

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

№ 2 (30)

2014

СОДЕРЖАНИЕ

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА**

- Дерябина О. Н., Плотникова Н. А., Канаев П. М.* Морфогенез
опухолевого роста при коррекции мелатонином и метформином 5
- Никольский В. И., Климашевич А. В., Федорова М. Г., Купрюшин А. С.,
Купрюшина Н. В., Шабров А. В.* Определение оптимальных сроков
стентирования пищевода на модели химического ожога
пищевода в эксперименте 15
- Миннигалиева С. Д., Микуляк Н. И., Магдеев Р. Р., Кинзирский А. С.,
Микуляк А. И., Соломанина О. О.* Оценка терапевтической
эффективности совместного применения некоторых
антрациклиновых антибиотиков и антиоксидантов 23
- Калмин О. В., Володина Ю. М., Никишин Д. В.* Оценка эффективности
применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном
различной толщины в сочетании с остеопластическим
материалом «Bio-Oss» для лечения дефектов костной ткани 34

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Давыдкин В. И., Голубев А. Г., Казаков Р. Р., Вилков А. В., Миллер А. А.,
Малахова О. С.* Наружное трансорганное дренирование
постнекротических кист поджелудочной железы 48
- Кабанова А. А., Окулич В. К., Гончарова А. И., Усович А. К.,
Денисенко А. Г.* Эластазная активность ротовой
жидкости пациентов с гнойно-воспалительными
процессами челюстно-лицевой области 68
- Мирзоян А. О.* Особенности клинического течения и подходы
к хирургическому лечению больных с эпидуральной
гематомой при изолированной черепно-мозговой травме 76
- Мясников Д. В., Нестеров А. В., Никишин Д. В., Гудошников В. Ю.,
Ли В. В.* Анализ выживаемости больных раком прямой
кишки после специализированного лечения 84

<i>Рахматуллов Ф. К., Климова С. В., Зиновьева Е. Г., Рудакова Л. Е., Бурмистрова Л. Ф., Бибарсова А. М.</i> Экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, антероградное проведение у небеременных и беременных женщин	96
<i>Томашевская Ю. А., Матросова И. Б., Мельникова Е. А.</i> Клиническая эффективность и влияние на сосудистую ригидность олмесартана у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени	110
<i>Маркелова А. Н., Тезикова Т. А., Лиходедова В. А., Мелодьева Е. В.</i> Неинвазивная пренатальная диагностика пола плода по крови беременной в акушерстве	119

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л., Ильина Г. В., Бабаев С. Ю., Гришина Е. А.</i> Клинико-эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций в оториноларингологическом отделении многопрофильного стационара г. Пензы	125
<i>Туленков А. М.</i> Состояние здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа, в условиях реформирования уголовно-исполнительной системы.....	135

ДИСКУССИИ

<i>Баулин В. А., Баулина О. А., Сигаева Н. С., Баулина Е. А., Акжигитова А. А.</i> Патогенетическое обоснование нового метода хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы	144
--	-----

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 2 (30)

2014

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

- Deryabina O. N., Plotnikova N. A., Kanaev P. M.* Morphogenesis of tumoral growth at correction by melatonin and metformine 5
- Nikol'skiy V. I., Klimashevich A. V., Fedorova M. G., Kupryushin A. S., Kupryushina N. V., Shabrov A. V.* Optimal timing of esophageal stenting by the model of chemical burns of esophagus in the experiment 15
- Minnigaleeva S. D., Mikulyak N. I., Magdeev R. R., Kinzirskiy A. S., Mikulyak A. I., Solomanina O. O.* Assessment of therapeutic efficacy of joint use of some anthracycline antibiotics and antioxidants 23
- Kalmin O. V., Volodina Yu. M., Nikishin D. V.* Efficiency estimation of "Bio-gide" resorbable membrane application with chitosan of various thickness in combination with "Bio-oss" osteoplastic material for bone tissue defects treatment 34

CLINICAL MEDICINE

- Davydkin V. I., Golubev A. G., Kazakov R. R., Vilkov A. V., Miller A. A., Malakhova O. S.* External transorgan drainage of postnecrotic cysts of pancreas 48
- Kabanova A. A., Okulich V. K., Goncharova A. I., Usovich A. K., Denisenko A. G.* Elastase activity of the oral fluid of patients with pyoinflammatory processes in maxillofacial area 68
- Mirzoyan A. O.* Peculiarities of the clinical course and approaches to surgical treatment of patients with epidural hematoma and isolated traumatic brain injury 76
- Myasnikov D. V., Nesterov A. V., Nikishin D. V., Gudoshnikov V. Yu., Li V. V.* Analysis of survivability of patients with rectal cancer after expert care 84
- Rakhmatullov F. K., Klimova S. V., Zinov'eva E. G., Rudakova L. E., Burmistrova L. F., Bibarsova A. M.* Extrasystole, supraventricular tachycardia, anterograde conduction in nonpregnant and pregnant women 96

<i>Tomashevskaya Yu. A., Matrosova I. B., Mel'nikova E. A.</i> Clinical effectiveness and influence of olmesartan on vascular stiffness in patients with CHD in combination with arterial hypertension of 1–2 degree	110
<i>Markelova A. N., Tezikova T. A., Likhodedova V. A., Melod'eva E. V.</i> Non-invasive diagnostics of the fetal gender by pregnant woman blood in obstetrix	119

HYGENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

<i>Mitrofanova N. N., Mel'nikov V. L., Il'ina G. V., Babaev C. Yu., Grishina E. A.</i> Clinical and epidemiological features of purulo-septic infections in an otorhinolaryngology unit of a multidisciplinary hospital of Penza	125
<i>Tulenkov A. M.</i> Health of prisoners in the Volga federal district in conditions of federal penitentiary service reformation	135

DISCUSSIONS

<i>Baulin V. A., Baulina O. A., Sigaeva N. S., Baulina E. A., Akzhigitova A. A.</i> Pathogenetic substantiation of new surgical treatment of gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia	144
--	-----

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-006.04

О. Н. Дерябина, Н. А. Плотникова, П. М. Канаев

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА ПРИ КОРРЕКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ И МЕТФОРМИНОМ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение влияния мелатонина и метформина при раздельном и сочетанном применении на канцерогенез кожи, индуцируемый бенз(а)пиреном у мышей.

Материалы и методы. 120 мышей были разделены на четыре группы: три опытные группы по 30 мышей, 30 животных – контрольная группа по канцерогену. Животным всех четырех групп наносили бенз(а)пирен в дозе 0,2 мл на мышь два раза в неделю. Производился подсчет общего числа опухолевых узлов кожи, определялись их размеры.

Результаты. Установлено, что при гистологическом исследовании наблюдалась картина, характерная для плоскоклеточного ороговевающего рака и папиллом кожи в группе контроля и в группах, получавших мелатонин и метформин. Число животных с гистологически верифицированными папилломами кожи составило в контроле 27 %, при введении мелатонина – 30 %, при введении метформина – 40 %, при совместном применении мелатонина и метформина – 30 %. При введении мелатонина число животных со злокачественными опухолями составило 37 %, при применении мелатонина совместно с метформином данный показатель составил 20 %.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что мелатонин и метформин оказывают выраженный онкостатический эффект, проявляемый в уменьшении множественности, размеров опухолевых узлов.

Ключевые слова: индуцированный канцерогенез, опухоли кожи, препараты антиоксидантного типа действия.

О. N. Deryabina, N. A. Plotnikova, P. M. Kanaev

MORPHOGENESIS OF TUMORAL GROWTH AT CORRECTION BY MELATONINE AND METFORMINE

Abstract.

Background. The article aims at studying the influence of melatonin and metformine at separate and combined application on the carcinogenesis of skin induced by benzo[a]pyrene at mice.

Materials and methods. 120 mice were divided into 4 groups: 3 experimental groups of 30 mice in each, 30 animals – a control group of carcinogen. To animals of all four groups the authors introduced benzo[a]pyrene in a dose of 0,2 ml per

mouse two times a week. Calculation of total number of tumoral knots of skin was made, the sizes thereof were defined.

Results. It is established that at histologic research the authors observed the pattern, typical for a planocellulare cornescens cancer and skin papillomas in the control group and in the groups receiving melatonine and metformine. The number of animals with histologically verified papillomas of skin totaled 27 % in control. In case of melatonine introduction – 30 %, at introduction of metformine – 40 %, at joint use of melatonine and metformine – 30 %. At melatonine introduction the number of animals with malignant tumors totaled 37 %, at melatonine application together with metformine the percentage totaled 20 %.

