology and clinical immunology, Penza Institute of Advance Medical Studies (Penza, 8A Stasova str.)

Новикова Лидия Ивановна

кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории иммунных препаратов, Московский научно-исследовательский институт микробиологии и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10)

E-mail: info@gabrich.com

Novikova Lidiya Ivanovna

Candidate of medical sciences, head of the laboratory of immune preparations, Moscow research institute of microbiology and biotechnologies named after G. N. Gabrishevsky of the Russian Federal service on customer's rights and human well-being surveillance (Moscow, 10 Admirala Makarova str.)

Лютов Андрей Германович

доктор медицинских наук, профессор,
Московский научно-исследовательский
институт микробиологии
и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского
Роспотребнадзора (г. Москва,
ул. Адмирала Макарова, 10)

Lyutov Andrey Germanovich

Doctor of medical sciences, professor,
Moscow research institute of microbiology
and biotechnologies named after
G. N. Gabrishevsky of the Russian Federal
service on customer's rights and human
well-being surveillance (Moscow,
10 Admirala Makarova str.)

E-mail: info@gabrich.com

УДК 612.017.1:616.514-022.12+615.262

Молотиллов, Б. А.

Анализ эффективности различных методов лечения хронической аутоиммунной крапивницы / Б. А. Молотиллов, В. А. Алешкин, Е. А. Орлова, Л. И. Новикова, А. Г. Лютов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 83–93.

УДК 615.277.3

В. И. Струков, М. Н. Максимова, С. Ф. Лысев, Ю. Г. Катюшина

ЦИТОФЛАВИН В ЛЕЧЕНИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Аннотация. На базе Пензенской областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова проведен анализ эффективности лечения церебральной ишемии I–III степени в сочетании с транзиторным неонатальным гипотиреозом у 58 новорожденных первого месяца жизни метаболитическим нейропротектором цитофлавин. Основную группу составили 28 детей, получавших внутривенно цитофлавин из расчета 2 мл на 1 кг массы тела в сутки в течение пяти дней; 30 новорожденным группы сравнения проводилась базисная терапия. Терапевтическое действие оценивали клинически по динамике патологических симптомов, результатам нейросонографии и лабораторным исследованиям. Ведущим клиническим неврологическим проявлением в исследуемых группах был умеренно выраженный синдром угнетения двигательной активности и вегето-висцеральных дисфункций. В основной I группе отмечено достоверно более быстрое снижение гипертиреотропинемии, непрямого гипербилирубинемии, уменьшение степени выраженности церебральной ишемии при нейросонографическом исследовании на пятые–шестые сутки и регресс основных клинических симптомов по сравнению с контрольной II группой. Отмечено положительное нейропротекторное и тиреопроекторное действие цитофлавина, хорошая переносимость препарата и его совместимость с другими лекарственными средствами, используемыми в стандартном лечении гипоксически-ишемических поражений ЦНС.

Ключевые слова: новорожденные, церебральная ишемия, транзиторный неонатальный гипотиреоз, нейропротектор, цитофлавин.

V. I. Strukov, M. N. Maksimova, S. F. Lysev, Yu. G. Katyushina

CYTOFLAVIN IN TREATMENT OF HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS OF THE NERVOUS SYSTEM IN 1-MONTH OLD CHILDREN WITH TRANSIENT NEONATAL HYPOTHYROIDISM

Abstract. On the basis of the Penza regional children's clinical hospital named after Filatov the authors have carried out the analysis of efficiency of treatment of cerebral ischemia of I-III degree in combination with transient neonatal hypothyroidism in 58 neonatal infants in their first month of life by a metabolic neuroprotector – cytoflavin. The main group consisted of 28 children receiving cytoflavin intravenously at the rate of 2 ml on 1 kg of weight of a body per day within 5 days; 30 neonatal infants of the comparison group were subject to basic therapy. Therapeutic action was estimated clinically taking into consideration the dynamics of pathological symptoms, results of neurosonography and laboratory researches. Moderately expressed syndrome of oppression of physical activity and autonomic-visceral dysfunctions was the leading clinical neurologic manifestation in the studied groups. In the main I group the researchers point out a faster decrease of hyperthyrotropinemia, indirect hyperbilirubinemia, reduction of expressiveness degree of cerebral ischaemia in

neurosonographic research on the 5–6th day and regress of the main clinical symptoms in comparison with control group II. The authors also note the positive neuroprotective and thyreoprotective action of cytoflavin, good tolerance to the preparation and its compatibility with other medicines used in standard treatment.

Key words: neonatal infants, cerebral ischemia, transient neonatal hypothyroidism, neuroprotector, cytoflavin.

Введение

Перинатальные поражения нервной системы (ППНС) занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей первого года жизни и приводят к ранней психо-неврологической инвалидизации [1–4].

Немаловажное значение в развитии и созревании структур головного мозга растущего организма играют тиреоидные гормоны щитовидной железы. Ряд авторов отмечает неблагоприятное влияние неонатального транзиторного гипотиреоза на последующее физическое, нервно-психическое, речевое развитие детей и их социальную адаптацию [5–10].

В просмотренной отечественной и зарубежной литературе нам не встретились работы по сочетанному влиянию ППНС и неонатального транзиторного гипотиреоза на развитие детей. Проведенное нами исследование (2010–2012 гг.) показало, что транзиторная недостаточность щитовидной железы часто сопровождается гипоксически-ишемические поражения нервной системы, составляя до 70–80 %. Учитывая большую частоту ППНС на фоне транзиторных нарушений функции щитовидной железы, мы считаем актуальным изучение особенностей нервно-психического развития таких детей и разработку более эффективных методов лечения и реабилитации данного контингента больных.

Основными патогенетическими механизмами развития перинатальных поражений нервной системы и щитовидной железы являются гипоксия и недостаточная тканевая перфузия, которые приводят к нарастающему энергетическому дефициту и нарушению гомеостаза в клетках этих тканей. Эти сведения формируют определенные представления о необходимости и характере патогенетической терапии. В первую очередь это касается применения антигипоксантов, мембраностабилизаторов, донаторов энергии, использования метаболической терапии [11–14]. Таким требованиям отвечает цитофлавин [15–17]. Последний представляет собой комбинированный препарат, в состав которого входят естественные метаболиты внутриклеточного энергетического обмена: янтарная кислота (1000 мг), инозин/рибоксин (200 мг), рибофлавин (20 мг), никотинамид (100 мг), N-метилглюкамин (1650 мг), оказывающие однонаправленное противогипоксическое и антиоксидантное действие в условиях ишемии через различные рецепторные, ферментные и медиаторные системы [18–20].

Имеются единичные работы, посвященные современным подходам к церебропротекторной терапии у новорожденных детей. В частности, С. О. Рогаткин, Н. Н. Володин, М. Г. Дегтярева, О. В. Гребенникова, М. Ш. Маргания, Н. Д. Серова (2011) исследовали церебропротекторную активность цитофлавина у недоношенных детей с ППНС в течение первых пяти суток после рождения. При этом авторами отмечено, что пятидневный курс терапии цитофлавином позволяет снизить частоту и тяжесть неврологических и соматических осложнений. Работ по эффективности цитофлавина при лечении ги-

поксически-ишемических поражений нервной системы на фоне нарушений функции щитовидной железы, тем более после пятого дня жизни, нами не найдено.

Целью работы явилась оценка эффективности цитофлавина в лечении гипоксически-ишемических поражений нервной системы у детей первого месяца жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом.

1. Материалы и методы исследования

В течение 2011–2012 гг. на базе ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова» в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей нами было обследовано 58 детей в возрасте от семи дней до одного месяца жизни с признаками транзиторного гипотиреоза и церебральной ишемией.

В зависимости от проводимой терапии наблюдаемые дети были выделены в две равноценные сравниваемые группы:

– I группа (основная) – 28 (49 %) человек, которым наряду с базовой терапией вводился раствор цитофлавина из расчета 2 мл на 1 кг массы тела в сутки внутривенно капельно, скоростью 1–4 мл/ч. Расчетная суточная доза предварительно разводилась в 10 % глюкозе в соотношении 1:5. Курс лечения – пять дней;

– II (контрольная) – 30 (51 %) детей, которые получали только базовую терапию ППНС: сосудолитики, ангиопротекторы, ноотропы, витаминотерапию, ЛФК, массаж, физиолечение.

Критерии включения: доношенные дети, родившиеся при сроке от 37 до 42 недель, весом $\geq 2500,0$ г и ростом ≥ 45 см с признаками транзиторного гипотиреоза, подтвержденными лабораторно, и церебральной ишемией, в возрасте от семи суток до одного месяца жизни.

Распределение детей по гестационному возрасту и физическому развитию представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение детей по гестационному возрасту и физическому развитию

Количество детей	Группы наблюдаемых детей			
	I основная (n = 28)		II контрольная (n = 30)	
Параметры	Средние показатели	Min–max	Средние показатели	Min–max
Гестационный возраст, нед.	39,5 ± 0,07	38–41	39,27 ± 0,20	37–42
Масса тела при рождении, г	3682,5 ± 36,6	2750–4180	3370 ± 48,9	2790–3960
Длина тела при рождении, см	50,5 ± 1,18	47–53	51 ± 0,41	45–55

Примечание. $p > 0,05$.

Критериями исключения стали внутриутробная инфекция (TORCH), менингит, различные врожденные пороки развития органов и систем, гемолитическая, механическая желтуха, гепатит, воздействие вредных факторов во

время беременности, таких как курение, употребление алкоголя, недоношенные (родившиеся раньше 37-й недели беременности, весом менее 2500 г, ростом менее 45 см).

Контингент детей и их матерей в сравниваемых группах был приблизительно одинаков. Возраст женщин составил 18–33 года. Первородящие составили 64 %, повторнородящие – 36 %, городские – 78 %, сельские – 22 %. В более чем в 70 % случаев у матерей исследуемых детей отмечался отягощенный акушерский анамнез (токсикоз, гестоз, угроза прерывания, генитальная патология) (табл. 2).

В основной группе мальчиков было 16, девочек – 12. В контрольной группе мальчиков – 17, девочек – 13. На естественном вскармливании в I группе находилось девять пациентов (32 %), на смешанном – десять человек (36 %), на искусственном – девять детей (32 %); в группе сравнения на грудном и смешанном вскармливании – 11 детей (36,5 %), на искусственном – восемь человек (27 %).

В основной группе церебральная ишемия I степени отмечалась у 14 (46 %) детей, II степени – у 11 (40 %), и III степени – у четырех (14 %) пациентов. В контрольной группе церебральная ишемия I степени выявлена у 15 (50 %) человек, II степени – у 13 (43 %), III степени – у двух (7 %) детей.

Таблица 2

Характеристика течения периода беременности у матерей в группах наблюдаемых детей

Течение беременности	Характеристика матерей в группах наблюдаемых детей			
	I основная (n = 28)		II контрольная (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Токсикоз	10	35,7	11	36,6
Гестоз	9	32,1	10	33,3
Угроза невынашивания	13	46,4	12	40,0
Генитальная патология	7	25,0	8	26,6
Внутриутробная задержка роста плода	3	10,7	3	10,0

Примечание. $p > 0,05$.

Обследование детей осуществлялось по общепринятым стандартам и включало в себя: изучение пренатального анамнеза, оценку физического, нервно-психического развития, выраженность клинических проявлений церебральной ишемии, определение гормонального профиля (уровней ТТГ, Т3, Т4_{св.} в сыворотке крови с помощью набора «Алкор-Био» на аппарате Viktor), биохимический анализ крови с определением уровня билирубина, билирубиновых фракций, трансаминаз, холестерина, общего белка в сыворотке крови с использованием реагента фирмы «Олимпус» на автоматизированном биохимическом анализаторе «Олимпус АУ-400», инструментальные методы – ультразвуковое исследование головного мозга, щитовидной железы на аппарате ALOKA SSD – 1700 (линейный датчик – 5 МГц).

Статистическая обработка полученных в процессе исследования данных (клинических наблюдений, лабораторных и инструментальных результатов обследования) проводилась методом вариационной статистики с заданной вероятностью 95 % и с использованием стандартного пакета программ при-

кладного статистического анализа SPSS, STATISTICA 6. Проводилось вычисление средних величин (M), ошибки средней арифметической (m), квадратического отклонения (σ), показателя достоверности различий (p), коэффициента корреляционной связи (r). Сопоставление значимости полученных данных с конкретными величинами, имевшими нормальное распределение, выполнялось с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Терапевтическое действие цитофлавина оценивали клинически (динамика патологических симптомов, неврологический статус, аппетит, сон, прибавка массы тела), по результатам нейросонографии (до назначения цитофлавина и в динамике после курса терапии) и по лабораторным исследованиям (определение ТТГ, ТЗ, Т4_{св.}).

2. Результаты исследования и обсуждение

При госпитализации в отделение состояние 15 % детей основной группы и 10 % детей контрольной группы оценивалось как тяжелое, остальных детей обеих групп – как среднетяжелое. Ведущим клиническим неврологическим проявлением в исследуемых группах был умеренно выраженный синдром угнетения двигательной активности и вегето-висцеральных дисфункций. Частота неврологических симптомов в наблюдаемых группах представлена на рис. 1, 2.

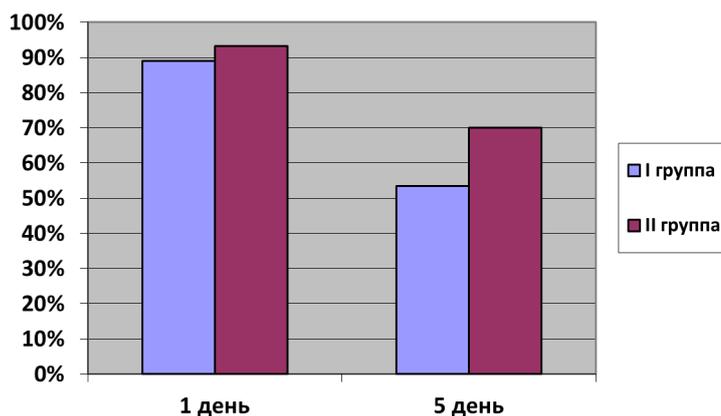


Рис. 1. Частота вегето-висцеральных дисфункций в наблюдаемых группах

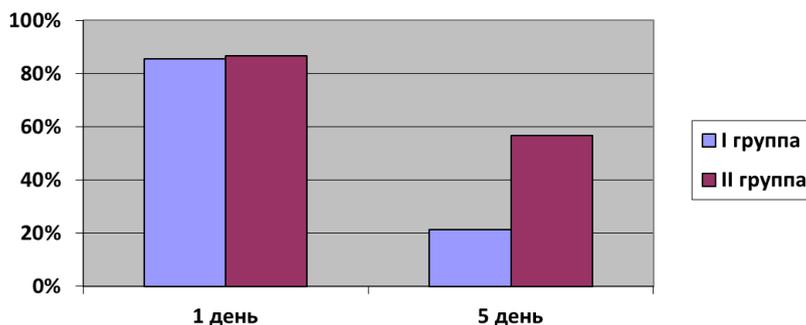


Рис. 2. Частота снижения двигательной активности в наблюдаемых группах

При нейросонографии у всех детей подтверждались признаки церебральной ишемии в виде уплотнения перивентрикулярных областей, односторонних или двухсторонних субэпидемальных гематом. Церебральная ишемия III степени носила транзиторный перивентрикулярный характер. У пациентов основной I группы на фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение степени выраженности церебральной ишемии при нейросонографическом исследовании на пято-шестые сутки по сравнению с контрольной II группой, получавшей только базовую терапию.