Conclusions. The received results testify that melatonine and metformine have an expressed oncostatic effect displayed in reduction of plurality, the sizes of tumoral knots.

Key words: induced carcinogenesis, melanoma, preparations of metabolic effect.

Введение

Согласно свободнорадикальной теории опухолевого роста, для коррекции морфогенеза и патогенеза неоплазий возможно использование препаратов антиоксидантного типа действия с целью выявления онкостатического эффекта и положительной динамики патоморфологической картины [1].

Цель исследования – изучение влияния мелатонина и метформина на развитие опухолей эпидермального гистогенеза.

Материал и методы исследования

Эксперимент был поставлен на 120 самках нелинейных белых мышей SHR/u. 120 мышей были поделены на четыре группы: три опытные группы по 30 животных, 30 животных составили контрольную группу по канцерогену. Животным всех четырех групп наносили на предварительно выбритый участок кожи спинки (межлопаточная область) диаметром 1,5–2 см бенз(а)пирен (БП) (Fluka, Busch, Швейцария) в концентрации 0,05 %, растворенный в ацетоне, в дозе 0,2 мл на мышшь два раза в неделю.

Со следующего дня после введения канцерогена животные первой группы получали с питьевой водой в ночные часы (с 19.00 до 07.00) мелатонин (Sigma, St.Louis; MS, США) в дозе 2 мг/л. Раствор мелатонина готовился ежедневно *ex tempore*. Мелатонин растворяли в нескольких каплях 96 % этилового спирта и доводили до нужной концентрации водопроводной водой. Животные второй группы получали с питьевой водой в течение всего дня метформин (БЕРЛИН-ХЕМИ АГ/МЕНАРИНИ ГРУПП, Германия) в дозе 200 мг/л. Раствор метформина (сиофор 500) готовился ежедневно *ex tempore*. Метформин растворяли в нескольких миллилитрах теплой воды и доводили до нужной концентрации водопроводной водой. Животные третьей группы получали с питьевой водой в течение всего дня метформин в дозе 200 мг/л и в ночные часы (с 19.00 до 07.00) мелатонин в дозе 2 мг/л.

Животные четвертой группы составили контрольную группу по канцерогену и получали питьевую воду без добавления мелатонина и метформина.

Результаты

Через 90 суток от начала аппликаций бенз(а)пиреном у мышей контрольной группы сформировались узелки в месте воздействия канцерогена.

По своей структуре опухолевидные образования плотно-эластической консистенции, несколько выступающие над поверхностью неизмененных кожных покровов. Форма округлая или округло-овальная. Размеры не превышают 2 мм (рис. 1). В экспериментальных группах введение мелатонина и метформина не привело к статистически значимому изменению времени появления первого опухолевого узла и составило в среднем 93 суток.



Рис. 1. Папиллома кожи у мыши контрольной группы на ранних стадиях развития

В динамике узлы теряли подвижность, становились несмещаемыми и увеличивались в размерах (рис. 2), изъязвлялись с формированием язв с подрытыми плотными краями и западающим дном (рис. 3). Макроскопически опухолевые узлы у животных экспериментальных групп не отличались от таковых у мышей в контрольной группе.

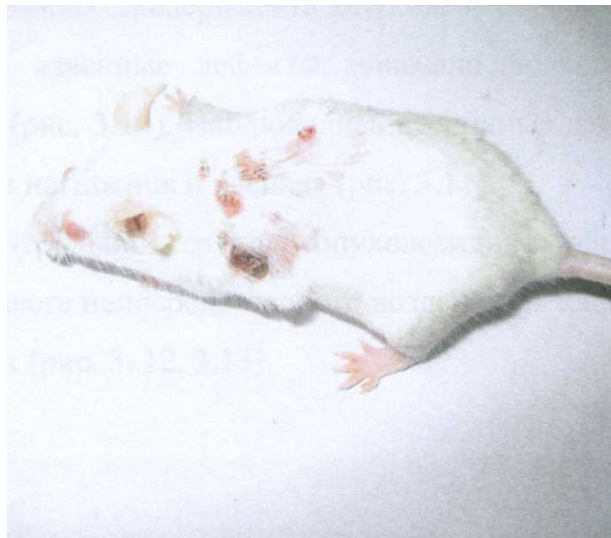


Рис. 2. Множественные опухолевые узлы у мыши контрольной группы

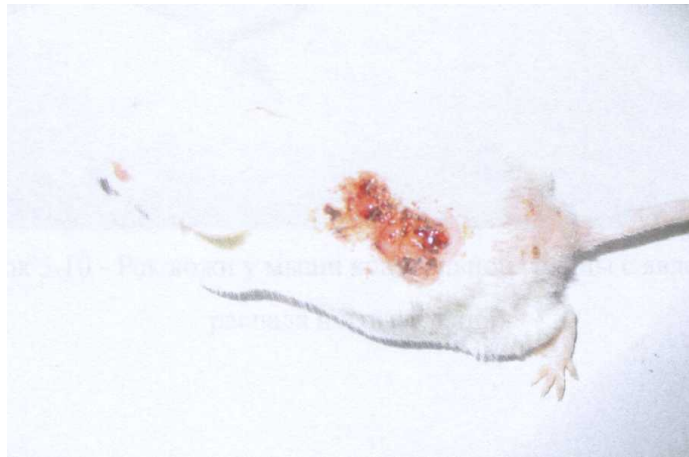


Рис. 3. Распад опухолевых узлов с формированием язвенных дефектов у мыши контрольной группы

На заключительных этапах эксперимента опухолевые узлы достигли значительных размеров, и язвенные дефекты занимали большую часть поверхности спинки мыши (рис. 4). Наблюдались вторичные изменения в тканях опухоли с явлениями нагноения и распада (рис. 5).



Рис. 4. Рак кожи у мышей контрольной группы с явлениями распада и изъязвления

У части мышей контрольной группы опухолевидные образования располагались не только в месте непосредственного воздействия канцерогена, но и на отдаленных участках (рис. 6, 7)

При микроскопическом исследовании наблюдалась гистологическая картина, характерная для плоскоклеточного ороговевающего рака и папиллом кожи [2]. Морфологическая структура плоскоклеточных раков и папиллом кожи в группе контроля и в группах, получавших мелатонин и метформин, была одинаковой.

При изучении микроскопического строения опухолей можно было выявить различные стадии их морфогенеза. Так, на ранних этапах опухолевого роста отмечается диффузное разрастание покровного эпителия и его deriva-

тов. Впоследствии появляются атипичные разрастания, имеющие склонность к ороговению в центре. Из подобных очаговых пролифератов возникают уже сформировавшиеся опухоли (рис. 8).



Рис. 5. Вторичные изменения в виде нагноения и распада опухолевых узлов у мыши контрольной группы



Рис. 6. Опухолевые узлы различной локализации у мыши контрольной группы



Рис. 7. Язвенный дефект с явлениями нагноения и распада на коже спинки и опухолевидное образование в области передней лапы у мыши контрольной группы

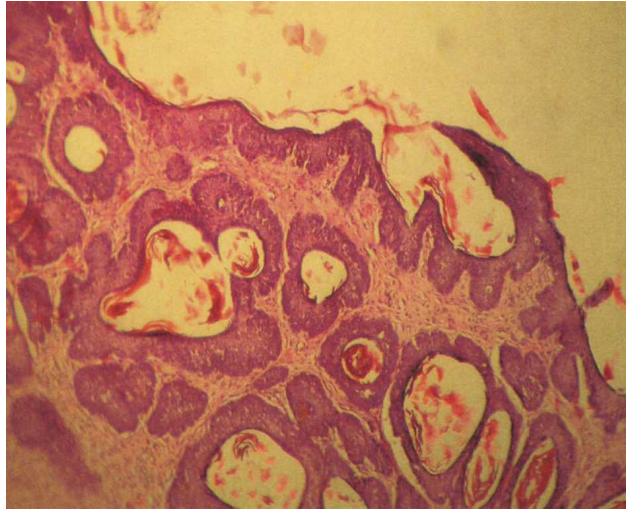


Рис. 8. Папиллома кожи мыши контрольной группы с признаками активной пролиферации клеток базальных слоев эпидермиса. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

Сформированные папилломы микроскопически представляют собой очаги дифференцированного эпителия, четко отграниченные от окружающих тканей с выраженными явлениями гиперкератоза (рис. 9–11). Клетки, составляющие такие очаги, значительно крупнее по сравнению с окружающими клетками материнской эпителиальной ткани. Клетки имеют светлую цитоплазму, крупное ядро с несколькими ядрышками [3].

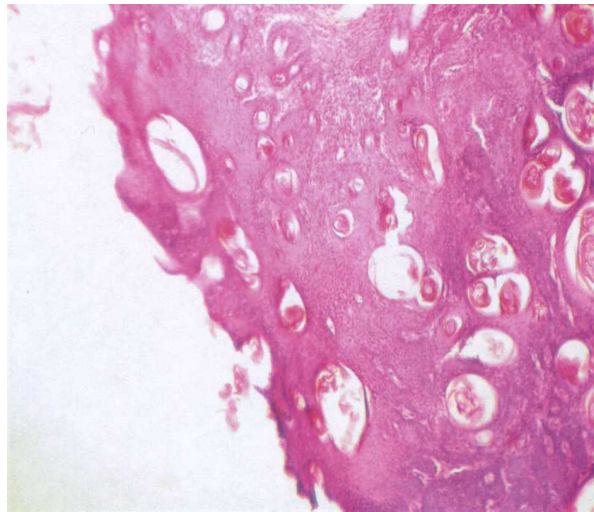


Рис. 9. Папиллома кожи мыши контрольной группы с очагами гиперкератоза. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

При малигнизации папиллом они приобретают характерные черты. Атипичные эпителиальные клетки погружаются в рыхлую соединительнотканную основу, при этом глубоко идущие тяжи эпителия проникают через ножку папилломы. При этом они достигают подлежащих участков дермы и

прорастают в них. Подобное строение отражает начало инфильтративного роста и формирование типичного плоскоклеточного рака.



Рис. 10. Папиллома кожи мыши контрольной группы с очагами гиперкератоза. Поперечный срез. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

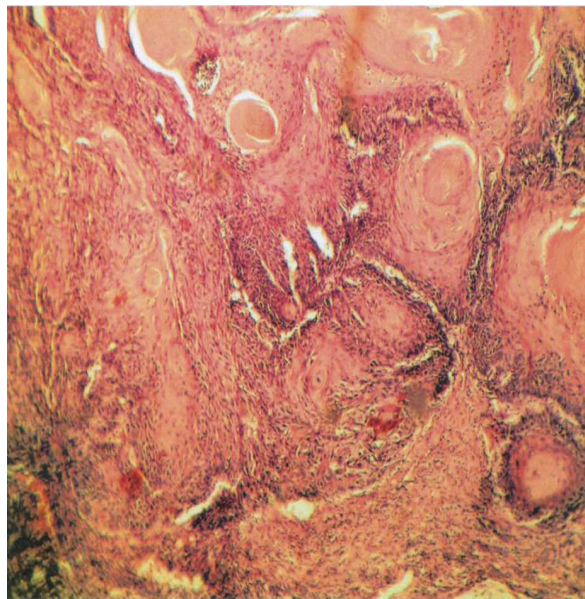


Рис. 11. Папиллома кожи мыши контрольной группы, массивный гиперкератоз. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

Эпителиоциты в ткани папилломы имеют различную степень дифференцировки. Иногда клетки анаплазированы и прорастают в подлежащие мышцы [4]. Однако в большинстве случаев имеются признаки усиленного ороговения. Выявляются различные формы дискератоза и всегда выраженный

гиперкератоз (рис. 12). По поверхности папилломы образуется все более утолщающаяся роговая корочка (рис. 13).

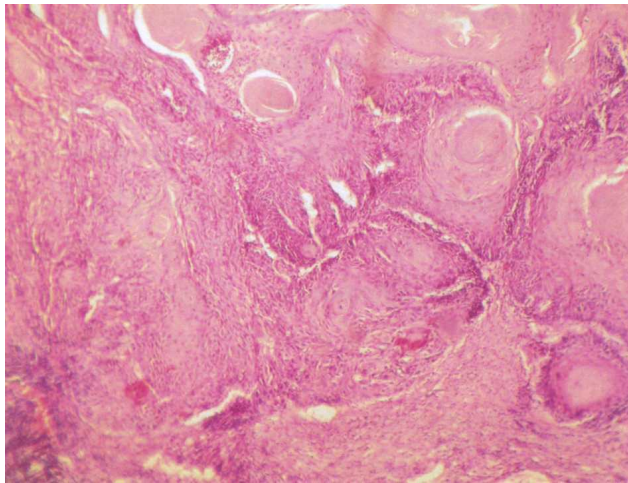


Рис. 12. Плоскоклеточный рак кожи мыши контрольной группы с очагами ороговения. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

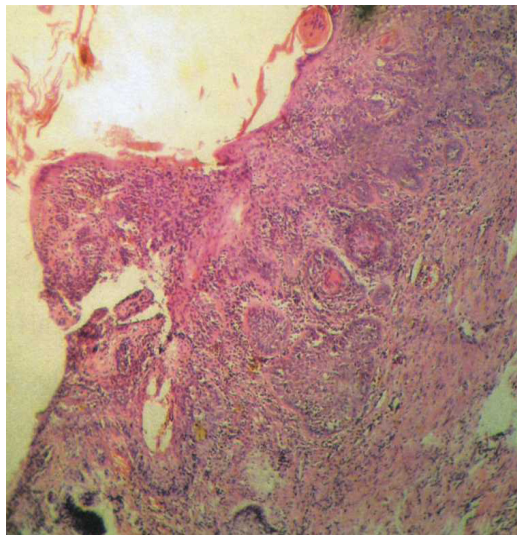


Рис. 13. Плоскоклеточный рак кожи с ороговением у мыши контрольной группы. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

В поверхностном эпителии в отдельных случаях встречаются некробиотические изменения, изъязвление папиллом.

Плоскоклеточный рак кожи представлен атипичными опухолевыми клетками разной степени дифференцировки (рис. 14). В подавляющем большинстве случаев это плоскоклеточный ороговевающий рак (см. рис. 12, 13). Процессы ороговения выражены с формированием характерных для этого вида рака «жемчужин» из рогового вещества. В центральной части опухолевых пролифератов имеются очаги некроза, явления стаза и полнокровия сосудов [5]. В ряде наблюдений выявлен плоскоклеточный неороговевающий

(низкодифференцированный) рак кожи, в котором отсутствовали «раковые жемчужины».

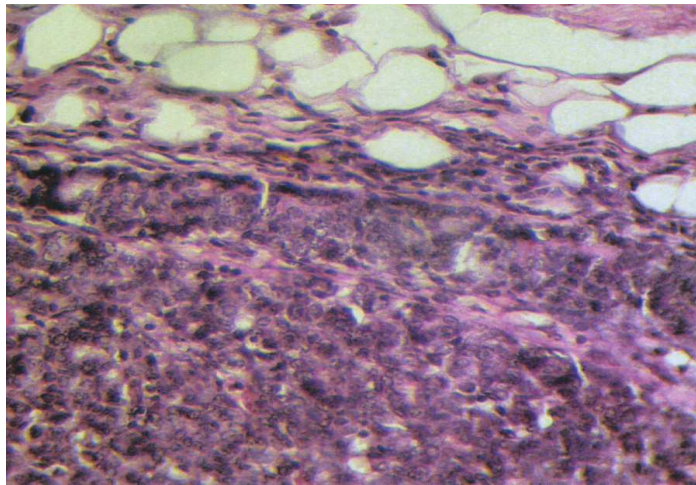


Рис. 14. Низкодифференцированный плоскоклеточный рак кожи (неороговевающий) мыши контрольной группы. Гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 100$

Выводы

1. При индуцированном опухолевом росте кожи выявляются различные стадии морфогенеза неоплазий: диффузные разрастания покровного эпителия, папилломы кожи, папиллома с очагами малигнизации, плоскоклеточный рак (с ороговением и без ороговения).

2. Мелатонин и метформин обладают онкостатическим эффектом: число мышей со злокачественными опухолями (плоскоклеточный ороговевающий рак и рак с очагами малигнизации) составило 57 % от всех животных с опухолями. При введении мелатонина количество мышей со злокачественными неоплазиями составило 37 %. При использовании мелатонина и метформина данный показатель составил 20 и 20 % соответственно.