При сравнении гипертиреотропинемии у детей основной и контрольной групп оказалось, что у больных, получавших цитофлавин, наблюдалось достоверно более быстрое снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови (рис. 3).

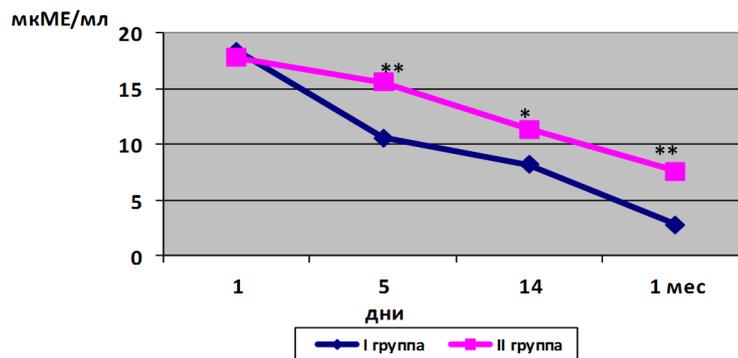


Рис. 3. Динамика уровня ТТГ в наблюдаемых группах

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (II).

Анализ динамики непрямого гипербилирубинемии в исследуемых группах показал, что достоверно более быстрое уменьшение концентрации уровня непрямого билирубина и почти полная нормализация его содержания в крови к пятым суткам проводимой терапии отмечалась у детей основной группы по сравнению с группой контроля (рис. 4).

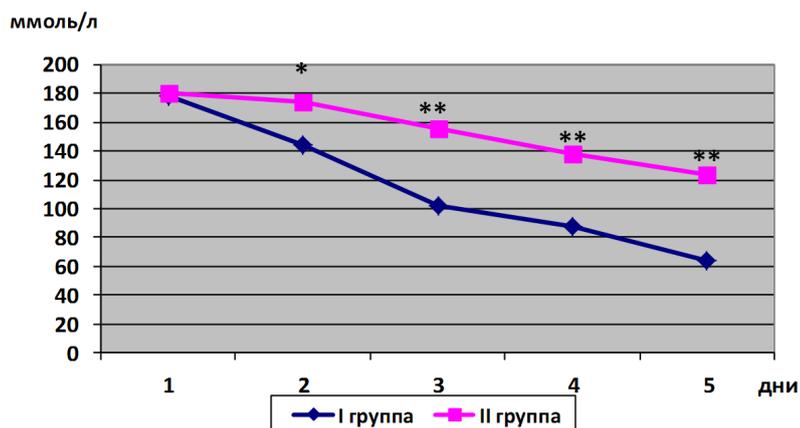


Рис. 4. Динамика уровня билирубина в наблюдаемых группах

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой (II).

У всех наблюдаемых нами детей оценивалась продолжительность клинических симптомов по сравнению с детьми контрольной группы (рис. 5).

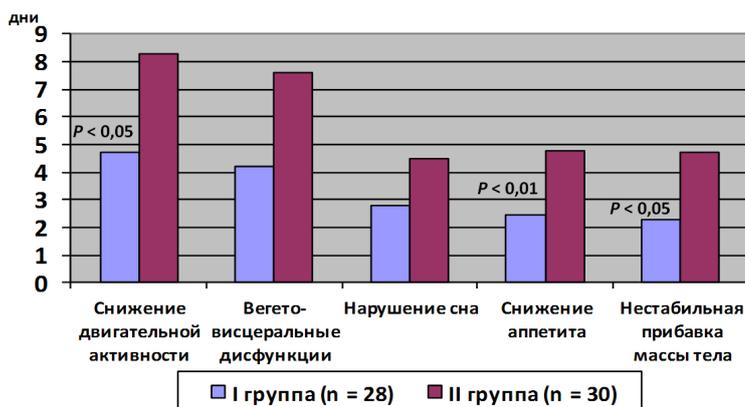


Рис. 5. Средняя продолжительность клинических симптомов у детей в сравниваемых группах

Было отмечено, что у детей, получавших в комплексной терапии цитофлавин, основные клинические симптомы регрессировали быстрее, чем у детей контрольной группы. Так, улучшение двигательной активности и уменьшение вегето-висцеральных дисфункций регистрировались на третий-четвертый день проводимой терапии. В группе контроля данные признаки сохранялись до седьмого-девятого дня. Начиная со вторых-третьих суток лечения у детей основной группы отмечалось улучшение аппетита и стабильная прибавка массы тела против четвертых-пятых суток в группе сравнения.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что в основной (I) группе на фоне введения цитофлавина отмечалось:

- более быстрое (в 1,5–2 раза) уменьшение продолжительности основных клинических симптомов ППНС, чем у детей из группы сравнения (улучшение двигательной активности, уменьшение вегето-висцеральных дисфункций, улучшение сна, повышение аппетита, стабилизация прибавки веса);
- нормализация лабораторных показателей гормонального профиля (гипертиреотропинемии) и гипербилирубинемии в более ранние сроки;
- уменьшение степени выраженности церебральной ишемии при нейросонографическом исследовании (на пятые-шестые сутки) по сравнению с контрольной II группой, получавшей только базовую терапию.

Необходимо указать на хорошую переносимость цитофлавина и отсутствие побочного эффекта у наблюдаемых детей.

Таким образом, отмечено положительное нейропротекторное и тиреопроекторное действие цитофлавина (курсом пять дней) в лечении детей с гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС и транзиторным гипотиреозом, хорошая переносимость препарата и его совместимость с другими лекарственными средствами, используемыми в стандартном лечении ППНС, что позволяет рекомендовать цитофлавин для лечения нейрометаболических нарушений у детей первых месяцев жизни в комплексной терапии ППНС в сочетании с транзиторной недостаточностью щитовидной железы.

Список литературы

1. **Шабалов, Н. П.** Неонатология : учеб. пособие : в 2 т. / Н. П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006.
2. Неонатология: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н. Н. Володина. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 848 с.
3. Руководство по неонатологии / под ред. Г. В. Яцк. – М. : Гардарики, 2004. – 334 с.
4. **Avery, V. G.** Avery's Neonatology: Pathophysiology And Management Of The Newborn (6th edition) / V. G. Avery, G. M. MacDonald, M. D. Mullett, M. M. Seshia // Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1504 p.
5. **Касаткина, Э. П.** Роль щитовидной железы в формировании интеллекта / Э. П. Касаткина // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 24–28.
6. Руководство по детской эндокринологии / под ред. Чарльза Г. Д. Брука, Розалинд С. Браун ; пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2009. – С. 114–118, 163–182.
7. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: особенности неврологического и интеллектуального статуса детей в возрасте 5–7 лет / Л. Н. Самсонова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2003. – № 6. – С. 29–32.
8. **Алимов, А. В.** Состояние здоровья детей с неонатальным транзиторным гипотиреозом / А. В. Алимов, У. Ф. Насирова // Педиатрия. – 2005. – № 1. – С. 21–26.
9. **Diehl, K.** Thyroid dysfunction in pregnancy / K. Diehl // J. Perinat. Neonatal. Nurs. – 1998. – Vol. 11, № 4. – P. 1–12.
10. Neonatal transient hypothyroidism : aetiological study. Italian Collaborative Study on Transient Hypothyroidism / G. Weber [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 1998. – Vol. 79, № 1. – P. F70–F72.
11. **Perlman, J. M.** Neurology: neonatology questions and controversies / J. M. Perlman ; Consulting editor Richard A. Polin. – Saunders – Elsevier, 2008. – 225 p.
12. Research in Neonatology for the 21st Century: Executive Summary of the National Institute of Child Health and Human Development – American Academy of Pediatrics Workshop. Part I: Academic Issues / Tonse N. K. Raju, R. L. Ariagno, R. Higging [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 468–474.
13. **Volpe, J. J.** Neurology of the Newborn / J. J. Volpe. – 5th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2008. – 1042 p.
14. **Барашнев, Ю. И.** Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. – М. : Триада Х. – 2001. – 640 с.
15. **Володин, Н. Н.** Современные подходы к комплексной терапии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 72–83.
16. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / С. О. Рогаткин, Н. Н. Володин, М. Г. Дегтярева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – № 1. – С. 27–32.
17. **Антонов, А. Г.** Эффективность применения цитофлавина в интенсивной терапии недоношенных новорожденных с церебральной ишемией / А. Г. Антонов, А. С. Буркова, В. Л. Им, С. О. Рогаткин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 1. – С. 27–34.
18. **Афанасьев, В. В.** Особенности применения цитофлавина в современной клинической практике : моногр. / В. В. Афанасьев, И. Ю. Лукьянова. – СПб., 2010. – 80 с.
19. **Афанасьев, В. В.** Цитофлавин в интенсивной терапии : пособие для врачей / В. В. Афанасьев. – СПб., 2005. – 36 с.
20. **Дегтярева, Е. А.** Цитофлавин – первый опыт применения в детской практике: Лекция для врачей педиатров / Е. А. Дегтярева. – М., 2011. – 48 с.

References

1. **Shabalov N. P.** *Neonatologiya : ucheb. posobie : v 2 t.* [Neonatology: tutorial]. Moscow: MEDpress-inform, 2006.
2. *Neonatologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Neonatology: national guide]. Moscow: GEOTAR–Media, 2007, 848 p.
3. *Rukovodstvo po neonatologii* [Tutorial on neonatology]. Moscow: Gardariki, 2004, 334 p.
4. **Avery B. G., MacDonald G. M., Mullett M. D., Seshia M. M.** *Lippincott Williams & Wilkins*, 2005, 1504 p.
5. **Kasatkina E. P.** *Lechashchiy vrach* [Doctor in charge]. 2003, no. 2, pp. 24–28.
6. *Rukovodstvo po detskoj endokrinologii* [Tutorial on children's endocrinology]. Moscow: GEOTAR–Media, 2009, pp. 114–118, 163–182.
7. **Samsonova L. N. et al.** *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2003, no. 6, pp. 29–32.
8. **Alimov A. V., Nasirova U. F.** *Pediatrics* [Pediatrics]. 2005, no. 1, pp. 21–26.
9. **Diehl K. J.** *Perinat. Neonatal. Nurs.* 1998, vol. 11, no. 4, pp. 1–12.
10. **Weber G. et al.** *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 1998, vol. 79, no. 1, pp. F70–F72.
11. **Perlman J. M.** *Neurology: neonatology questions and controversies.* Saunders: Elsevier, 2008, 225 p.
12. **Raju Tonse N. K., Ariagno R. L., Higging R.** *Pediatrics.* 2005, vol. 115, pp. 468–474.
13. **Volpe J. J.** *Neurology of the Newborn.* Philadelphia: Elsevier, 2008, 1042 p.
14. **Barashnev Yu. I.** *Perinatal'naya nevrologiya* [Perinatal neurology]. Moscow: Triada X. 2001, 640 p.
15. **Volodin N. N., Rogatkin S. O.** *Farmateka.* 2004, no. 1, pp. 72–83.
16. **Rogatkin S. O., Volodin N. N., Degtyareva M. G. et al.** *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Neurology and psychiatry journal]. 2011, no. 1, pp. 27–32.
17. **Antonov A. G., Burkova S., Im V. L., Rogatkin S. O.** *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin on perinatology and pediatrics]. 2010, vol. 55, no. 1, pp. 27–34.
18. **Afanas'ev V. V., Luk'yanova I. Yu.** *Osobennosti primeneniya tsitoflavina v sovremennoy klinicheskoy praktike : monogr.* [Specifications of cytoflavin application in modern clinical practice: monograph]. Saint Petersburg, 2010, 80 p.
19. **Afanas'ev V. V.** *Tsitoflavin v intensivnoy terapii : posobie dlya vrachey* [Cytoflavin in intensive care]. Saint Petersburg, 2005, 36 p.
20. **Degtyareva E. A.** *Tsitoflavin – pervyy opyt primeneniya v detskoj praktike: Lektsiya dlya vrachey pediatrov* [Cytoflavin – first experience of application in children's practice. Lecture for pediatricians]. Moscow, 2011, 48 p.

Струков Виллорий Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(г. Пенза, ул. Красная, 40);
заведующий кафедрой педиатрии
и неонатологии, Пензенский институт
усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: villor37@sura.ru

Strukov Villoriy Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of pediatrics sub-department,
Medical institute, Penza State University,
(Penza, 40 Krasnaya str.); head of pediatrics
and neonatology sub-department, Penza
Institute of advanced medical studies
(Penza, 8A Stasova str.)

Максимова Марина Николаевна
ассистент, кафедра педиатрии
и неонатологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: m.n.max@yandex.ru

Лысев Сергей Федорович
заведующий отделением реанимации
новорожденных, Пензенская областная
детская клиническая больница
им. Н. Ф. Филатова (г. Пенза,
ул. Бекешская, 43)

E-mail: villor37@sura.ru

Катюшина Юлия Геннадьевна
клинический ординатор, кафедра
педиатрии и неонатологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: villor37@sura.ru

Maksimova Marina Nikolaevna
Assistant, pediatrics and neonatology
sub-department, Penza Institute
of advanced medical studies
(Penza, 8A Stasova str.)

Lysev Sergey Fedorovich
Head of neonatal resuscitation unit, Penza
regional children's clinical hospital
named after N.F. Philatov
(Penza, 43 Bekeshskaya str.)

Katyushina Yuliya Gennad'evna
Resident, sub-department of pediatrics
and neonatology, Penza institute
of advanced medical studies
(Penza, 8A Stasova str.)

УДК 615.277.3

Струков, В. И.

Цитофлавин в лечении гипоксически-ишемических поражений нервной системы у детей первого месяца жизни с транзиторным неонатальным гипотиреозом / В. И. Струков, М. Н. Максимова, С. Ф. Лысев, Ю. Г. Катюшина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 94–103.