Список литературы

1. **Анисимов, В. Н.** Световой режим, мелатонин и риск развития рака / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 491–498.
2. An overview on the neuroendocrine regulation of experimental tumor growth by melatonin and its analogues and the therapeutic use of melatonin in oncology / D. E. Blask, C. Bartsch, H. Bartsch [et al.] // The Pineal Gland and Cancer. Neuroimmunoendocrine Mechanisms in Malignancy. – Berlin : Springer, 2001. – P. 309–342.
3. The effect of melatonin treatment on 24 hr variations in response to mitogens and lymphocyte subpopulations in rat submaxillary lymph nodes / P. Castrillon, A. I. Esquifino, A. Varas [et al.] // J. Neuroendocrinol. – 2000. – Vol. 12. – P. 758–765.
4. Inhibitory effect of melatonin on 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene-induced carcinogenesis of the uterine cervix and vagina in mice and mutagenesis in vitro / V. N. Anisimov, M. A. Zabezhinski, I. G. Popovich [et al.] // Cancer Lett. – 2000. – Vol. 156. – P. 199–205.
5. Melatonin modulates the oxidant–antioxidant Imbalance during N-nitrosodiethylamine induced hepatocarcinogenesis in rats / K. B. Dakshayani, P. Subramanian, T. Manivasagam [et al.] // J. Pharm. Pharmaceut. Sci. – 2005. – Vol. 8, № 2. – P. 316–321.

References

1. Anisimov V. N., Vinogradova I. A. *Voprosy onkologii* [Problems of oncology]. 2006, vol. 52, no. 5, pp. 491–498.
 2. Blask D. E., Bartsch C., Bartsch H. et al. *The Pineal Gland and Cancer. Neuroimmunoendocrine Mechanisms in Malignancy*. Berlin: Springer, 2001, pp. 309–342.
 3. Castrillon P., Esquifino A. I., Varas A. et al. *J. Neuroendocrinol.* 2000, vol. 12, pp. 758–765.
 4. Anisimov V. N., Zabezhinski M. A., Popovich I. G. et al. *Cancer Lett.* 2000, vol. 156, pp. 199–205.
 5. Dakshayani K. B., Subramanian P., Manivasagam T. et al. *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 2005, vol. 8, no. 2, pp. 316–321.
-

Дерябина Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра онкологии с курсом лучевой
диагностики и лучевой терапии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: dr.deryabina@gmail.com

Deryabina Ol'ga Nikolaevna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of oncology with a course
of radiodiagnostics and radiation therapy,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Плотникова Надежда Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой патологии,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: plona@mail.ru

Plotnikova Nadezhda Alekseevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of pathology,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Канаев Павел Михайлович

аспирант, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: kpm1983@bk.ru

Kanaev Pavel Mikhaylovich

Postgraduate student, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

УДК 616-006.04

Дерябина, О. Н.

Морфогенез опухолевого роста при коррекции мелатонином и метформинном / О. Н. Дерябина, Н. А. Плотникова, П. М. Канаев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 5–14.

*В. И. Никольский, А. В. Климашевич, М. Г. Федорова,
А. С. Купрюшин, Н. В. Купрюшина, А. В. Шабров*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПИЩЕВОДА НА МОДЕЛИ ХИМИЧЕСКОГО ОЖОГА ПИЩЕВОДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Аннотация.

Актуальность и цели: определение сроков реканализации просвета при лечении послеожоговых стриктур пищевода.

Материалы и методы. 15 половозрелым кроликам породы шиншилла был смоделирован химический ожог пищевода. В динамике проводили оценку морфологических изменений стенки пищевода в зоне ожога.

Результаты. Установлено, что к 30-м суткам после нанесения ожога происходит стихание воспалительных процессов и активно идет развитие соединительной ткани и эпителия.

Выводы. Оптимальным временем стентирования пищевода по данным гистологического исследования являются сроки с 14-х по 21-е сутки.

Ключевые слова: ожог пищевода, стриктура, эксперимент

*V. I. Nikol'skiy, A. V. Klimashevich, M. G. Fedorova,
A. S. Kupryushin, N. V. Kupryushina, A. V. Shabrov*

OPTIMAL TIMING OF ESOPHAGEAL STENTING BY THE MODEL OF CHEMICAL BURNS OF ESOPHAGUS IN THE EXPERIMENT

Abstract.

Background. The article is aimed at determination of time period of recanalization of lumen in the treatment of post-burn strictures of esophagus.

Materials and methods. In 15 sexually mature rabbits of "Chinchilla" breed the authors modeled chemical burns of esophagus. The researchers evaluated morphological changes in the esophageal wall burn zone in dynamics.

Results. It is established that by the 30th day after the burn there occurs the relief of inflammatory processes and the connective tissues and epithelium are developing.

Conclusions. The optimal time of esophageal stenting according to histology is the terms from 14 to 21 days.

Key words: esophagus burn, stricture, experiment.

Введение

Летальность при отравлении прижигающими веществами в России составляет около 5 %. В большинстве случаев химическим агентом является уксусная кислота (70 %). Больничная летальность при отравлении данным химическим агентом достигает 13–17 % [1, 2].

Коррозионные яды, кроме общего резорбтивного действия, обладают местным воздействием на контактирующие с ними ткани. Прижигающее действие в наибольшей степени проявляется в области желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. В последующем с частотой от 3 до 20 % разви-

ваются послеожоговые рубцовые стриктуры пищевода, что остается одной из наиболее распространенных причин дисфагии после опухолевых и пептических стенозов пищевода. Патофизиологической основой для стриктур пищевода являются процессы гиперпролиферации соединительной ткани [1, 3, 4].

Наиболее распространенными методами лечения послеожоговых рубцовых стриктур являются различные варианты бужирования и дилатация. С развитием научно-технического прогресса появляются новые, миниинвазивные методики расширения просвета пищевода. С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения целесообразно использование стентов [5]. Эффект каркасного действия протеза, более длительный период времени дилатации имеет преимущества в сравнении с традиционными способами. Однако при использовании метода стентирования пищевода приходится решать ряд проблем. Одной из них является, также как и в случае с «классическими» методами, необходимость определения сроков реканализации просвета пищевода. По данным литературы, среди специалистов, занимающихся проблемой послеожоговых стриктур, нет единого мнения по данному вопросу [6].

Для изучения регенерации пищевода в эксперименте необходим поиск моделей химического ожога пищевода с минимальной травматизацией подопытных животных с целью предотвращения их гибели. Основными проблемами формирования ожогов пищевода являются сложность дозировки химического агента и, как следствие, высокая летальность животных от шока на этапе травмы, а также необходимость создания локального рубца на стенке пищевода и предотвращение его циркулярного характера. Создание ограниченного по площади ожога позволяет снизить гибель животных от истощения на поздних этапах эксперимента.

Цель работы – создать модель химического ожога пищевода в эксперименте для определения оптимальных сроков стентирования пищевода.

Материал и методы исследования

Исследования на животных проводили в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.).

Экспериментальное исследование выполняли на базе Государственного бюджетного учреждения Пензенской области «Лунинская районная станция по борьбе с болезнями животных». На проведение эксперимента было получено разрешение локального этического комитета Пензенского государственного университета (протокол №1 от 28.09.2012).

В качестве экспериментального животного были выбраны 15 половозрелых кроликов-самцов породы шиншилла массой не менее 3,5 кг и не более 5 кг.

Создавали ожог пищевода в средней трети путем экспозиции уксусной кислоты по зонду. Зонд представлял собой полиэтиленовую трубку с капилляром в просвете и одним боковым отверстием; в слепо заканчивающимся конце зонда находился марлевый тампон (патент РФ на полезную модель

№ 134422 «Устройство для моделирования локального ожога пищевода у экспериментальных животных» 24.05.2013, опубликован 20.11.2013) [7].

Ход эксперимента. Под общей анестезией расширяли ротовую полость кролика, вводили зонд. Длина зонда, введенного в пищевод, составляла 12–15 см, что соответствовало уровню средней трети пищевода кролика. По капилляру первоначально вводили 0,5 мл 46 % уксусной кислоты для того, чтобы жидкость дошла до дистального отверстия капилляра, затем подавали 1 мл 46 % уксусной кислоты. Время экспозиции составляло 1 мин. В последующем быстро удаляли зонд. Для нивелирования побочных эффектов наркоза и пробуждения кролика вводили внутримышечно 1 мл 10 % раствора кофеина-бензоата натрия. В течение 30 мин контролировали состояние животных до выхода из наркоза.

Животных выводили из эксперимента на 5-е, 14-е, 21-е, 30-е, 45-е и 60-е сутки, в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г., путем передозировки эфира. Проводили аутопсию животных. Пищевод помещали в 10 % раствор нейтрального забуференного формалина.

Пищевод после обработки буферным раствором обезживали растворами спиртов восходящей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 7–8 мкм. Окраску производили гематоксилином-эозином.

Светооптическое исследование окрашенных срезов проводили с помощью микроскопа фирмы «Carl Zeiss» под увеличением от 40 до 400 раз. Морфометрическое исследование выполняли с использованием фотографической насадки к микроскопу «Axioskop».

Посредством программ «Axiovision» и «ImageTool v.3.0» на микрофотографиях проводили подсчет следующих элементов:

- количества нейтрофильных лейкоцитов;
- количества лимфоцитов;
- толщины эпителия пищевода;
- площади новообразованных сосудов микроциркуляторного русла.

Результаты подсчетов заносили в специально разработанный протокол исследования, обрабатывали вариационно-статистическими методами.

Результаты исследования

По серии микропрепаратов была оценена динамика процессов репарации стенки пищевода после повреждения коррозивным агентом. С 5-х по 21-е сутки наблюдали выраженные воспалительные изменения. На 5-е сутки выявлен некроз слизистой, собственной пластинки слизистой, подслизистой основы и фокально мышечного слоя, десквамация эпителия, отек, лейкоцитарная инфильтрация всех слоев стенки. Здесь же наблюдали максимальное число нейтрофильных лейкоцитов, в среднем $95,1 \pm 7,1$ клеток в поле зрения (табл. 1, рис. 1).

К 14-м суткам отмечали отграничение зоны повреждения, выраженную лейкоцитарную инфильтрацию на границе с зоной некроза, обширную зону изъязвления. Дном язвы являлся мышечный слой с массивными гнойно-некротическими массами (лейкоциты, эритроциты, фибрин).

Динамика основных показателей регенерации пищевода

Показатель	Сутки					
	5 суток	14 суток	21 сутки	30 суток	45 суток	60 суток
Нейтрофильные лейкоциты (в поле зрения)	95,1 ± ± 7,1	39,9 ± ± 5,3	20,8 ± ± 1,84	19,6 ± ± 1,68	–	–
Лимфоциты (в поле зрения)	18,5 ± ± 1,2	33,02 ± ± 4,7	48,17 ± ± 3,2	20,3 ± ± 2,9	2	2
Площадь новообразованных сосудов (мкм ² /мм ²)	–	528,53 ± ± 83,5	707,78 ± ± 71,87	2466,99 ± ± 126,94	–	–
Толщина эпителия (мкм)	–	–	–	92,95 ± ± 7,1	185,47 ± ± 15,96	202,06 ± ± 10,14

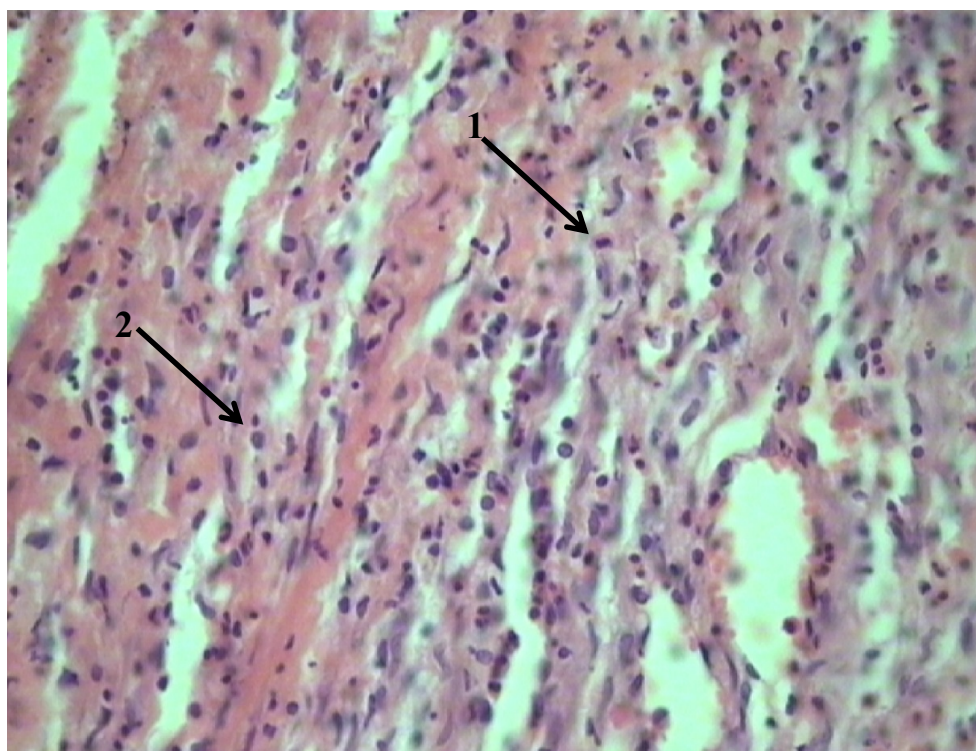


Рис. 1. Нейтрофильные лейкоциты (1) и лимфоциты (2) в зоне ожога пищевода (10 суток). Окраска гематоксилином-эозином (×400)

Число лимфоцитов, основных клеток пролиферативной фазы воспаления, в динамике увеличилось к 21-м суткам, максимальное количество составило $48,17 \pm 3,2$. В это же время наблюдали начало процесса рубцевания стенки пищевода. В зоне некроза отмечали фибропластическую реакцию, появление нежной фиброзной ткани.

Площадь новообразованных сосудов как показателя процесса регенерации и пролиферации соединительной ткани была максимальна к 30-м суткам и составила $2466,99 \pm 126,94$ мкм²/мм² (рис. 2). В эти сроки наблюдали обширную зону грануляционной ткани, полиморфно-клеточный инфильтрат,

состоящий из гистиоцитов, плазмоцитов, лимфоцитов, макрофагов, лейкоцитов, отмечали фокусы плоского эпителия.

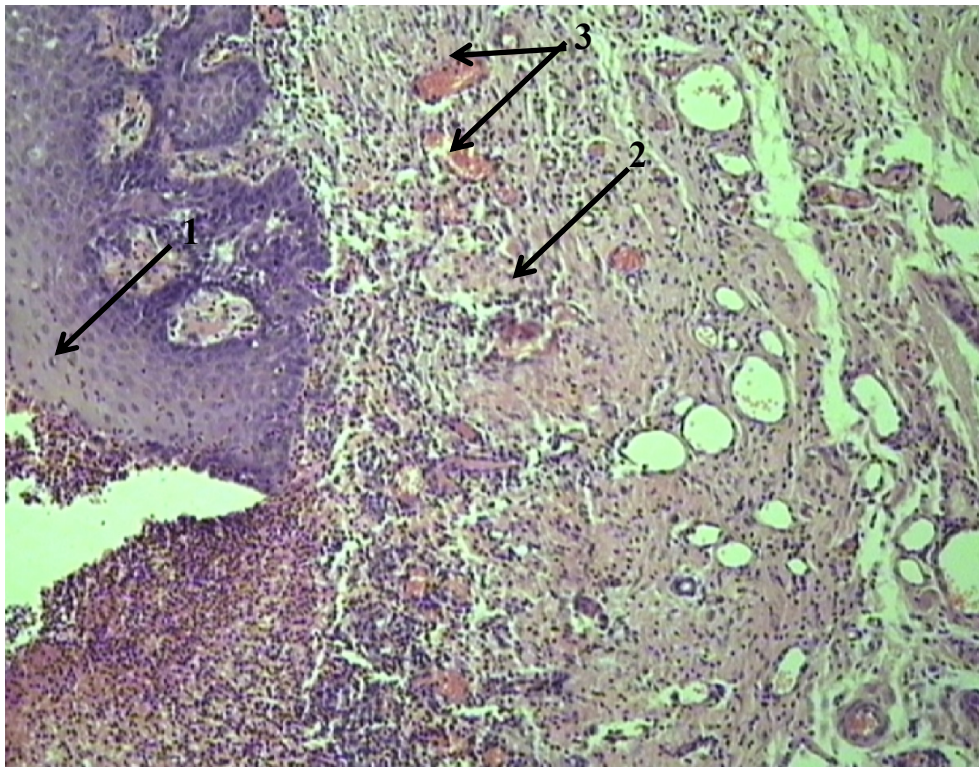


Рис. 2. Восстановленный эпителий (1) и грануляционная ткань (2) с новообразованными сосудами (3) в зоне ожога пищевода (30 суток).
Окраска гематоксилином-эозином ($\times 100$)

На 45-е сутки отмечали на многослойном плоском эпителии участки гиперкератоза, минимальное утолщение мышечного слоя. К этим срокам воспаление купировалось, нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты в сроки 45 и 60 суток не определялись.