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКО-, ОЗОНО- И ФАГОТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Аннотация. Лечение посттравматических, в том числе и послеоперационных инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии вызывает определенные трудности. Целью работы явилось изучение эффективности фаготерапии, озонотерапии в комплексе с антибактериальной терапией для лечения больных хроническим остеомиелитом. Обследовано 40 больных хроническим остеомиелитом костей конечностей (27 мужчин и 13 женщин, средний возраст $46,0 \pm 14,5$ года). В зависимости от лечения, больные были разделены на три группы: первую группу составили 17 больных, получавших комплексное хирургическое лечение с применением антибактериальной терапии, фаготерапии (поливалентный бактериофаг) и озонотерапии; вторую группу составили 16 больных, получавших хирургическое пособие и антибактериальную терапию; третью группу составили семь больных, получавших консервативное лечение. Положительный результат лечения (купирование инфекционно-воспалительного процесса) в первой группе получен у 14 (82,4 %) больных, во второй группе – у пяти (31,3 %), в третьей группе – у одного (14,2 %) больных. В результате проведенного исследования показана эффективность комплексного лечения, включающего хирургическую санацию очага хронической инфекции, применение антибиотиков, поливалентного пибактериофага и озонотерапии, у больных хроническим остеомиелитом.

Ключевые слова: посттравматический остеомиелит, антибиотики, фаготерапия, озонотерапия.

G. A. Shevalaev, I. M. Efremov

COMPLEX APPLICATION OF ANTIBIOTIC, OZONE AND PHAGOTHERAPY FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Abstract. Treatment of posttraumatic, including postoperative, infectious complications in traumatology and orthopedics causes some difficulties. The aim of this study was to investigate the efficiency of complex treatment, including phagotherapy, antibiotic and ozone therapy in treatment of patients with chronic posttraumatic osteomyelitis. 40 patients with chronic osteomyelitis (27 males and 13 females, mean age was $46,0 \pm 14,5$ years) were studied. Patients were divided into 3 groups, depending on treatment: the first group consisting of 17 patients received complex surgical treatment with antibiotic therapy, phagotherapy (polyvalent bacteriophage) and ozone therapy, a second group consisting of 16 patients received surgical sanitation and antibiotic therapy, the third group – 7 patients, received conservative treatment. Results. Positive results (mild infectious and inflammatory process) were obtained in 14 (82,4 %) patients of the first group, 5 (31,3 %) – of the second group, 1 (14,2 %) patients of the third group. The authors point out the efficiency of complex treatment including surgical sanitation of chronic infection focus, antibiotics, polyvalent piobacteriophage and ozone therapy in treatment of patients with chronic osteomyelitis.

Key words: posttraumatic osteomyelitis, antibiotics, bacteriophage treatment, ozone therapy.

Введение

Лечение посттравматических, в том числе и послеоперационных инфекционных осложнений в травматологии и ортопедии, вызывает определенные трудности. Увеличение числа штаммов антибиотикорезистентных микроорганизмов является одной из основных причин, приводящей к отрицательным клиническим результатам лечения данной группы больных [1–4].

В патогенезе раневых инфекций наибольшее значение имеют высоковирулентные микроорганизмы, способствующие дополнительному повреждению тканей и замедляющие репарацию ран [5–6]. Из них наибольшее значение имеют *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, энтеробактерии [7–9].

Одной из задач лечения инфекционных осложнений является воздействие на микробный возбудитель. Это осуществляется рациональным, системным применением антибактериальных химиопрепаратов [5–6, 10]. Однако их применение не всегда возможно и оправдано ввиду наличия побочных действий лекарственных препаратов (ото-, нейро- и нефротоксичность, аллергические реакции), антибиотикорезистентности микробного возбудителя, ограничения применения в детском возрасте, наличия тяжелых сопутствующих соматических заболеваний, являющихся противопоказанием для применения антибиотиков, высокой стоимости лекарственных препаратов.

Одной из альтернатив применению антибактериальных химиопрепаратов при лечении инфекционных заболеваний и осложнений является использования бактериофагов [11–15]. Одним из таких препаратов является поливалентный пхиобактериофаг, выпускаемый НПО «Микроген».

Поливалентный бактериофаг (ПБ) представляет собой стерильную смесь очищенных фильтратов фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*. В качестве консерванта используется хинозол 0,0001 г/мл. Препарат обладает способностью специфически лизировать бактерии *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*. Применение препарата не исключает возможности применения других антибактериальных и противовоспалительных препаратов.

Цель работы – определить эффективность фаготерапии, озонотерапии в комплексе с антибактериальной терапией для лечения больных хроническим остеомиелитом.

1. Материалы и методы

Проведен анализ лечения 40 больных хроническим остеомиелитом (27 мужчин, 13 женщин). Средний возраст больных составил $46,0 \pm 14,5$ года (min – 17 лет, max – 74 года).

У 39 больных диагностирован хронический посттравматический остеомиелит, из них у 20 – послеоперационный остеомиелит; у одной больной – первично-хронический остеомиелит Гарре (рис. 1).

Наличие свища или раны с отделяемым зафиксировано у 36 больных.

Больным до начала лечения проводили комплекс диагностических исследований, включающий в себя: общеклинический осмотр, лабораторно-

инструментальные исследования (рентгенографию, контрастную фистулографию, компьютерную томографию, бактериологическое исследование с определением антибиотикочувствительности).

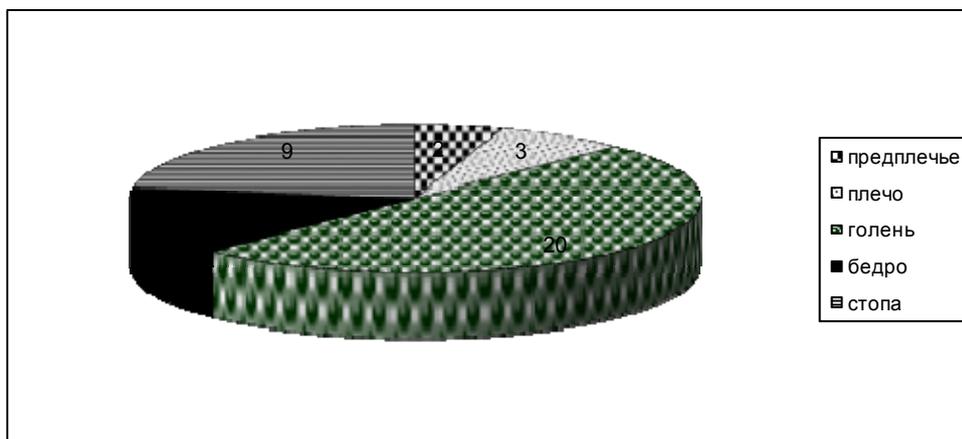


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от локализации очага остеомиелита

Больные в зависимости от проведенного лечения разделены на три группы.

Первую группу составили 17 больных, которым проведено комплексное лечение, включающее в себя некрсеквестрэктомию (НСЭ), местную и системную антибактериальную терапию, фаготерапию, озонотерапию (табл. 1).

Таблица 1
Распределение больных первой группы по виду хирургического лечения

Вид хирургического лечения	Количество больных
НСЭ + пластика постостеомиелитической полости КЦИА	5
НСЭ + имплантация блоковидного спейсера	2
НСЭ + имплантация интрамедуллярного спейсера	2
НСЭ + остеосинтез штифтом с антибактериальным покрытием	3
НСЭ	5
Всего	17

Вторую группу составили 16 больных, которым выполнена НСЭ в комплексе с местной и системной антибактериальной терапией.

Третью группу составили семь больных, которым проведено консервативное лечение с применением системной антибактериальной терапии. Консервативное лечение проводили больным, отказавшимся от оперативного лечения или при наличии противопоказаний к операции.

В первой группе больных с целью местной антибиотикотерапии применен костный цемент, импрегнированный антибиотиками (КЦИА). В костный цемент добавляли комбинацию гентамицина и ванкомицина.

У одного больного с несращением большеберцовой кости после купирования инфекции и удаления блоковидного спейсера с целью сращения

костных отломков и коррекции варусно-рекурвационной деформации голени выполнили компрессионный остеосинтез аппаратом внешней фиксации.

В качестве специфического антимикробного средства в комплекс лечения больных первой группы включен поливалентный пиобактериофаг. В зависимости от характера поражения тканей ПБ применен:

- местно в виде аппликаций на поверхность гнойных ран, послеоперационных ран, остеомиелитических язв;
- введение в свищевой ход или в дренажную систему, установленную в операционную рану;
- инсталляции раствора бактериофага в полость операционной раны с последующим тампонированием стерильными тампонами, смоченными раствором пиобактериофага.

Курс лечения составил от семи до 15 ежедневных процедур. В ряде случаев аппликации проводились дважды в течение суток.

Дополнительно в комплекс лечения больных первой группы включена озонотерапия в виде: промывания послеоперационной раны озонированным 0,9 %-м раствором NaCl (два больных), орошения пораженной конечности кислородно-озоновой смесью в камере (шесть больных), орошения кислородно-озоновой смесью в камере и обкалывания мягких тканей озонированным 0,9 %-м раствором NaCl (девять больных).

Во второй группе больных местная антибактериальная терапия проводилась комбинацией гидроксиапатит-коллагенового композита с антибиотиками или комбинацией костного цемента с антибиотиками.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни; также рассчитывали χ^2 . Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me (медианы) и интерквартильного размаха (ИКР). Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

2. Результаты

Положительным считали результат, когда отмечалось купирование инфекционно-воспалительного процесса с заживлением свища, раны, остеомиелитической язвы.

Комплексное лечение в первой группы позволило достичь положительных ближайших результатов у 14 (82,4 %) больных ($p < 0,05$).

Во второй группе положительные ближайшие результаты получены у пяти больных, из них у двух после НСЭ проводилась пластика костного дефекта биокомпозитом «ЛитАр» в комбинации с антибиотиком, у двух после НСЭ имплантирован интрамедуллярный армированный спейсер, у одного проведена НСЭ в комплексе с антибактериальной терапией.

Распределение больных в зависимости от комплекса проводимого лечения и полученных результатов представлено в табл. 2.

В третьей группе положительный результат получен у больной с синдромом диабетической стопы, осложненной остеомиелитом костей стопы. У данной больной при бактериологическом исследовании выявлен *Ent. gergovia* 1×10^8 , чувствительный к имипенему. Больная ежедневно проводила пе-

ревязки с раствором поливалентного пибактериофага в течение двух месяцев. Рана на подошвенной части стопы зажила.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от комплекса проводимого лечения и полученных результатов

Лечение	Всего больных	Результат лечения	
		Положительный	Отрицательный
НСЭ + местная (КЦИА) и системная антибиотикотерапия + фаготерапия + озонотерапия	12	10	2
НСЭ + системная антибиотикотерапия + фаготерапия + озонотерапия	5	4	1
НСЭ + местная (КЦИА) и системная антибиотикотерапия	8	2	6
НСЭ + местная (гидроксипатитный материал) и системная антибиотикотерапия	3	2	1
НСЭ + системная антибиотикотерапия	5	1	4
Комплексное консервативное лечение	7	1	6
Всего	40 (100 %)	20 (50,0 %)	20 (50,0 %)

Клинический пример. Больная З., 47 лет. В 2009 г. по поводу болей в области левого тазобедренного сустава проведено обкалывание параартикулярных мягких тканей раствором местного анестетика с глюкокортикостероидным препаратом. В результате данной процедуры сформировался постинъекционный абсцесс. После вскрытия абсцесса длительное время сохранялась повышенная температура тела. Через три месяца в верхней трети бедра сформировался свищ с серозно-гнойным отделяемым. При бактериологическом исследовании отделяемого из свища выделен *St. aureus*. В качестве предоперационной подготовки выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) левого тазобедренного сустава и левой бедренной кости с контрастной фистулографией и 3D-реконструкцией (рис. 2, 3).

После подготовки проведена оперативная санация очага хронической инфекции – иссечение свищей, ревизия мягких тканей, остеонекрэквестрэктомия проксимального отдела бедренной кости путем риммирования костномозгового канала, обильное промывание костномозговой полости и операционных ран растворами антисептиков, ультразвуковая кавитация операционных ран, вакуумирование операционных ран и костномозговой полости, имплантация армированного интрамедуллярного спейсера. Послеоперационные раны дренированы по Редону. Осевая нагрузка на ногу разрешена с первых суток после операции. В послеоперационном периоде в комплекс лечения включена системная антибактериальная терапия, наружная озонотерапия, фаготерапия. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Дренажи удалены через 21 день. Свищи зажили.

Клинический пример. Больной Я., 32 года. В 1998 г., находясь на срочной службе в вооруженных силах, получил травму – закрытый перелом

верхней трети правой большеберцовой кости без смещения. Проводилось консервативное лечение путем гипсовой иммобилизации травмированной конечности. В дальнейшем в верхней трети правой голени сформировался свищ с гнойным отделяемым. По поводу осложнения неоднократно оперирован. В 2002 г. выполнена НСЭ с пластикой постостеомиелитической полости аутомышцей. В последующем больной отмечал регулярные обострения заболевания. При бактериологическом исследовании отделяемого из свища выделен *St. aureus*. При рентгенографии и МСКТ выявлен остеомиелитический процесс в большеберцовой кости (рис. 4, 5).



Рис. 2. МСКТ левой бедренной кости с контрастированием свищевого хода



Рис. 3. МСКТ левой бедренной кости с контрастированием свищевого хода (3D-моделирование)

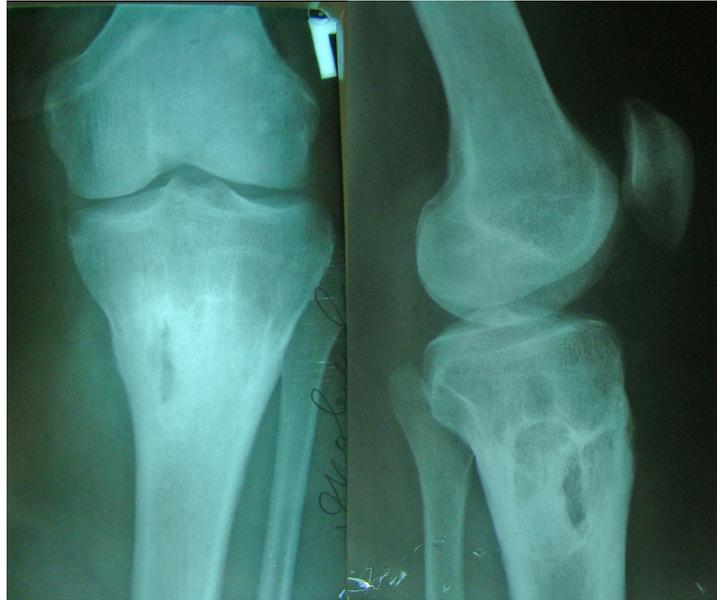


Рис. 4. Рентгенограмма правой большеберцовой кости до операции



Рис. 5. МСКТ правой большеберцовой кости до операции

После подготовки больному проведена оперативная санация очага хронической инфекции, промывание постостеомиелитической полости растворами антисептиков, ультразвуковая кавитация и вакуумирование раны, пластика остаточной постостеомиелитической полости костным цементом, импрегнированным антибиотиком (рис. 6).