На 60-е сутки наблюдали выраженный гиперкератоз, акантоз многослойного плоского эпителия пищевода. Определялись очаги резкого утолщения (рис. 3).

Обсуждение

Максимальное количество нейтрофильных лейкоцитов в динамике приходилось на 5-е сутки ($95,1 \pm 7,1$ в полях зрения), что отражало интенсивность процесса воспаления в это время. Максимальное количество лимфоцитов отмечалось на 21-е сутки, что, в свою очередь, отражало начало процесса образования соединительнотканного рубца в стенке органа.

Молодые новообразованные сосуды появлялись на 10-е сутки, достигая максимума на 30-е сутки ($2466,99 \pm 126,94 \text{ мкм}^2/\text{мм}^2$).

Опираясь на этот показатель, можно судить об интенсивности рубцевания пищевода: в сроки 45 и 60 суток формируется зрелая соединительная

ткань. Начиная с 30-х суток образуется новый эпителий. Толщина эпителия достигает своего максимума к 60-м суткам ($202,06 \pm 10,14$ мкм), в структуре стенки пищевода уже имеется зрелая соединительная ткань.

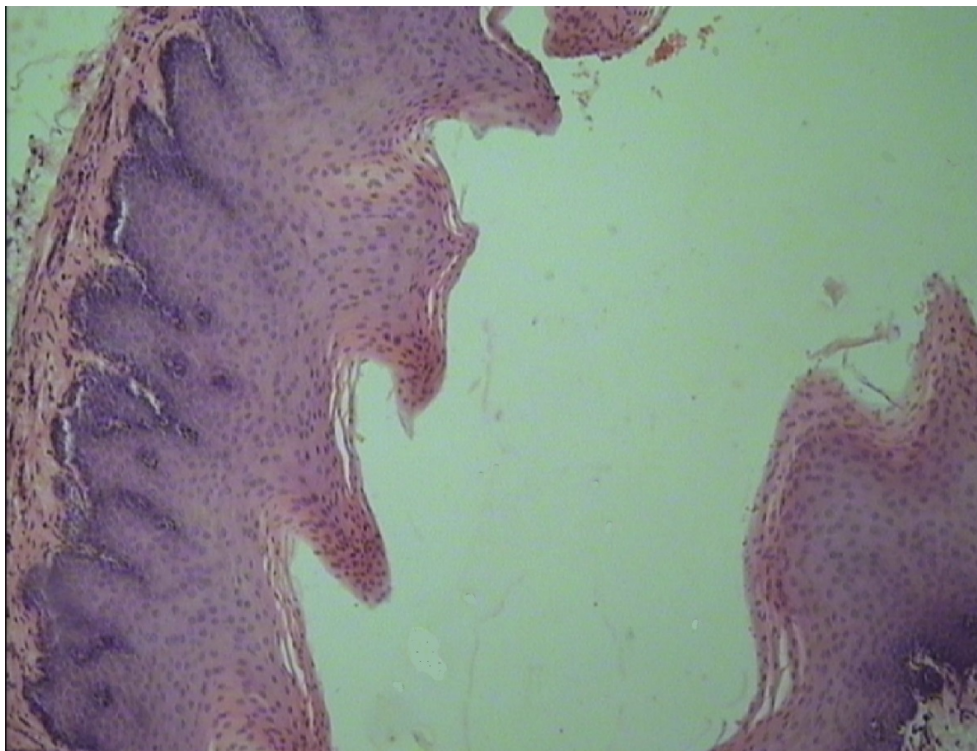


Рис. 3. Многослойный плоский эпителий с умеренными признаками гиперкератоза в зоне ожога пищевода (60 суток). Окраска гематоксилином-эозином ($\times 100$)

Вывод

Оптимальным временем стентирования пищевода по данным гистологического исследования являются сроки с 30-х суток. В этот период времени воспалительные явления стихают и в то же время рубец в стенке пищевода представлен незрелой соединительной тканью.

Список литературы

1. **Доржиев, Б. Д.** Экспериментальная модель химического ожога пищевода и желудка современными агрессивными химическими агентами / Б. Д. Доржиев, М. Л. Тыхенова, К. Д. Пунсуков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Рос. Академии мед. наук. – 2012. – № 4 (86), ч. 2. – С. 193–197.
2. **Лужников Е. Л.** Клиническая токсикология / Е. Л. Лужников. – М. : Медицина, 2008. – С. 189–213.
3. **Белькова, Т. Ю.** Патогенетические аспекты острой химической травмы веществами прижигающего действия / Т. Ю. Белькова // Сибирский медицинский журнал. – 2001. – № 4. – С. 13–17.
4. **Лужников, Е. А.** Острые отравления у взрослых и детей / Е. А. Лужников, Г. Н. Суходолова. – М. : Эксмо, 2009. – 560 с.

5. **Климашевич, А. В.** Постожоговые рубцовые стриктуры пищевода: профилактика их формирования, тактика лечения / А. В. Климашевич, В. И. Никольский, О. В. Богонина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 52–61.
6. Стентирование пищевода при послеожоговых рубцовых стриктурах / А. В. Климашевич, В. И. Никольский, О. В. Богонина, А. В. Шабров // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2, ч. 1. – С. 83–87.
7. Пат. 134422 Российская Федерация, А61В18/14. Устройство для моделирования локального ожога пищевода у экспериментальных животных / В. И. Никольский, А. В. Климашевич, А. В. Шабров ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет». – № 2013123887/14, 24.05.2013 ; опубл. 20.11.2013.

References

1. Dorzhiev B. D., Tykhenova M. L., Punsukov K. D. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Ros. Akademii med. nauk* [Bulletin of West-Siberian center of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2012, no. 4 (86), part 2, pp. 193–197.
2. Luzhnikov E. L. *Klinicheskaya toksikologiya* [Clinical Toxicology]. Moscow: Meditsina, 2008, pp. 189–213.
3. Bel'kova T. Yu. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2001, no. 4, pp. 13–17.
4. Luzhnikov E. A., Sukhodolova G. N. *Ostrye otravleniya u vzroslykh i detey* [Acute poisoning of adults and children]. Moscow: Eksmo, 2009, 560 p.
5. Klimashevich A. V., Nikol'skiy V. I., Bogonina O. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2012, no. 1 (21), pp. 52–61.
6. Klimashevich A. V., Nikol'skiy V. I., Bogonina O. V., Shabrov A. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2013, no. 2, part 1, pp. 83–87.
7. Pat. 134422 Russian Federation, A61B18/14. *Ustroystvo dlya modelirovaniya lokal'nogo ozhoga pishchevoda u eksperimental'nykh zhivotnykh* [Device for simulation of esophagus local burns in experimental animals]. V. I. Nikol'skiy, A. V. Klimashevich, A. V. Shabrov; Federal State Educational Institution of Higher Professional Education "Penza State University". № 2013123887/14, 24 march 2013.

Никольский Валерий Исаакович

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

E-mail: pmisurg@gmail.com

Nicol'skiy Valeriy Isaakovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of surgery, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Климашевич Александр Владимирович

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

E-mail: klimashevich78@gmail.com

Klimashevich Aleksandr Vladimirovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Федорова Мария Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра клинической морфологии
и судебной медицины с курсом
онкологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Fedorova Mariya Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of clinical
morphology and forensic medicine with
a course of oncology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Купрюшин Алексей Степанович

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: kmismsko@mail.ru

Kupryushin Aleksey Stepanovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of clinical morphology and forensic
medicine with a course of oncology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Купрюшина Наталья Викторовна

кандидат медицинских наук, заведующая
патологоанатомическим отделением,
Пензенская областная клиническая
больница им. Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: kmismsko@mail.ru

Kupryushina Natal'ya Viktorovna

Candidate of medical sciences, head
of morbid anatomy unit, Penza
regional clinical hospital named
after N. N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia)

Шабров Александр Валерьевич

ординатор, кафедра хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: alexundead12@yandex.ru

Shabrov Aleksandr Valer'evich

Resident, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 617-89.844

Никольский, В. И.

Определение оптимальных сроков стентирования пищевода на модели химического ожога пищевода в эксперименте / В. И. Никольский, А. В. Климашевич, М. Г. Федорова, А. С. Купрюшин, Н. В. Купрюшина, А. В. Шабров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 15–22.

УДК 612.1.616-006-085

*С. Д. Миннигалева, Н. И. Микуляк, Р. Р. Магдеев,
А. С. Кинзирский, А. И. Микуляк, О. О. Соломанина*

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АНТРАЦИКЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ И АНТИОКСИДАНТОВ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение влияния антиоксидантов – мексидола, пробукола и α -токоферола – на специфическую эффективность цитостатической терапии.

Материалы и методы. Моделью опухолевого роста служила сингенная опухолевая система из банка опухолевых штаммов Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина Российской академии медицинских наук – карцинома легкого Льюис (LLC). Опухолевую ткань LLC трансплантировали животным внутримышечно в бедро задней лапки слева в количестве 1×10^6 клеток в растворе Хенкса (ООО «Биолот», Россия). Доксорубицин вводили в дозе 4 мг/кг дважды с интервалом между введениями 120 ч, начиная химиотерапию с седьмых суток после перевивки штамма LLC мышам линии C₅₇Bl/6. Противоопухолевый эффект оценивали по показателю индекса торможения роста массы первичной опухоли (ИТР).

Результаты. Установлено, что применение антиоксидантов: мексидола, пробукола и α -токоферола – безопасно в терминах его возможного стимулирующего воздействия на рост опухоли. При совместном введении даунорубицина с мексидолом и пробуколом увеличивается противоопухолевая эффективность антибиотика, что проявилось в снижении показателей темпа роста первичного опухолевого узла. Мексидол и пробукол при совместном применении с антрациклиновыми антибиотиками усиливали антиметастатический эффект последних. У α -токоферола отмеченные эффекты менее выражены.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения мексидола, пробукола, α -токоферола с доксорубицином и даунорубицином. Из всех используемых антиоксидантов лишь мексидол в комбинации с доксорубицином показал наиболее высокие показатели антиметастатической активности.

Ключевые слова: антрациклиновые антибиотики, антиоксиданты, антиметастатическая активность.

*S. D. Minnigaleeva, N. I. Mikulyak, R. R. Magdeev,
A. S. Kinzirskiy, A. I. Mikulyak, O. O. Solomanina*

ASSESSMENT OF THERAPEUTIC EFFICACY OF JOINT USE OF SOME ANTHRACYCLINE ANTIBIOTICS AND ANTIOXIDANTS

Abstract.

Background. The article aims at studying the impact of antioxidants such as mexidol, probucol and α -tocopherol on the specific efficacy of cytostatic therapy.

Materials and methods. The Lewis lung carcinoma (LLC) – a syngeneic tumor system obtained from a bank of tumor strains (Blokhin Cancer Research Center)

was used as a model of tumor growth. LLC tumor tissues were transplanted intramuscularly in the left thigh of animals in the amount of 1×10^6 cells in Hanks solution ("Biolot" Ltd., Russia). Doxorubicine was introduced at a dose of 4 mg/kg twice in an interval of 120 hours between introductions, starting chemotherapy since the 7-th day after inoculation of LLC strain of C57Bl /6 line into mice. The anti-tumor effect was evaluated in terms of the index of growth of inhibition of primary tumor mass (TGI).

Results. It was established that the use of antioxidants such as mexidol, probucol, α -tocopherol is safe in terms of its possible effects on tumor growth stimulation. Antitumor efficacy of antibiotics increases with concomitant introduction of daunorubicine, probucol and meksidolom, displaying a decrease in growth rate of primary tumor. Combined use of mexidol, probucol and anthracycline antibiotics increased the antimetastatic effect of antibiotics. These effects are less pronounced after α -tocopherol.

Conclusions. The obtained results show the effectiveness of mexidol, probucol, α -tocopherol with doxorubicine and daunorubicine. Of all the antioxidants used it was only meksidol in combination with doxorubicine that showed the highest rates of anti-metastatic activity.

Key words: antitumor effectiveness, anthracycline antibiotics, antioxidants.

Введение

В течение многих лет кардиотоксичность была практически синонимом антрациклиновых антибиотиков [1]. Однако и алкилирующие агенты, такие как циклофосфамид, ифосфамид, цисплатин, кармустин, хлорметин и митомицин, также обладают кардиотоксичностью [2]. Кроме того, кардиальные нарушения могут индуцировать паклитаксел, этопозид, тенипозид, винкакалоиды, фторурацил, капецитабин, иринотекан, цитарабин, кладрибин, аспарагиназа, третиноин и пентостатин [3–7].

Наряду с конвенциональными цитостатиками, препараты таргетной терапии (трастузумаб, бевацизумаб и др.) оказывают кардиотоксические эффекты [8], при этом каждый цитостатик имеет свой собственный профиль кардиотоксичности [9, 10].

Факторами, способствующими развитию кардиотоксичности, являются: кумулятивная доза (антрациклины, митомицин); общая доза цитостатика, введенная за день или курс (циклофосфамид, ифосфамид, кармустин, фторурацил, цитарабин); скорость введения (антрациклины, фторурацил); лучевая терапия на средостение; возраст; женский пол; одновременное введение кардиотоксических препаратов; предшествующее лечение антрациклиновыми антибиотиками; наличие кардиоваскулярных нарушений в анамнезе; электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомagneзиемия) [11, 12]. Частота кардиальных осложнений при лечении антрациклиновыми антибиотиками варьирует от 1,5 до 57 % [13, 14].

Патогенез кардиотоксического действия антрациклинов достаточно сложен. В настоящее время в качестве одного из основных механизмов повреждения сердца при их воздействии рассматривают активацию процессов перекисного окисления липидов [15, 16]. В образовании свободных радикалов важную роль играют промежуточные реакции доксорубина с семихиноновыми структурами и р-450 микросомальным ферментом и, главное, – связывание с железом [17]. Многочисленные работы последних десятилетий

указывают на большое значение биоантиоксидантов в обеспечении защитно-приспособительных реакций организма, что может быть обусловлено их способностью регулировать состояние клеточных мембран [18, 19].

Для изучения возможности повышения эффективности противоопухолевой терапии и «снятия» побочных токсических эффектов доксорубина (ДОР) и даунорубина (ДАР) нами отобраны три антиоксиданта (фармгруппа 8.2): пробукол (ПРБ) – представитель группы пространственно-затрудненных фенолов; мексидол (МЕК) – производное гидроксипиридина сукцината, препаратом сравнения служил α -токоферол (α -ТОК) – природный антиоксидант.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на мышах линий C₅₇B1/6 разводки питомника ГУ НЦБМТ РАМН «Столбовая» на кафедре физиологии человека Пензенского государственного университета (ПГУ) с разрешения этического комитета ПГУ.

Все экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария ПГУ при естественном световом режиме, на стандартной диете, при свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Использовали готовые лекарственные формы цитостатиков:

– даунорубин (ДАР) – (8S-цис)-8-Ацетил-10-[(3-амино-2,3,6-тридезоксид-альфа-L-лихсо-гексопиранозил)окси]-7,8,9,10-тетрагидро-6,8,11-тригидрокси-1-метокси-5,12-нафтацендион; лиофилизат для приготовления раствора (20 мг во флаконе); производитель – «Лэнс-Фарм» ООО (Россия, пос. Горки-10);

– доксорубин (ДОР) – (8S-цис)-10-(3-Амино-2,3,6-тридезоксид-альфа-L-лихсо-гексопиранозил)окси-7,8,9,10-тетрагидро-6,8,11-тригидрокси-8-(гидроксил-ацетил)-1-метокси-5,1; порошок (0,01 г во флаконе); производитель «Фармсинтез» (Россия, г. Москва);

– α -токоферол (α -ТОК) – 6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметил-тридецил)-хроман; 10 % раствор (во флаконах оранжевого стекла по 10 мл); производитель – ОАО «Уралбиофарм» (Россия);

– мексидол (МЕК) – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат; готовая лекарственная форма (5% раствор по 2 мл в ампулах); производитель – МЦ «Элара» (Россия);

– пробукол (ПРБ) – 4,4'-(Изопропилидендифенол)-бис(2,6-ди-трет-бутилфенол); таблетки 0,25 г; производитель – Волгоградская фармацевтическая фабрика (Россия).

Противоопухолевое действие препаратов и их антиметастатические свойства оценивали в соответствии с существующими «Методическими рекомендациями по изучению специфической активности противоопухолевых препаратов, предлагаемых для испытания в клинике» (М., 2005).