Осевая нагрузка на ногу разрешена с первых суток после операции. В комплекс лечения включена системная антибактериальная терапия, озонотерапия, фаготерапия. Проводилось проточно-аспирационное дренирование

послеоперационной раны озонированным физиологическим раствором. Дренажи удалены на двенадцатые сутки. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением (рис. 7).

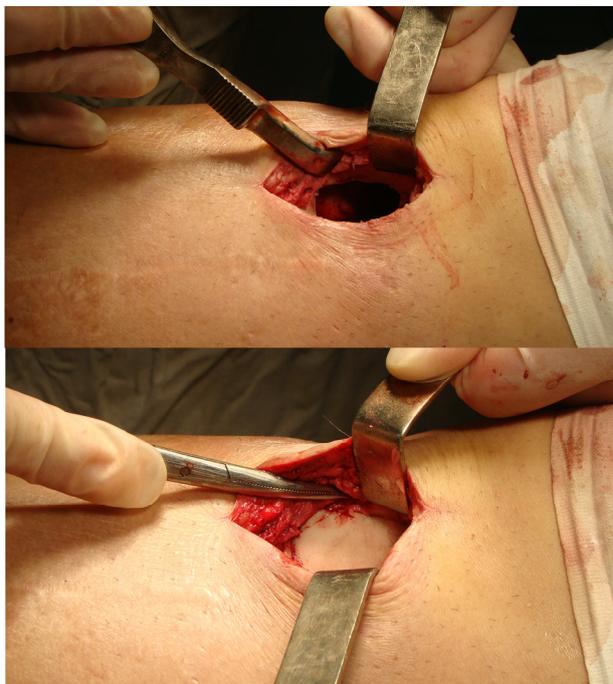


Рис. 6. Постостеомиелитическая полость до и после заполнения костным цементом (интраоперационное фото)



Рис. 7. Больной Я. Рентгенограммы после операции

Выводы

1. Основой лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом является радикальная хирургическая санация очага хронической инфекции с использованием всех доступных дополнительных средств стерилизации операционной раны.

2. Комплексное применение в до- и послеоперационном периоде поливалентного бактериофага, озонотерапии и антибиотиков позволило достичь положительных результатов у 82,4 % больных основной группы.

Список литературы

1. **Афиногенова, А. Г.** Микробные биопленки ран: состояние вопроса / А. Г. Афиногенова, Е. Н. Даровская // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 119–125.
2. **Божкова, С. А.** Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов (обзор литературы) / С. А. Божкова // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 3. – С. 126–136.
3. **Гостев, В. В.** Антибиотикорезистентность микрофлоры ран открытых переломов (II сообщение) / В. В. Гостев, З. С. Науменков, И. И. Мартель // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 33–37.
4. **Кузин, М. И.** Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / М. И. Кузин, Б. М. Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1990. – 592 с.
5. **Савельев, В. С.** Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / В. С. Савельев [и др.]. – М., 2009. – С. 90.
6. **Стручков, В. И.** Хирургическая инфекция: Руководство для врачей / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков ; АМН СССР. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1991. – 560 с.
7. **Бурасова, Е. Г.** Микробный пейзаж и уровень антибиотикорезистентности в отделениях хирургического стационара / Е. Г. Бурасова, В. А. Хребтовская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 15–16.
8. **Гостев, В. В.** Микрофлора ран открытых переломов различной локализации (I сообщение) / В. В. Гостев, З. С. Науменков, И. И. Мартель // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 4. – С. 63–66.
9. **Пхакадзе, Т. Я.** Гнойно-воспалительные процессы в области тазобедренного сустава у травматолого-ортопедических больных: микробиологические аспекты / Т. Я. Пхакадзе, З. И. Уразгильдеев, В. В. Маловичко, Г. Г. Окропиридзе, О. В. Савостьянова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2002. – № 1 – С. 66–69.
10. **Федянин, С. Д.** Рациональная антибиотикотерапия у пациентов с гематогенным и посттравматическим остеомиелитом / С. Д. Федянин // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2004. – № 2. – С. 61–68.
11. **Габриэлян, Н. И.** Исследование антибиотико- и фагочувствительности нозокомиальных штаммов микробов, выделенных от пациентов трансплантологической клиники / Н. И. Габриэлян, Е. М. Горская, Т. С. Спирина, С. А. Прудникова, Л. Ю. Ромашкина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – № 3. – С. 26–32.
12. **Красильников, И. В.** Применение бактериофагов : краткий обзор современного состояния и перспектив развития / И. В. Красильников, К. А. Лыско, А. К. Лобастова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 33–37.

13. **Курбангалеев, С. М.** Гнойная инфекция в хирургии / С. М. Курбангалиев. – М. : Медицина, 1985. – С. 272.
14. **Ширева, Ю. В.** Оптимизация применения бактериофагов в терапии аэробного вагинита / Ю. В. Ширева, Т. И. Карпунина, О. В. Белоусова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 126–128.
15. **Чандра-Д'Мелло, Р.** Методика комбинированного использования озono- и бактериофаготерапии в комплексном лечении хронических аднекситов / Р. Чандра-Д'Мелло, Г. О. Гречканев, Н. Н. Никишин, Н. С. Перetyagina // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 140–142.

References

1. **Afinogenova A. G., Darovskaya E. N.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2011, no. 3, pp. 119–125.
2. **Bozhkova S. A.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2011, no. 3, pp. 126–136.
3. **Gostev V. V., Naumenkov Z. S., Martel' I. I.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2010, no. 1, pp. 33–37.
4. **Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M.** *Rany i ranevaya infektsiya: Rukovodstvo dlya vrachey* [Wounds and wound infection: guide for practitioners]. Moscow: Meditsina, 1990, 592 p.
5. **Savel'ev V. S.** et al. *Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkaney. Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii* [Surgical infections of skin and soft tissues]. Moscow, 2009, p. 90.
6. **Struchkov, V. I., Gostishchev V. K., Struchkov Yu. V.** *Khirurgicheskaya infektsiya : Rukovodstvo dlya vrachey* [Surgical infection: guide for practitioners]. Moscow: Meditsina, 1991, 560 p.
7. **Burasova E. G., Khrebtovskaya V. A.** *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the East-Siberian scientific center of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2010, no. 2, pp. 15–16.
8. **Gostev V. V., Naumenkov Z. S., Martel' I. I.** *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Russian traumatology and orthopedics]. 2008, no. 4, pp. 63–66.
9. **Pkhakadze T. Ya., Urazgil'deev Z. I., Malovichko V. V., Okropiridze G. G., Savost'yanova O. V.** *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova* [Traumatology and orthopedics bulletin named after N. N. Prirov]. 2002, no. 1, pp. 66–69.
10. **Fedyanin S. D.** *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk State Medical University]. 2004, no. 2, pp. 61–68.
11. **Gabrielyan N. I., Gorskaya E. M., Spirina T. S., Prudnikova S. A., Romashkina L. Yu.** *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin on transplantology and artificial organs]. 2011, no. 3, pp. 26–32.
12. **Krasil'nikov I. V., Lysko K. A., Lobastova K.** *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011, no. 2, pp. 33–37.
13. **Kurbangaleev S. M.** *Gnoynaya infektsiya v khirurgii* [Purulent infection in surgery]. Moscow: Meditsina, 1985, p. 272.
14. **Shireva Yu. V., Karpunina T. I., Belousova O. V.** *Meditsinskiy al'manakh* [Medical literary miscellany]. 2009, no. 4, pp. 126–128.
15. **Chandra-D,Mello, R., Nikishin N. N., Peretyagina N. S.** *Meditsinskiy al'manakh* [Medical literary miscellany]. 2009, no. 4, pp. 140–142.

Шевалаев Геннадий Алексеевич

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий курсом травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, кафедра госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии с курсом военно-полевой хирургии, Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Shga63@rambler.ru

Shevalaev Gennady Alekseevich

Candidate of medical sciences, associate professor, head of the course of traumatology, orthopedics and field surgery, sub-department of hospital surgery, anesthesiology, resuscitation science, urology, traumatology with the course of field surgery, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, 42 Lva Tolstogo str.)

Ефремов Иван Михайлович

ассистент, кафедра госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии с курсом военно-полевой хирургии, Ульяновский государственный университет (г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Efremov-im@rambler.ru

Efremov Ivan Mikhailovich

Assistant, sub-department of hospital surgery, anesthesiology, resuscitation science, urology, traumatology with the course of field surgery, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, 42 Lva Tolstogo str.)

УДК 617:616.71-018.46-002

Шевалаев, Г. А.

Комплексное применение антибиотико-, озono- и фаготерапии для лечения больных хроническим остеомиелитом / Г. А. Шевалаев, И. М. Ефремов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 104–114.

*Е. П. Тюрин, А. Н. Кильдюшов,
А. П. Власов, Е. В. Котлова, Ю. В. Гордеева*

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГЕСТОЗА

Аннотация. Клинико-биохимическими исследованиями установлена эффективность цитофлавина при гестозе различной степени тяжести. Использование препарата приводит к улучшению результатов лечения, что выражается в купировании отечного синдрома, снижении уровня протеинурии, пролангации беременности, снижении частоты осложнений в родах и послеродовом периоде. Одним из эффектов препарата, позволяющих улучшить плодово-плацентарное кровообращение, является его способность положительно влиять на функциональное состояние эритроцитов, что было зарегистрировано в виде восстановления основных функциональных характеристик их клеточных мембран. Вероятным механизмом реализации данного эффекта является способность цитофлавина снижать интенсивность перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы А₂, восстанавливая собственный антиоксидантный потенциал эритроцитов и плазмы крови.

Ключевые слова: гестоз, эритроциты, липиды, цитофлавин.

*Е. П. Tyurina, A. N. Kil'dyushov,
A. P. Vlasov, E. V. Kotlova, Yu. V. Gordeeva*

THE METABOLIC COMPONENT IN PATHOGENETIC THERAPIES OF PREGNANT WOMEN TOXICOSIS

Abstract. The clinical and biochemical researches established the efficiency of cytoflavin in the event of varying severity toxicosis. The preparation application leads to improvement of treatment results that is expressed in cupping of the edematous syndrome, decrease of proteinuria level, pregnancy prolongation, decrease of complications frequency in labors and in puerperal period. One of effects of the preparation, allowing to improve fetus and placental circulation, is the ability to improve a functional condition of erythrocytes that was registered in the form of recovery of main functional characteristics of their cellular membranes. The probable mechanism of the said effect realization is the ability of cytoflavin to reduce intensity of peroxidation of lipids and activity phospholipase A₂, restoring own antioxidatic potential of erythrocytes and blood plasma.

Key words: pregnant women toxicosis, erythrocytes, lipids, cytoflavinum.

Введение

До настоящего времени одной из значимых проблем в акушерстве является профилактика и терапия гестоза у беременных. Безусловно, этот вопрос может быть успешно решен при полном знании этиопатогенетических аспектов патологии [1–3]. В этом отношении проводятся фундаментальные исследования, направленные на углубленное изучение механизмов этого патологического состояния на молекулярном и клеточном уровнях. Особый акцент исследований в последние годы делается на изучение изменений липидного метаболизма при гестозе [4]. Основанием является то, что этот вид об-

мена определяет многие метаболические процессы в организме, а также функциональное состояние биомембран клеточных структур, от которого во многом зависит развитие плацентарной недостаточности [5]. В этой связи обоснованно определен вектор терапии, направленный на коррекцию основных агентов, участвующих в регуляции состояния мембранных липидных комплексов, – процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность фосфолипидных систем [6]. В последнее время имеется определенный интерес к цитофлавину, который обладает рядом эффектов, в том числе и антиоксидантным, благодаря ему и нормализации коагуляционных свойств крови отмечено положительное влияние на состояние фетоплацентарного комплекса [7]. Однако до настоящего времени весьма ограничены сведения по влиянию препарата на липидный метаболизм и функционально-метаболическое состояние эритроцитов, от которых, безусловно, во многом зависит транспортная функция плаценты.

Цель работы – исследовать влияние метаболической терапии на основе цитофлавина на липидный метаболизм и функционально-метаболическое состояние эритроцитов беременных с гестозом.

1. Материалы и методы

Проведено открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное клинико-лабораторное исследование, одобренное локальным этическим комитетом, при наличии информированного согласия 86 беременных с гестозом в сроке гестации 32–36 недель, проходивших лечение в отделениях патологии беременности МУЗ «Городской родильный дом № 2» г. Саранска. Беременные, включенные в исследование, были отобраны методом сплошной выборки. Критерии включения: возраст беременных от 18 до 33 лет. Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 33 лет, выраженная сопутствующая общесоматическая патология. В зависимости от лечебной тактики обследованные беременные разделены на две группы. В первой группе ($n = 42$) пациентки получали стандартизированную комплексную терапию, включающую седативный, инфузионный, гипотензивный, реокорректирующий, спазмолитический и другие компоненты. Во второй группе ($n = 44$) беременным с гестозом базовую терапию дополняли цитофлавином: проводились ежедневные внутривенные инфузии 10 мл препарата в 200 мл 5 % раствора глюкозы в течение семи–десяти дней.

В каждой группе в соответствии с тяжестью гестоза выделены три подгруппы беременных: с легкой (I), средней (II) и тяжелой (III) степенью. В данной статье приводятся результаты обследования беременных со средней степенью тяжести гестоза.

В работе были использованы общеклинические, лабораторно-биохимические методы исследования. Функциональное состояние эритроцитов оценивали по сорбционной способности эритроцитов, их деформабельности, жесткости эритроцитарных мембран. Содержание малонового диальдегида (МДА) выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), содержание диеновых конъюгатов определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана, каталазы – спектрофотометрическим методом, основанным

на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Активность фосфолипазы А₂ оценивали по каталитической деятельности фермента титрометрическим методом. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию *r*.

2. Результаты исследований и их обсуждение

Изучение содержания ТБК-реагирующих продуктов в плазме крови в динамике гестоза на фоне общепринятой стандартизированной терапии показало существенное увеличение данного показателя относительно нормы на всех этапах наблюдения. Было выявлено, что содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышало физиологически допустимый уровень на 62,50–83,33 и 37,94–43,87 % ($p < 0,05$) соответственно. Включение цитофлавина в терапию гестоза показало достоверное снижение выраженности процессов липоперекисления в организме беременных, что проявилось в снижении относительно результатов группы сравнения показателей первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Так, уровень диеновых конъюгатов был меньше контрольного на 20,45 и 33,33 % ($p < 0,05$) соответственно на пятые и десятые сутки терапии. Содержание ТБК-активных продуктов снижалось по сравнению с контролем на 14,61 и 31,59 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных энзимов и фосфолипазы А₂ в плазме крови у беременных с гестозом средней степени тяжести на фоне терапии цитофлавином ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	Этапы периода лечения	
				Пятые сутки	Десятые сутки
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	I	0,24 ± 0,014	0,41 ± 0,023*	0,44 ± 0,028*	0,39 ± 0,025*
	II		0,39 ± 0,027*	0,35 ± 0,021*	0,26 ± 0,018
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	I	2,53 ± 0,14	3,63 ± 0,21*	3,49 ± 0,14*	3,64 ± 0,17*
	II		3,44 ± 0,26*	2,98 ± 0,16*	2,49 ± 0,23
Активность фосфолипазы А ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,081 ± 0,012	0,363 ± 0,031*	0,338 ± 0,027*	0,318 ± 0,026*
	II		0,377 ± 0,028*	0,232 ± 0,031*	0,184 ± 0,023*
СОД, усл. ед.	I	4,62 ± 0,18	3,49 ± 0,18*	3,72 ± 0,21*	3,67 ± 0,19*
	II		3,56 ± 0,21*	3,82 ± 0,23*	4,32 ± 0,18

Примечание. * – достоверность различия по отношению к группе здоровых беременных при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность различия по отношению к группе сравнения при $p < 0,05$.

Особое место среди ферментов, участвующих в липидном обмене, занимает фосфолипаза А₂. Считается, что за счет увеличения активности этого фермента происходит снижение уровня ненасыщенных жирных кислот в условиях повышенного образования их из фосфолипидов [8].

Определение активности фосфолипазы А₂ в плазме крови показало, что она при гестозе существенно превышала норму на 292,59–348,15 % ($p < 0,05$) в динамике патологического процесса. Использование цитофлавина в терапии данного состояния показало снижение активности фосфолипазы А₂ на 31,36 и 42,14 % ($p < 0,05$) соответственно на пятые и десятые сутки наблюдения.

Изучение состояния собственного антиоксидантного ферментного потенциала плазмы крови выявило снижение активности супероксиддисмутазы у беременных с гестозом на 19,48–24,46 % ($p < 0,05$) относительно физиологической нормы. При включении цитофлавина в схему терапии данный показатель превышал контроль на 17,71 % ($p < 0,05$) на конечном этапе наблюдения.

С учетом значимости функционально-метаболического статуса эритроцитов в транспортной функции плаценты проведено изучение активности процессов перекисного окисления липидов и липолитических ферментов, а также уровня антиоксидантной защиты данных форменных элементов крови при гестозе (табл. 2).

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных энзимов и фосфолипазы А₂ в эритроцитах у беременных с гестозом средней степени тяжести на фоне терапии цитофлавином ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	Этапы периода лечения	
				Пятые сутки	Десятые сутки
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	I	0,15 ± 0,009	0,29 ± 0,018*	0,27 ± 0,022*	0,24 ± 0,019*
	II		0,31 ± 0,017*	0,21 ± 0,018*	0,16 ± 0,022
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	I	2,31 ± 0,15	4,62 ± 0,21*	4,51 ± 0,25*	4,22 ± 0,27*
	II		4,57 ± 0,26*	3,82 ± 0,19*	2,77 ± 0,24
Активность фосфолипазы А ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,38 ± 0,019	1,36 ± 0,11*	1,28 ± 0,11*	1,31 ± 0,10*
	II		1,39 ± 0,12*	0,86 ± 0,07*	0,65 ± 0,04*
Каталаза, мгН ₂ О ₂ /мин/г белка	I	0,019 ± ± 0,0009	0,009 ± ± 0,0007*	0,008 ± ± 0,0006*	0,011 ± ± 0,0008*
	II		0,010 ± ± 0,0006*	0,013 ± ± 0,0008*	0,022 ± 0,0023
СОД, усл. ед.	I	11,64 ± 0,69	8,03 ± 0,59*	8,14 ± 0,41*	8,96 ± 0,49*
	II		8,07 ± 0,46*	10,01 ± 0,57*	11,32 ± 0,48

Примечание. * – достоверность различия по отношению к группе здоровых беременных при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность различия по отношению к группе сравнения при $p < 0,05$.

Было выявлено, что содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов в эритроцитах при гестозе превосходило физиологическую норму на 60,0–93,33 и 82,68–101,12 % ($p < 0,05$) соответственно.

Применение цитофлавина в терапии гестоза способствовало быстрому и эффективному снижению выраженности процессов липоперекисления в

красных клетках крови. Так, содержание диеновых конъюгатов было меньше данных группы сравнения на 22,22 и 33,33 % ($p < 0,05$) соответственно на пятые и десятые сутки терапии. Показатель ТБК-активных продуктов в эритроцитах также снижался на пятые и десятые сутки лечения на 15,30 и 34,36 % ($p < 0,05$) соответственно.

Исследование активности липолитического фермента показало, что фосфолипазная активность увеличивалась относительно нормы на 236,84–257,89 % ($p < 0,05$). На фоне применения цитофлавина данный показатель был достоверно ниже такового в группе сравнения на 32,81 и 50,38 % ($p < 0,05$) соответственно на пятые и десятые сутки терапии.

Динамика активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах была такова (рис. 1).

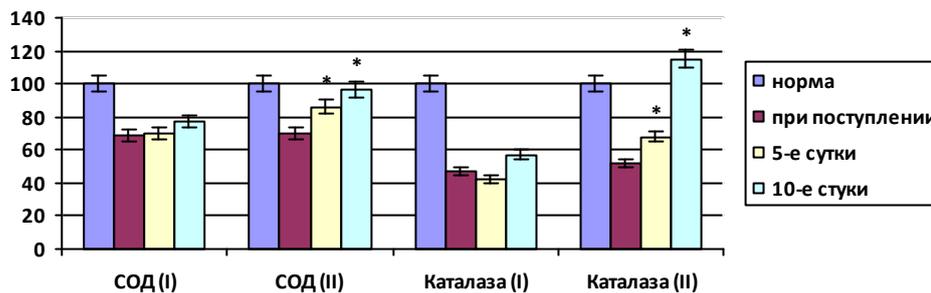


Рис. 1. Активность супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов при гестозе на фоне применения цитофлавина (I – группа сравнения, II – основная группа; * – достоверность отличия показателей I и II групп при $p < 0,05$)

Изучение функционального статуса эритроцитов при гестозе показало выраженные его изменения. Так, неспецифическая проницаемость эритроцитов возрастала относительно нормы на 17,73–21,78 % ($p < 0,05$), жесткость мембран красных клеток крови также увеличивалась на 12,48–17,75 % ($p < 0,05$), индекс деформабельности эритроцитов снижался относительно нормы на 15,19–22,78 % ($p < 0,05$) (табл. 3).

Применение цитофлавина в терапии гестоза способствовало восстановлению функциональной активности эритроцитов. Так, индекс деформабельности возрастал относительно результатов группы сравнения на 11,48 и 10,45 % ($p < 0,05$) соответственно на пятые и десятые сутки терапии. Показатель неспецифической проницаемости мембран красных клеток крови снижался относительно контрольного показателя на 11,67 и 16,93 % ($p < 0,05$) соответственно. Жесткость эритроцитарных мембран была ниже результата группы сравнения на 12,74 % ($p < 0,05$) на конечном этапе наблюдения.

При проведении статистического анализа установлено, что выраженность нарушения функциональной активности эритроцитов находится в достоверной корреляционной зависимости ($r = 0,63–0,97$) с интенсивностью ПОЛ, снижением антиоксидантного энзимного потенциала, активизацией фосфолипазных систем, что подтверждается и при использовании антиоксидантной терапии.

Показатели функционального состояния эритроцитов у беременных с гестозом средней степени тяжести на фоне терапии цитофлавином ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	Этапы периода лечения	
				Пятые сутки	Десятые сутки
Индекс деформабельности, усл. ед.	I	0,79 ± 0,041	0,64 ± 0,032*	0,61 ± 0,028*	0,67 ± 0,022*
	II		0,62 ± 0,029*	0,68 ± 0,023*	0,74 ± 0,031
Неспецифическая проницаемость, %	I	36,22 ± 1,55	44,11 ± 1,96*	43,18 ± 2,12*	42,64 ± 2,11*
	II		3,44 ± 0,26*	38,14 ± 2,11*	35,42 ± 2,09
Жесткость эритроцитарных мембран, %	I	56,17 ± 2,34	65,63 ± 2,49*	66,14 ± 2,09*	63,18 ± 2,47*
	II		64,77 ± 2,56*	64,13 ± 2,55*	55,13 ± 2,31

Примечание. * – достоверность различия по отношению к группе здоровых беременных при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность различия по отношению к группе сравнения при $p < 0,05$.

Заключение

Таким образом, клинико-биохимические исследования показали эффективность цитофлавина при гестозе различной степени тяжести. Использование препарата приводит к улучшению результатов лечения, что выражается в купировании отечного синдрома, снижении уровня протеинурии, пролангации беременности на две-три недели, снижении частоты осложнений в родах и послеродовом периоде. Одним из эффектов препарата, позволяющих улучшить плодово-плацентарное кровообращение, является его способность положительно влиять на функциональное состояние эритроцитов, что было зарегистрировано в виде восстановления основных функциональных характеристик клеточных мембран. Вероятным механизмом реализации данного эффекта является способность цитофлавина снижать интенсивность перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2 , восстанавливая собственный антиоксидантный потенциал эритроцитов и плазмы крови.

Полученный фактический материал обуславливает необходимость применения метаболической терапии при гестозе, вектор которой направлен на регуляцию липидного обмена в организме беременной женщины, что, безусловно, способствует улучшению результатов лечения.

Список литературы

1. Герасимович, Г. И. Поздний гестоз беременных / Г. И. Герасимович // Медицинские новости. – 2000. – № 3. – С. 3–16.
2. Савельева, Г. М. Проблема гестоза в современном акушерстве / Г. М. Савельева // Материалы 36-го ежегодного Конгресса Международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., 2004. – С. 194–195.
3. Серов, В. Н. Гестоз: современная лечебная тактика / В. Н. Серов // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 67–71.

4. **Медвинский, И. Д.** Синдром системного воспалительного ответа при гестозе / И. Д. Медвинский // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 1. – С 21–26.
5. **Кильдюшов, А. Н.** Оптимизация комплексной терапии гестоза : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Кильдюшов А. Н. – М., 2004. – 32 с.
6. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А. П. Власов, В. Г. Крылов, Т. В. Тарасова [и др.]. – М. : Наука, 2008. – 374 с.
7. **Качалина, Т. С.** Метаболический антигипоксикант Цитофлавин в комплексном лечении плацентарной недостаточности при гестозе / Т. С. Качалина, Н. В. Лебедева, Л. Н. Ильина // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 116–118.

References

1. **Gerasimovich G. I.** *Meditinskie novosti* [Medical news]. 2000, no. 3, pp. 3–16.
2. **Savel'eva G. M.** *Materialy 36-go ezhegodnogo Kongressa Mezhdunarodnogo obshchestva po izucheniyu patofiziologii beremennosti organizatsii gestoza* [Proceedings of the 36th annual Congress of the International society for studying pregnancy pathophysiology and gestosis organization]. Moscow, 2004, pp. 194–195.
3. **Serov V. N.** *Farmateka*. 2004, no. 1, pp. 67–71.
4. **Medvinskiy I. D.** *Vestnik intensivnoy terapii* [Intensive care bulletin]. 2000, no. 1, pp. 21–26.
5. **Kil'dyushov A. N.** *Optimizatsiya kompleksnoy terapii gestoza : avtoref. dis.* [Optimisation of gestosis complex therapy: author's abstract of dissertation]. Moscow, 2004, 32 p.
6. **Vlasov A. P., Krylov V. G., Tarasova T. V. et al.** *Lipidmodifitsiruyushchiy komponent v patogeneticheskoy terapii* [Lipid-modifying component in pathogenetic therapy]. Moscow: Nauka, 2008, 374 p.
7. **Kachalina T. S., Lebedeva N. V., Il'ina L. N.** *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I. I. Mechnikova* [Bulletin of Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov]. 2007, no. 1, pp. 116–118.

Тюрина Елена Павловна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (г. Саранск,
ул. Пролетарская, 63)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Tyurina Elena Pavlovna

Candidate of medical science, associate
professor, sub-department of obstetrics and
gynecology, Medical institute, Mordovia
State University named after N. P. Ogaryov
(Saransk, 63 Proletarskaya str.)

Кильдюшов Андрей Николаевич

доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой акушерства и гинекологии,
Обнинский институт атомной
энергетики (Калужская область,
г. Обнинск, Студгородок, 1)

E-mail: asg.72@list.ru

Kil'dyushov Andrey Nikolaevich

Doctor of medical sciences, head
of sub-department of obstetrics
and gynecology, Obninsk institute
of nuclear power (Kaluga region,
Obninsk, 1 Studgorodok)

Власов Алексей Петрович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск, ул. Пролетарская, 63)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Vlasov Aleksey Petrovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of faculty surgery,
Medical institute, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk, 63 Proletarskaya str.)

Котлова Елена Валерьевна

соискатель, кафедра акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск, ул. Пролетарская, 63)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Kotlova Elena Valer'evna

Applicant, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical institute,
Mordovia State University named
after N. P. Ogaryov (Saransk,
63 Proletarskaya str.)

Гордеева Юлия Владимировна

ординатор, кафедра акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск, ул. Пролетарская, 63)

E-mail: grita@hotmail.ru

Gordeeva Yuliya Vladimirovna

Resident, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical institute,
Mordovia State University named
after N. P. Ogaryov (Saransk,
63 Proletarskaya str.)

УДК 618.3-008.6:612.015.39

Тюрина, Е. П.

Метаболический компонент в патогенетической терапии гестоза /
Е. П. Тюрина, А. Н. Кильдюшов, А. П. Власов, Е. В. Котлова, Ю. В. Гордеева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2013. – № 2 (26). – С. 115–122.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.84: 614.258

А. И. Кислов, Е. В. Волкова

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАБАКОКУРЕНИЯ СРЕДИ ВРАЧЕЙ

Аннотация. Приведены результаты скринингового исследования распространения, гендерных, клинических особенностей табакокурения у 265 врачей (195 женщин – средний возраст 36,96 года и 70 мужчин – средний возраст 41,51 года). Табачная зависимость (F 17.2 по МКБ-10) была диагностирована у 23 женщин-врачей (11,8 %) и 27 мужчин-врачей (38,6 %). Средний возраст начала систематического курения у женщин-врачей составил 22,07 года, у мужчин-врачей – 20,16 года. Толерантность к табаку была выше у мужчин-врачей, чем у женщин-врачей. Идеаторный, психический, сенсорный компоненты патологического влечения к табаку преобладали у мужчин-врачей. В табачном абстинентном синдроме у мужчин-врачей раздражительность и непреодолимое желание курить более выражены, у женщин преобладал повышенный аппетит. Отсутствие влечения к никотину в ремиссии испытывали девять (4,6 %) женщин-врачей и десять (14,3 %) мужчин-врачей.

Ключевые слова: табакокурение, гендерные особенности, распространенность, клиника, врачи.

A. I. Kislov, E. V. Volkova

GENDER SPECIFICATIONS OF TOBACCO SMOKING AMONG DOCTORS

Abstract. The article introduces the results of a screening study of the popularity, gender, clinical characteristics of smoking among 265 physicians (195 women – average age of 36,96 years and 70 men – average age 41,51 years). Tobacco dependence (F 17.2 in ICD-10) was diagnosed in 23 women physicians (11,8 %) and 27 male doctors (38,6 %). The average age of chain smoking onset among women physicians is 22,07 years, men doctors – 20,16 years. Tolerance to tobacco was higher in men doctors than women doctors. Ideational, mental, sensory components of craving for tobacco dominated in men doctors. In the course of tobacco withdrawal syndrome male physicians are to the larger extent subject to irritability and irresistible urge to smoke, women perceive increased appetite. Lack of desire for nicotine in remission is experienced by 9 women doctors (4,6 %) and 10 men physicians (14,3 %).

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

Введение

Россия по распространенности табакокурения занимает одно из первых мест в мире; при этом от болезней, связанных с курением, в стране ежегодно

умирает до 400 тыс. человек, а во всем мире – до 5 млн [1]. При этом курительное поведение явно имеет гендерные особенности: курящих мужчин в 2,5 раза больше, чем курящих женщин. Серьезность проблемы отражена в «Рамочной конвенции по борьбе против табака», принятой на 56-й сессии ассамблеи Всемирной организации здравоохранения (май 2003 г.) и ратифицированной 144 странами, в том числе Россией (апрель 2008 г.). В ней указывается, что распространение табакокурения имеет форму эпидемии и является глобальной проблемой для человечества, так как воздействие табачного дыма – это одна из причин смерти, болезней и инвалидности большого числа людей.

В течение последних двадцати лет эксперты Всемирной организации здравоохранения говорят о глобальной эпидемии табакокурения, которая охватила весь мир и неуклонно нарастает с каждым годом. В середине 90-х гг. прошлого века в мире насчитывалось 1,1 млрд курильщиков, что составляло одну треть населения планеты в возрасте старше 15 лет [2]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. эпидемия табакокурения переместится из стран Западной Европы и Америки, где в течение последних 20–30 лет проводилась активная антитабачная пропаганда, в развивающиеся страны, система здравоохранения которых окажется не в состоянии бороться с эпидемией из-за отсутствия средств на финансирование антикурительных программ. Все это в полной мере касается и Российской Федерации, где к нехватке финансовых ресурсов для активной антитабачной пропаганды присоединяется общественное восприятие курения как привычки, достаточно безобидной и связанной с весьма неопределенным риском для здоровья [2, 3].

В настоящее время во всем мире курящих мужчин больше, чем женщин, однако соотношение между ними колеблется в достаточно широких пределах. Так, в развивающихся странах оно составляет четыре к одному, в развитых странах – два к одному. В США, Англии, Ирландии распространенность табакокурения среди женщин и мужчин практически одинакова, а в Дании этот показатель среди мужчин меньше, чем среди женщин [4].

Рост табакокурения среди женщин J. E. Filding назвал трагедией человечества, поскольку потребление табака оказывает не только пагубное влияние на более чувствительный к токсическому и канцерогенному воздействию женский организм, но и отрицательно сказывается на здоровье будущих поколений [5].

Россия имеет самую высокую распространенность табакокурения в Европейском регионе – более 50 %. Женщины выкуривают в среднем пятьдесят сигарет в день, а мужчины – одну пачку сигарет в день. Уровень табакокурения среди женщин в регионах России составляет от 13 до 40 % и продолжает нарастать [6].

За последние 10 лет объем потребления сигарет в России увеличился на 100 % и составляет около 2500 сигарет в год на душу населения. Во всем мире потребление сигарет за тот же период увеличилось только на 3 %.

Одним из главных отягощающих обстоятельств проблемы табакокурения в России является высокое распространение его среди врачей, фактически не отличающееся от такового среди остального населения. Необходимо отметить высокую распространенность курения среди врачей в возрастной группе 25–64 лет: 51,3 % мужчин и 27,3 % женщин [7].

В то же время в большинстве развитых стран уровень табакокурения среди врачей в несколько раз ниже, чем среди общего населения. К примеру, в США курят 3 % врачей, а среди общего населения курильщики составляют 21 %.

Медицинский работник является одной из ключевых фигур в формировании у населения мотивации к отказу от табакокурения и предотвращения распространения этой злостной привычки, определяющей в дальнейшем серьезные заболевания. Если медицинский работник курит, он приносит вред не только собственному здоровью, но и здоровью больных и населения [8]. Рекомендации по отказу от курения со стороны курящего врача не воспринимаются должным образом его больным, более того, курящий врач не способен сформировать мотивацию к отказу от курения у своего больного. В последние годы в большинстве развитых стран распространенность курения табака среди врачей снизилась. Так, в США в 1949 г. курили до 60 % врачей, тогда как в 1990-х гг. не более 10 % [9, 10]. В России распространенность табакокурения среди медицинских работников остается на высоком уровне, например, в Санкт-Петербурге более 40 % лиц, посвятивших свою профессиональную жизнь вопросам профилактики и лечения заболеваний у населения, являются активными курильщиками, в Москве – 45 % [9]. Распространенность табакокурения среди врачей в РФ соответствует уровню распространения среди взрослого населения (в Москве – 45 %).

Распространенность курения среди мужчин-медработников практически не отличается от распространенности табакокурения среди мужчин общей популяции. Распространенность курения среди женщин-медработников выше, чем среди женщин общей популяции. Характерно, что доля курильщиков среди мужчин в разных возрастных группах уменьшалась с возрастом (среди мужчин до 30 лет – 61,6 %, 30–50 лет – 56,9 %, старше 50 лет – 48,2 %), тогда как среди женщин до 30 лет доля курящих (35,7 %) в три раза выше, чем среди женщин старше 50 лет (11,7 %) ($p < 0,001$). Это соответствует общероссийской тенденции к увеличению распространенности курения среди молодежи. Наибольшая частота табакокурения зарегистрирована среди медицинских работников в возрасте до 30 лет.

1. Объект и методы исследования

Для изучения распространенности и гендерных особенностей табакокурения среди врачей в рамках пилотажного исследования были исследованы 265 врачей (195 женщин и 70 мужчин), проходивших обучение в ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России (ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России) на циклах тематического усовершенствования и профессиональной переподготовки. Все врачи были включены в исследование методом сплошной выборки и разделены на две группы. В первую группу входили женщины (средний возраст – 36,96 года); во вторую группу – мужчины (средний возраст – 41,51 года).

Как в первой, так и второй группе преобладали русские – 163 врача (83,6 %) и 52 врача (74,3 %) соответственно. Жителями города были 159 врачей (81,53 %) первой группы и 56 врачей (80 %) второй группы. Стаж работы женщин-врачей составлял в среднем 14,23 года, а у мужчин – 16,05 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). Основным блоком был клиническим (наследственность, возраст первой пробы табакокурения, возраст систематического курения, особенности патологического влечения к табаку, степень его 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 χ^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.

2. Результаты исследования

Табачная зависимость (F 17.2 по МКБ-10) была диагностирована у 23 врачей (11,8 %) в первой группе и 27 врачей (38,6 %) во второй группе ($p < 0,01$). Как в первой группе (15 врачей – 7,7 %), так и во второй группе (17 врачей – 24,3 %) среди врачей с табачной зависимостью преобладали специалисты хирургического профиля по сравнению с врачами терапевтического профиля ($p < 0,01$).

Наследственная отягощенность табакокурением была выявлена в первой группе у 62 врачей (31,8 %), алкоголизмом у 12 (6,2 %). Суициды были у родственников в двух случаях (1,02 %). Во второй группе также отмечался наибольший удельный вес наследственной отягощенности по табакокурению – 16 врачей (22,9 %). У четырех врачей (5,7 %) наследственность отягощена по алкоголизму.

Спокойные отношения на работе отмечал 181 врач (92,8 %) первой группы и 66 врачей (94,2 %) второй группы.

Семейное положение: в первой группе в браке состоял 101 врач (51,8 %), во второй группе 52 врача (74,3 %) ($p < 0,01$). В браке преобладали гармоничные отношения над конфликтными у 107 врачей (54,9 %) первой группы и у 53 врачей (75,7 %) второй группы ($p < 0,01$).

В свободное время занимались спортом в первой группе 57 врачей (29,2 %) и 34 врача (48,6 %) второй группы ($p < 0,01$); автоделом – 11 врачей (5,6 %) и 22 врача (31,4 %) ($p < 0,01$); рыбалкой, охотой – 11 врачей (5,6 %) и 25 врачей (35,7 %) ($p < 0,01$); другие увлечения были у 108 врачей (55,4 %) и 28 врачей (40 %) ($p < 0,05$) соответственно.

Преобладающим фоном настроения было ровное у 115 врачей (58,9 %) первой группы и у 55 врачей (78,6 %) второй ($p < 0,01$). Неустойчивое настроение было у 51 врача (26,2 %) первой группы и девяти врачей (12,9 %) второй группы ($p < 0,05$). Приподнятое настроение было у 21 врача (10,8 %) первой группы и двух врачей (2,9 %) второй группы ($p < 0,05$).

В первой группе глубокий сон у врачей продолжался в среднем 6,85 часа, поверхностный – 6,17 часа, во второй группе глубокий сон у врачей продолжался в среднем 6,74 часа, поверхностный – 6,4 часа.

Первые пробы курения в первой группе были позже, чем во второй группе (18,64 и 14,94 года соответственно).

Родители как в первой группе (90,3 %), так и во второй группе (82,9 %) в основном относились к курению отрицательно, индифферентно – у 19 врачей (9,7 %) первой группы и 12 врачей (17,1 %) второй группы. Преобладающим мотивом среди пробовавших курить в первой и второй группах были: любопытство, пример взрослых, друзей; стремление поддержать компанию. Средний возраст начала систематического курения у врачей первой группы составил 22,07 года, а у врачей второй группы – 20,16 года.

Как видно из табл. 1, коммуникативная мотивация курения и другие мотивы встречаются у врачей второй группы чаще, чем у врачей первой группы ($p < 0,01$). Мотивацией курения врачей первой группы чаще всего являлись: другие мотивы (у восьми врачей – 4,1 %), стресс (у пяти врачей – 2,7 %), сниженное настроение (у пяти врачей – 2,7 %). Во второй группе преобладали другие мотивы (у 11 врачей – 15,7 %), коммуникативные мотивы (у девяти врачей – 12,9 %).

Таблица 1

Мотивы курения у табакозависимых врачей

Мотивы	Курящие врачи первой группы (женщины)		Курящие врачи второй группы (мужчины)	
	чел.	%	чел.	%
Коммуникативные	4*	2,1	9	12,9
Стресс	5	2,7	4	5,7
Голод	1	0,5	–	–
Холод	1	0,5	–	–
Сниженное настроение	5	2,7	5	7,1
Повышенное настроение	2	1,03	1	1,4
Конфликты	1	0,5	2	2,9
Другие мотивы	8*	4,1	11	15,7
Всего	195	100	70	100

Примечания. * – $p < 0,01$.

Из табл. 2 видно, что толерантность к табаку (количество выкуриваемых сигарет в день), соответственно, и табачная зависимость выше у мужчин-врачей, чем у женщин-врачей ($p < 0,01$). Но только в первой группе у четырех врачей (2,1 %) встречается «мерцающий вариант», когда в один день выкуривается две-три сигареты и нет потребности в большом количестве, в другой день, предположим, 20 сигарет. Для обеих групп характерен периодический тип течения табачной зависимости.

Тягу к курению осознали врачи первой группы в среднем в 24,42 года, во второй группе – в 23,68 года.

Из табл. 3 видно, что во второй группе (у 14 врачей – 20 %) преобладал идеаторный компонент влечения к табаку в виде мыслей, воспоминаний, представлений о курении по сравнению с первой группой (14 врачей – 7,2 %) ($p < 0,01$). Психический компонент патологического влечения к табаку (неусидчивость, раздражительность, слабость, тревога, беспокойство) преобла-

дал также у врачей второй группы (семь врачей – 10 %) по сравнению с первой группой (семь врачей – 3,6 %) ($p < 0,05$). Сенсорный компонент, который проявлялся ощущением вкуса и запаха табачного дыма и который является самым клинически тяжелым из всех других компонентов, преобладал во второй группе (шесть врачей – 8,6 %) по сравнению с первой группой (один врач – 0,5 %) ($p < 0,01$).

Таблица 2

Количество выкуриваемых сигарет табакозависимыми врачами в день

Количество выкуриваемых сигарет в день	Курящие врачи первой группы (женщины)		Курящие врачи второй группы (мужчины)	
	чел.	%	чел.	%
Меньше 5	7	3,6	5	7,1
От 5 до 15	10*	5,13	10	14,3
От 16 до 30	2*	1,03	12	17,1
От 31 до 60	–	–	–	–
«Мерцающий» вариант	4	2,1	–	–
Всего	195	100	70	100

Примечания. * – $p < 0,01$.

Таблица 3

Клинические особенности патологического влечения к табаку у врачей

Компоненты патологического влечения к табаку	Курящие врачи первой группы (женщины)		Курящие врачи второй группы (мужчины)	
	чел.	%	чел.	%
Идеаторный	14**	7,2	14	20
Вегетативно-сосудистый	1	0,5	–	–
Психический	7*	3,6	7	10
Сенсорный	1**	0,5	6	8,6
Всего	195	100	70	100

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

Первую утреннюю сигарету сразу выкуривали после пробуждения натошак четыре врача (2,1 %) первой группы и 19 врачей (27,1 %) второй группы ($p < 0,01$). Это говорит о более выраженной зависимости к табаку у врачей второй группы.

Из табл. 4 видно, что в табачном абстинентном синдроме у врачей-мужчин раздражительность и непреодолимое желание курить более выражены, чем у женщин-врачей ($p < 0,01$), повышенный аппетит преобладал у женщин ($p < 0,01$).

В первой группе пробовали бросить курить 17 врачей-женщин (8,7 %), во второй группе – 22 врача-мужчины (20 %) ($p < 0,01$). У пяти врачей-женщин (2,6 %) и восьми врачей-мужчин (11,4 %) 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 ку-

рения у восьми врачей (4,1 %) первой группы и семи врачей (10 %) второй группы. При отказе от курения у трех врачей (1,53 %) первой группы были сновидения, где они курили, во второй группе – у пяти врачей (7,14 %), ($p < 0,01$). Отсутствие влечения к никотину в ремиссии испытывали девять врачей (4,6 %) первой группы и десять врачей (14,3 %) второй группы ($p < 0,01$). После лечения от табака длительность ремиссии в среднем составила 45 дней у женщин-врачей и 159 дней у мужчин-врачей.

Таблица 4

Табачный абстинентный синдром у врачей

Составляющие табачного абстинентного синдрома	Курящие врачи первой группы (женщины)		Курящие врачи второй группы (мужчины)	
	чел.	%	чел.	%
Тревога	2	1,03	2	2,9
Нарушения сна	1	0,5	1	1,4
Раздражительность	5*	2,7	10	14,3
Непреодолимое желание курить	6*	3,1	10	14,3
Нарушение концентрации внимания	2	1,03	1	1,4
Усиленный кашель	–	–	–	–
Недомогания	1	0,5	–	–
Повышенный аппетит	6*	3,1	3	4,3
Всего	195	100	70	100

Примечания. * – $p < 0,01$.

Выводы

1. Табачная зависимость распространена больше у мужчин-врачей, чем у женщин-врачей ($p < 0,01$).
2. Табачная зависимость преобладает у врачей хирургического профиля по сравнению с врачами терапевтического профиля ($p < 0,01$).
3. Толерантность к табаку выше у мужчин-врачей, чем у женщин-врачей ($p < 0,01$).
4. В патологическом влечении к табаку преобладает идеаторный, психический и сенсорный компоненты у врачей-мужчин по сравнению с врачами-женщинами ($p < 0,05$, $p < 0,01$).
5. В табачном абстинентном синдроме раздражительность, непреодолимое желание курить преобладают у мужчин-врачей ($p < 0,01$), у женщин – повышенный аппетит ($p < 0,01$).
6. Отсутствие влечения к табаку в ремиссии испытывают больше мужчины-врачи, чем женщины-врачи ($p < 0,01$).

Список литературы

1. Сахарова, Г. М. Оказание помощи по отказу от табака в терапевтической практике : учеб. пособие / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов. – М., 2010. – 58 с.
2. WHO Technical Report Series 862. Hypertension Control Report of a WHO Expert Committee. – Geneva, 1996. – P. 24–31.

3. **Максимова, Т. М.** Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения работников здравоохранения / Т. М. Максимова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. – № 3. – С. 14–19.
4. **Ильин, Е. П.** Дифференциальная психология мужчины и женщины / Е. П. Ильин. – СПб. : Питер, 2002. – С. 202–209.
5. **Савина, М. І.** Проблема тютюнопаління: віковий та статевий аспекти / М. І. Савина // Сучасні підходи до профілактики тютюнокуріння, алкоголізму, наркоманії та СНІДУ : матеріали конференції. – Київ, 2003. – С. 4–41.
6. **Filding, J. E.** Smoking and women: Tragedy of the majority / J. E. Filding // *New Engl. J. Med.* – 1987. – V. 317. – P. 1343–1345.
7. **Бабанов, С. А.** Гендерные и возрастные особенности табачной зависимости среди городского населения в Среднем Поволжье / С. А. Бабанов, И. А. Агаркова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 197–200.
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.
9. **Файтельсон-Левина, Т. В.** Распространенность табакокурения среди медицинских работников Иркутской области / Т. В. Файтельсон-Левина, А. А. Дзизинский, Ю. Н. Краснова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 32–35.
10. **Герасименко, Н. Ф.** Здоровье или табак. Цифры и факты / Н. Ф. Герасименко, Д. Г. Заридзе, Г. М. Сахарова. – М., 2007. – 80 с.
11. **Левшин, В. Ф.** Курение среди медицинских работников / В. Ф. Левшин, Н. В. Шутикова // Проблемы управления здравоохранением. – 2003. – № 6. – С. 87–90.

References

1. **Sakharova G. M., Antonov N. S.** *Okazanie pomoshchi po otkazu ot tabaka v terapevticheskoy praktike : ucheb. posobie* [Rendering aid in tobacco quitting in therapeutic practice: tutorial]. Moscow, 2010, 58 p.
2. *WHO Technical Report Series 862. Hypertension Control Report of a WHO Expert Committee.* Geneva, 1996, pp. 24–31.
3. **Maksimova T. M.** *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* [Issues of social hygiene, healthcare and medical history]. 2000, no. 3, pp. 14–19.
4. **Il'in E. P.** *Differentsial'naya psikhologiya muzhchiny i zhenshchiny* [Differential psychology of men and women]. Saint Petersburg: Piter, 2002, pp. 202–209.
5. **Savina M. I.** *Suchasni pidkhodi do profilaktiki tyutyunokurinnya, alkogolizmu, narkomanii ta SNIDU : materialy konferentsii* [Modern approaches to tobacco smoking, alcoholism, drug addiction and AIDS preventive measures: conference proceedings]. Kiev, 2003, pp. 4–41.
6. **Filding J. E.** *New Engl. J. Med.* 1987, vol. 317, pp. 1343–1345.
7. **Babanov S. A., Agarkova I. A.** *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2009, vol. 5, no. 2, pp. 197–200.
8. **Aleksandrov A. A., Shal'nova S. A., Deev A. D. et al.** *Voprosy narkologii* [Narcology issues]. 2001, no. 3, pp. 67–71.
9. **Faytel'son-Levina T. V., Dzizinskiy A. A., Krasnova Yu. N.** *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2008, no. 8, pp. 32–35.
10. **Gerasimenko N. F., Zaridze D. G., Sakharova G. M.** *Zdorov'e ili tabak. Tsifry i fakty* [Health or tobacco. Facts and figures]. Moscow, 2007, 80 p.
11. **Levshin V. F., Shutikova N. V.** *Problemy upravleniya zdravookhraneniem* [Issues of healthcare administration]. 2003, no. 6, pp. 87–90.

Кислов Александр Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
ректор, Пензенский институт
усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: giuv@sura.ru

Kislov Aleksandr Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
rector, Penza institute of advanced
medical studies (Penza, 8A Stasova str.)

Волкова Елена Валентиновна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра психиатрии-наркологии,
психотерапии и сексологии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: giuv@sura.ru

Volkova Elena Valentinovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of psychiatry,
narcology, psychotherapy and sexology
Penza institute of advanced medical studies
(Penza, 8A Stasova str.)

УДК 613.84:614.258

Кислов, А. И.

**Гендерные особенности табакокурения среди врачей / А. И. Кислов,
Е. В. Волкова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион.
Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 123–131.**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТЕОАРТРОЗА И ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИИ

Аннотация. Был проведен анализ заболеваемости остеоартрозом и варикозной болезнью нижних конечностей по данным официальной статистики. Для оценки частоты развития сочетанной патологии было проведено скрининговое анкетирование пациентов городских поликлиник. За последние годы в Республике Карелии выявлен рост числа зарегистрированных пациентов и общей заболеваемости варикозной болезнью, а по остеоартрозу и первичной заболеваемости. По данным скринингового анкетирования отмечена прямая взаимосвязь между наличием жалоб на варикозное расширение вен нижних конечностей и болями и дискомфортом в коленных суставах. У пациентов с варикозным расширением вен в 75,8 % случаев отмечено наличие болей в коленных суставах. У всех пациентов с жалобами на наличие варикозно расширенных вен более восьми лет отмечено наличие болей и дискомфорта в коленных суставах. 87,5 % анкетированных больных отметили появление суставного синдрома через три–пять лет после появления признаков варикозного расширения вен. В Республике Карелии отмечается рост заболеваемости остеоартрозом и варикозной болезнью нижних конечностей. Между жалобами на варикозное расширение вен и боли и дискомфорт в коленных суставах существует прямая взаимосвязь. Длительное существование варикозного расширения вен является одним из предрасполагающих факторов развития суставного синдрома в коленных суставах.

Ключевые слова: варикозная болезнь, остеоартроз, коленный сустав.

E. A. Shcheglov

LOWER LIMBS VARICOSITY AND OSTEOARTHRITIS EPIDEMIOLOGY IN KARELIAN REPUBLIC

Аннотация. The author analysed lower limbs varicosity and osteoarthritis morbidity on the basis of the official statistics. To evaluate the frequency of the combined pathology the researcher conducted screening questioning of municipal outpatient clinic patients. For the recent years in Karelian republic there is recorded an increase of the number of registered patients and of general varicosity morbidity, and even primary morbidity of osteoarthritis. According to screening questioning there is a direct interconnection between the presence of complaints of lower limbs varix dilatation and the pains and discomfort in knee joints. Patients with varix dilatation in 75,8 % of cases suffers from pains in knee joints. All patients with complaints of varix dilatation for over 8 years suffer from pains and discomfort in knee joints. 87,5 % of questioned patients noted the occurrence of the joint syndrome after 3–5 years since the first signs of varix dilatation. In Karelian republic there is an increase of lower limbs varicosity and osteoarthritis morbidity. There is a direct interconnection between between the complaints of lower limbs varix dilatation and the pains and discomfort in knee joints. Long term existence of varix dilatation is one of the predisposing factors of knee joint syndrome development.

Key words: varicosity, osteoarthritis, knee joint.

Введение

Варикозная болезнь относится к наиболее широко распространенным сосудистым заболеваниям среди населения индустриально развитых стран. По данным Боннского исследования 2003 г., 32 % из 3027 опрошенных людей имели признаки варикозной болезни [1]. Не менее широко данная патология распространена и в России. По данным различных авторов, она встречается от 10–15 % у мужчин и 20–25 % у женщин и до 40 % в среднем в популяции [2–4]. По данным В. С. Савельева, 25–33 % женщин и 10–20 % мужчин имеют формы болезни, нуждающиеся в специализированном лечении [5].

Самым распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата является остеоартроз крупных суставов [6], которым страдает до 12 % трудоспособного населения России, причем в последние годы вызванная им нетрудоспособность выросла в три–пять раз [7].

В последнее время большое внимание уделяется сочетанию этих двух заболеваний. Так, сочетание остеоартроза и венозной патологии утяжеляет клиническую картину суставного синдрома и требует внесения корректив в тактику лечения больных [6]. Отмечена и взаимосвязь нарушений венозного оттока с прогрессированием гонартроза и усугублением клиники суставного синдрома [8]. Костный венозный стаз является одной из ведущих причин боли у пациентов с остеоартрозом коленных суставов [9]. В соответствии со стандартами Американской ассоциации сосудистых хирургов исследование коленных суставов является обязательным компонентом у больных с варикозной болезнью из-за высокой частоты сочетанной патологии [10].

Цель работы – проследить динамику распространенности остеоартроза крупных суставов и варикозной болезни нижних конечностей и заболеваемости этими болезнями по данным официальной статистики Республики Карелии (РК), а также оценить распространенность сочетанной патологии у пациентов городских поликлиник города Петрозаводска.

1. Материал и методы

Для проведения статистических исследований были использованы данные официальной статистики, которые получены в ГУЗ «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр» и которые собраны на основании данных Формы № 12 государственной статистической отчетности «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения».

Данные по артрозу крупных суставов приводятся с 2004 г. В связи с тем, что данные официальной статистики по варикозной болезни нижних конечностей имеются только с 2009 г., то информация по данному заболеванию приведена только за последние три года – с 2009 по 2011 г.

Были оценены общее число зарегистрированных пациентов, общая заболеваемость и первичная заболеваемость в расчете на 100 тыс. населения по каждой патологии.

Кроме того, для сравнения была проанализирована общая и первичная заболеваемость артрозом крупных суставов и варикозной болезнью нижних конечностей по России (РФ) и Северо-Западному федеральному округу (СЗФО).

Для того чтобы проанализировать развитие у больных сочетания остеоартроза коленных суставов и варикозной болезни нижних конечностей, что

невозможно сделать на основании официальных статистических данных, было проведено скрининговое исследование среди пациентов ГБУЗ «Городская поликлиника № 1» и ГБУЗ «Городская поликлиника № 4». Для этого была разработана анкета, которая включала в себя 18 вопросов. В их число вошли вопросы по паспортным данным, трудовому анамнезу, наличию проблем с коленными суставами и варикозным расширением вен нижних конечностей.

Заполнение анкеты проводилось перед приемом как различных врачей общей практики, так и специалистов различного профиля во время ожидания приема. Время заполнения анкеты не превышало пяти минут. Список вопросов анкеты приводится ниже:

1. ФИО больного (по его желанию).
 2. Возраст.
 3. Пол.
 4. Профессия, пенсия по возрасту, инвалидность.
 5. Рост и вес.
 6. Заболевание, послужившее поводом для обращения к врачу.
 7. Есть ли у Вас проблемы с избыточным весом?
 8. Были ли у Вас диагностированы ранее заболевания суставов? Если да, то какие?
 9. Беспокоят ли Вас боли/дискомфорт в коленных суставах?
 10. Сколько лет у Вас есть жалобы на проблемы с коленными суставами?
 11. Обращались ли Вы ранее к врачу по поводу проблем с коленными суставами? Если да, то как часто?
 12. Есть ли у Вас варикозная болезнь, увеличенные извитые вены на ногах? Если да, то сколько лет?
 13. Был ли у Вас ранее поверхностный тромбофлебит? Если да, то сколько лет назад?
 14. Был ли у Вас ранее глубокий тромбофлебит? Если да, то сколько лет назад?
 15. Беспокоят ли Вас отеки ног, не связанные с патологией сердца? Если да, то сколько лет?
 16. Обращались ли Вы ранее к врачу по поводу проблем с варикозными венами? Если да, то как часто?
 17. Как Вы оцениваете изменение состояния суставов за последний год?
 18. Как Вы оцениваете изменение состояния вен за последний год?
- Всего было опрошено 272 пациента городских поликлиник № 1 и № 4 города Петрозаводска.

2. Результаты исследования и их обсуждение

2.1. Данные официальной статистики

По статистическим отчетам ГУЗ «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр» (РМИАЦ) были получены данные, которые представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1–3.

По представленным данным видно, что за последние годы отмечается постепенный рост как общего числа зарегистрированных пациентов с артрозом, так и рост общей и первичной заболеваемости. Такая же тенденция начинает прослеживаться и в случае с варикозной болезнью, но здесь нет

прироста первичной заболеваемости, и с учетом малого количества данных делать выводы пока еще преждевременно.

Таблица 1

Общее число зарегистрированных больных
остеоартрозом (М 15 – М 19), общая и первичная заболеваемость
(на 100 тыс. населения в возрасте 18 лет и старше) по Республике Карелии

Год	Общее число зарегистрированных	Общая заболеваемость	Первичная заболеваемость
2004	16301	2906,9	715,6
2005	20092	3530,2	827,9
2006	20278	3601,4	680,1
2007	20602	3649,0	847,0
2008	20486	3622,9	829,9
2009	21746	3856,5	775,5
2010	24176	4296,1	821,9
2011	24659	4399,5	887,4

Таблица 2

Общее число зарегистрированных больных
варикозной болезнью (I 83), общая и первичная заболеваемость
(на 100 тыс. населения в возрасте 18 лет и старше) по Республике Карелии

Год	Общее число зарегистрированных	Общая заболеваемость	Первичная заболеваемость
2009	7348	1303,1	252,0
2010	8366	1486,7	238,5
2011	8405	1499,6	230,0

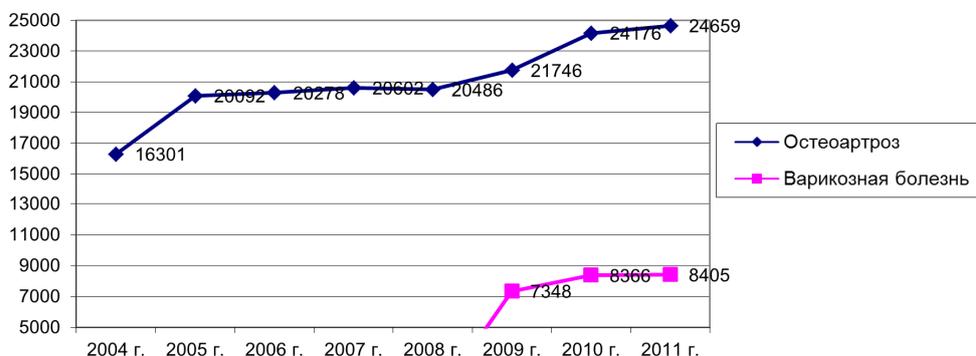


Рис. 1. Динамика числа зарегистрированных больных остеоартрозом и варикозной болезнью в Республике Карелии

При сравнении данных по артрозу по РК с данными по СЗФО и РФ отмечены значительно более высокие показатели как общей, так и первичной заболеваемости артрозом в Республике Карелии. Данные представлены в табл. 3.

При сравнении данных официальной статистики по варикозной болезни также отмечается некоторое преобладание общей и первичной заболеваемо-

сти по РК по сравнению с данными СЗФО и РФ. Однако опять-таки с учетом малого срока наблюдения делать окончательные выводы пока преждевременно. Результаты приведены в табл. 4.

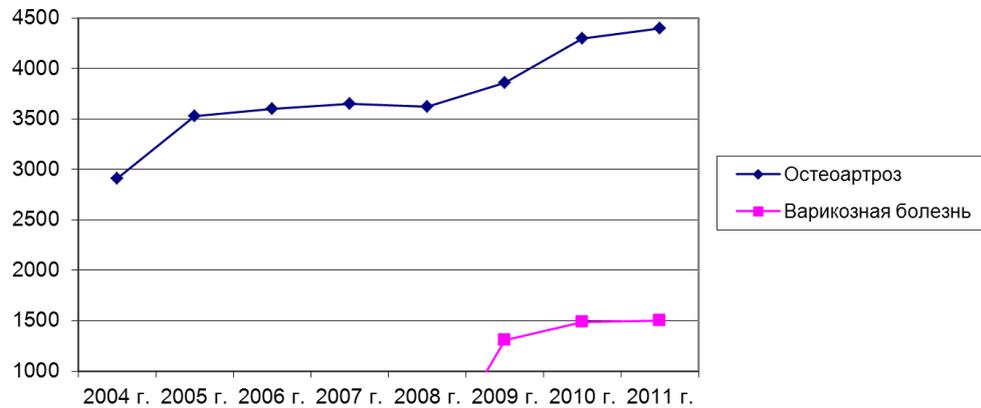


Рис. 2. Динамика общей заболеваемости остеоартрозом и варикозной болезнью в Республике Карелии

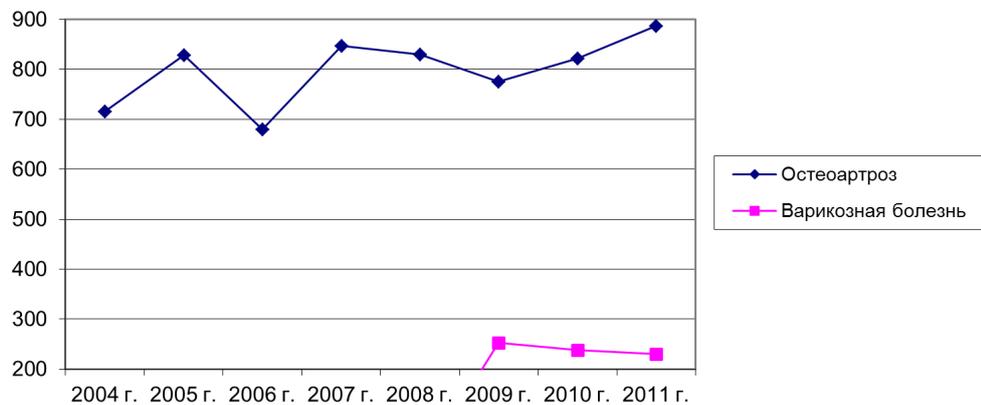


Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости остеоартрозом и варикозной болезнью в Республике Карелии

2.2. Результаты анкетирования пациентов городских поликлиник

Всего было опрошено 272 пациента городских поликлиник № 1 и № 4 города Петрозаводска в возрасте от 34 до 73 лет. Причины для обращения в поликлинику были следующие:

- профосмотр – 54 пациента (19,9 %);
- острые респираторные инфекции – 89 пациентов (32,7 %);
- заболевания сердечно-сосудистой системы – 45 пациентов (16,5 %);
- хронические заболевания легких – 24 больных (8,8 %);
- обращения к врачам-специалистам (лор, окулист, невролог, хирург и др.) по различным поводам – 60 больных (22,1 %).

Среди пациентов преобладали женщины – 158 (58,1 %), мужчин было опрошено 114 (4,9 %). На пенсии было 109 человек (40,1 %), инвалидность различных групп имели 53 (19,5 %) опрошенных. Проблемы с избыточным

весом имели 74 пациента (27,2 %). Преобладали пациенты в возрасте 40–49 лет, их было 88 человек (32,4 %).

Таблица 3

Сравнение общей и первичной заболеваемости остеоартрозом (М 15–М 19) в Республике Карелии по сравнению с данными по Северо-Западному федеральному округу и Российской Федерации

Год	Общая заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения			Первичная заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения		
	По РК	По РФ	По СЗФО	По РК	По РФ	По СЗФО
2004	2906,9	2038,1	2341,7	715,6	519,0	504,4
2005	3530,2	2336,6	2790,9	827,9	539,0	575,1
2006	3601,4	2587,4	3045,4	680,1	582,0	616,7
2007	3649,0	2717,9	3240,8	847,0	576,6	579,4
2008	3622,9	2786,3	3334,5	829,9	577,2	610,4
2009	3856,5	2919,4	3563,4	775,5	599,1	661,3
2010	4296,1	3191,5	4052,0	821,9	643,2	629,7

Таблица 4

Сравнение общей и первичной заболеваемости варикозной болезнью (I 83) в Республике Карелии по сравнению с данными по Северо-Западному федеральному округу и Российской Федерации

Год	Общая заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения			Первичная заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения		
	По РК	По РФ	По СЗФО	По РК	По РФ	По СЗФО
2009	1303,1	946,3	1300,7	252,0	194,0	210,2
2010	1486,7	1030,2	1449,0	238,5	206,8	220,5

Из 272 опрошенных пациентов признаки варикозной болезни были зарегистрированы у 95 (34,9 %). Жалобы на боли или дискомфорт в коленных суставах предъявляли 114 пациентов (41,9 %).

Из 95 пациентов, страдающих варикозной болезнью, 72 (75,8 %) предъявляли жалобы, связанные с коленными суставами. Из 114 пациентов с артралгиями у 72 (63,2 %) встречались признаки варикозной болезни.

Представляют большой интерес данные о сроках существования у пациентов признаков поражения вен и артроза коленных суставов. Из 23 пациентов, которые страдали изолированной варикозной болезнью, у 19 (82,6 %) она была отмечена только в течение последних пяти лет. Все пациенты со сроком заболевания варикозной болезнью восемь лет и более предъявляли жалобы на боли и дискомфорт в коленных суставах.

При анализе пациентов из группы с сочетанной патологией отмечено, что подавляющее большинство из них (63 пациента (87,5 %)) отметили появление боли и дискомфорта в коленных суставах через три–пять лет после появления признаков варикозного расширения вен.

Выводы

1. В Республике Карелии отмечается неуклонный рост заболеваемости остеоартрозом и есть признаки роста общей заболеваемости варикозной бо-

лезнюю нижних конечностей. И общая, и первичная заболеваемость и остеоартрозом, и варикозной болезнью нижних конечностей в Республике Карелии выше, чем в Северо-Западном федеральном округе и в целом по Российской Федерации.

2. Распространенность варикозной болезни среди жителей города Петрозаводска составляет 34,9 %, распространенность суставного синдрома в коленных суставах составляет 63,2 %.

3. Все опрошенные пациенты со сроком существования варикозной болезни восемь и более лет предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в коленных суставах.

4. Из всех опрошенных пациентов 87,5 % отметили появление жалоб на боли и дискомфорт в коленных суставах через три-пять лет после возникновения признаков варикозного расширения вен.

Список литературы

1. **Rabe, E.** Bonn vein study by the german society of phlebology / E. Rabe, F. Pannier-Fischer, K. Bromen, K. Schuldt [et al.] // *Phlebologie*. – 2003. – № 32. – P. 1–14.
2. **Хрыщанович, В. Я.** Оценка качества жизни пациентов с рецидивом варикозной болезни / В. Я. Хрыщанович, С. И. Третьяк, А. В. Романович [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 93–96.
3. **Вахратьян, П. Е.** Результаты комплексного лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей / П. Е. Вахратьян, А. В. Гавриленко, Е. А. Ким // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 93–96.
4. *Клиническая ангиология. Руководство для врачей* / под ред. А. В. Покровского. – М. : Медицина, 2004. – Т. 2. – С. 788–809.
5. **Савельев, В. С.** Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы Vein Consult / В. С. Савельев, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев // *Флебология*. – 2010. – Т. 4, № 3 – С. 9–12.
6. **Салихов, И. Г.** Остеоартроз и заболевания периферических вен нижних конечностей: особенности сочетанной патологии / И. Г. Салихов, С. А. Лапшина, Л. И. Мясоутова [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2010. – Т. 82, № 5. – С. 58–60.
7. **Лучихина, Л. В.** Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л. В. Лучихина. – М. : Медицинская энциклопедия, 2001. – 167 с.
8. **Носков, С. М.** Нарушение венозного оттока в модуляции суставного синдрома у больных первичным гонартрозом / С. М. Носков, О. Г. Козлова, Р. М. Нагибин [и др.] // Тезисы 2-го Всероссийского конгресса ревматологов России (26–29 апреля 2011 г.). – Ярославль, 2011. – С. 55.
9. *Ревматология. Национальное руководство* / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М. : Гэотар-Медиа, 2008 – 714 с.
10. **Gloviczki, P.** The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki, A. Comerota, M. Dalsing [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2011. – V. 53, № 168. – P. 2–48.

References

1. **Rabe E., Pannier-Fischer F., Bromen K., Schuldt K. et al.** *Phlebologie*. 2003, no. 32, pp. 1–14.
2. **Khryshchanovich V. Ya., Tret'yak S. I., Romanovich A. V. et al.** *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiologia and vascular surgery]. 2010, vol. 16, no. 4. pp. 93–96.

3. **Vakhrat'yan P. E., Gavrilenko A. V., Kim E. A.** *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiologia and vascular surgery]. 2008, vol. 14, no. 4, pp. 93–96.
4. *Klinicheskaya angiologiya. Rukovodstvo dlya vrachev, pod red. A. V. Pokrovskogo.* [Clinical angiologia. Guide for practitioners, edited by A.V. Pokrovsky]. Moscow: Meditsina, 2004, vol. 2, pp. 788–809.
5. **Savel'ev V. S., Kirienko A. I., Bogachev V. Yu.** *Flebologiya* [Phlebology]. 2010, vol. 4, no. 3, pp. 9–12.
6. **Salikhov I. G., Lapshina S. A., Myasoutova L. I. et al.** *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2010, vol. 82, no. 5, pp. 58–60.
7. **Luchikhina L. V.** *Artroz. Rannyyaya diagnostika i patogeneticheskaya terapiya* [Arthrosis. Early diagnosing and pathogenetic therapy]. Moscow: Meditsinskaya entsiklopediya, 2001, 167 p.
8. **Noskov S. M., Kozlova O. G., Nagibin R. M. et al.** *Tezisy 2-go Vserossiyskogo kongressa revmatologov Rossii (26–29 aprelya 2011 g.)* [Theses of the 2nd All-Russian Congress of Russian rheumatologists]. Yaroslavl, 2011, p. 55.
9. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo, pod red. E. L. Nasonova, V. A. Nasonovoy* [Rheumatology. National guide, edited by E. L. Nasonov, V. A. Nasonova]. Moscow: Geotar-Media, 2008, 714 p.
10. **Gloviczki P., Comerota A., Dalsing M. et al.** *Journal of Vascular Surgery*. 2011, vol. 53, no. 168, pp. 2–48.

Щеглов Эрнест Анатольевич

кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, Больница скорой медицинской помощи (Республика Карелия, г. Петрозаводск, ул. Кирова, 40)

E-mail: esheglov@onego.ru

Shcheglov Ernest Anatol'evich

Candidate of medical sciences, cardiovascular surgeon, Emergency Hospital (Karelian republic, Petrozavodsk, 40 Kirova str.)

УДК 616.14-007.64

Щеглов, Э. А.

Эпидемиология остеоартроза и варикозной болезни нижних конечностей в Республике Карелии / Э. А. Щеглов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 132–139.

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, редколлекцией не рассматриваются.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

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

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

Уважаемые читатели!

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

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

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

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс (841-2) 36-84-87, тел.: 56-47-33; E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку на второе полугодие 2013 г. можно также оформить по каталогу агентства «РОСПЕЧАТЬ» «Газеты. Журналы», тематический раздел «Известия высших учебных заведений». Подписной индекс – 36949.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 2013 г.

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

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «___» _____ 2013 г.