Моделью опухолевого роста служила сингенная опухолевая система из банка опухолевых штаммов Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина Российской академии медицинских наук – карцинома легкого Льюис (LLC). Опухолевую ткань LLC трансплантировали животным внутримышечно в бедро задней лапки слева в количестве 1×10^6 клеток в растворе

Хенкса (ООО «Биолот», Россия). Противоопухолевый эффект оценивали по показателю индекса торможения роста массы первичной опухоли (ИТР).

О выраженности метастатического процесса судили по ряду показателей:

1) частота метастазирования опухоли – процент животных с метастазами по отношению к общему количеству животных в группе;

2) степень поражения легких метастазами LLC:

– 0 степень – метастазы отсутствуют;

– 1 степень – меньше 10 с диаметром, не превышающим 1 мм;

– 2 степень – от 10 до 30 метастатических узлов;

– 3 степень – более 30 метастазов различных размеров;

– 4 степень – менее 100 штук, без сливного роста;

– 5 степень – более 100 штук, наличие сплошных опухолевых узлов;

3) среднее число метастазов на одно животное в каждой группе;

4) средняя масса легких, пораженных метастазами LLC.

Индекс ингибирования процесса метастазирования (ИИМ) рассчитывали по формуле

$$\text{ИИМ} = \frac{(A_k \times B_k) - (A \times B)}{A_k \times B_k} \times 100 \%,$$

где A_k и A – частота метастазирования в легких у мышей контрольной группы и опытной; B_k и B – среднее число метастазов в легких на одно животное в контрольной и опытной группах.

Количество метастазов в легких подсчитывали после фиксации их в растворе Боуэна (время экспозиции не менее 24 ч) с помощью бинокулярной лупы МБС-9 (увеличение 8×2).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Pentium IV с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. Статистическая обработка включала расчет средних арифметических значений (M), ошибок средних арифметических ($\pm m$), определение достоверности различий средних арифметических (p) с помощью t -критерия Стьюдента и χ^2 . Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Полученные результаты

Доксорубин ввели в дозе 4 мг/кг дважды с интервалом между введениями 120 ч, начиная химиотерапию с седьмых суток после перевивки штамма LLC мышам линии C₅₇Bl/6. Схема эксперимента по изучению влияния исследуемых антиоксидантов на противоопухолевый и антиметастатический эффекты доксорубина представлена в табл. 1.

Изучение сочетанного воздействия ДОР с антиоксидантами на темпы роста первичного опухолевого узла LLC показало, что темпы роста опухоли не отличались от таковых показателей в группе с введением ДОР в монорежиме (табл. 2).

Применение ДОР во второй группе не привело к статистически значимому снижению количества легочных метастазов, частоты метастазирования, но снизило степень метастатического поражения легких (табл. 3).

Таблица 1

Схема исследований по изучению
влияния антиоксидантов на противоопухолевый
и антиметастатический эффекты доксорубина

Экспериментальные группы	Условное обозначение групп	Схема введения препаратов
I – опухолевый штамм LLC	(LLC)	1×10^6 опухолевых клеток LLC внутримышечно
II – LLC, доксорубин	(LLC + ДОР)	1×10^6 опухолевых клеток LLC внутримышечно, доксорубин внутривенно два раза с интервалом 120 ч в дозе 4 мг/кг начиная с седьмых суток
III – LLC, доксорубин, мексидол	(LLC + ДОР + МЕК)	Так же, как и в группе II, мексидол ежедневно внутримышечно в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток в течение 14 дней
IV – LLC, доксорубин, пробукол	(LLC + ДОР + ПРБ)	Так же, как и в группе II, пробукол ежедневно внутривенно в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток после имплантации опухолевых клеток в течение 14 дней
V – LLC, доксорубин, α -токоферол	(LLC + ДОР + α -ТОК)	Так же, как и в группе II, α -токоферол ежедневно внутримышечно в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток 14 дней

Таблица 2

Показатели темпа роста первичного опухолевого узла LLC при комбинированном применении доксорубина с исследуемыми антиоксидантами ($M \pm m$)

Группы животных	Индекс торможения роста опухоли (ТРО), %						Масса опухоли на 22-е сутки, г
	Дни						
	12	14	16	18	20	22	
I – LLC	–	–	–	–	–	–	9,18 ± 0,19
II – LLC + ДОР	21,9	38,8	44,3	43,4	36,0	33,5	6,10 ± 0,32 <i>p</i> ₁ < 0,001
III – LLC + ДОР + МЕК	23,1	38,4	47,1	38,9	36,3	30,1	6,42 ± 0,39 <i>p</i> ₁ < 0,001
IV – LLC + ДОР + ПРБ	19,2	31,9	42,6	40,9	39,5	28,8	6,54 ± 0,31 <i>p</i> ₁ < 0,001
V – LLC + ДОР + α-ТОК	21,6	31,5	36,9	37,9	33,1	23,2	7,05 ± 0,39 <i>p</i> ₁ < 0,001

Примечание. p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к группе I (LLC).

При комбинированном введении ДОР и мексидола среднее число метастазов было минимальным по сравнению с другими экспериментальными

группами животных. Процент животных с высокой степенью поражения легких метастазами составил 16,6 %. Индекс ингибирования метастазирования составил 35,4 %. При совместном применении антибиотика с пробуколом отмечалось только снижение числа животных с высокой степенью поражения легких метастазами.

Таблица 3

Показатели антиметастатической эффективности сочетанного применения доксорубицина и антиоксидантов у мышей с LLC ($M \pm m$)

Группа	Процент животных с метастазами	Среднее число метастазов	Количество животных с 0–5 степенью поражения легких, %						ИИМ, %
			0	1	2	3	4	5	
I – LLC	100,0	$95,7 \pm 8,2$	–	–	–	20,0	13,3	66,7	–
II – LLC + ДОР	100,0	$75,2 \pm 15,1$	–	–	–	50,0	25,0	25,0	21,3
III – LLC + ДОР + МЕК	100,0	$61,8 \pm 14,5$ $p_1 < 0,05$	–	–	33,3	16,6	33,3	16,6	35,4
IV – LLC + ДОР + ПРБ	100,0	$73,8 \pm 10,5$	–	–	–	50,0	33,3	16,6	22,9
V – LLC + ДОР + α -ТОК	100,0	$95,3 \pm 11,2$	–	–	–	16,6	33,3	50,0	0,4

Примечание. p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к группе LLC.

При сочетанном введении ДОР и α -токоферола среднее число метастазов в легких и степень метастатического поражения легких практически не отличались от соответствующих значений, имеющих место в группе животных, получавших антибиотик в монорежиме.

Для изучения противоопухолевой и антиметастатической активности даунорубицина антибиотик вводили внутривенно в дозе 4,0 мг/кг, начиная с седьмых суток, четыре раза через день. Дозы и режим введения антиоксидантов сохранены и представлены в табл. 4.

Сравнительный анализ противоопухолевого эффекта от сочетанного воздействия ДАР и антиоксидантов показал, что в группе III, где антибиотик применялся совместно с мексидолом, достоверно ($p < 0,001$) уменьшалась масса первичной опухоли, и она была минимальной по сравнению со значениями масс опухоли во всех экспериментальных группах. Результаты исследований представлены в табл. 5.

Различия в массе опухоли по сравнению с группами I и II отмечались и в группе IV экспериментальных животных, которые получали даунорубицин и пробукол. В группе V препарат сравнения α -токоферол и даунорубицин при совместном применении не оказывали существенного влияния на темпы роста первичного опухолевого узла LLC, и масса опухоли не отличалась от такового показателя группы II (LLC + ДАР).

Применение ДАР в монорежиме позволило снизить количество легочных метастазов на 53,5 %, частота метастазирования наблюдалась у 80 % животных, а степень метастатического поражения легких характеризовалась отсутствием поражения легочной ткани пятой степени, для которой характерно формирование слившихся метастатических колоний в один опухолевый узел

с поражением целой доли легкого. ИИМ в группах при совместном применении ДАР с мексидолом и пробуколом установлен на уровне 71,2 и 60,6 % соответственно. В группе с α -токоферолом среднее число метастазов, степень метастатического поражения легких и ИИМ практически не отличались от аналогичных показателей контрольной группы II (табл. 6).

Таблица 4

Схема постановки эксперимента по изучению влияния антиоксидантов на противоопухолевую и антиметастатическую эффективность даунорубина

Экспериментальные группы	Условное обозначение	Схема введения препаратов
Интakтный контроль	(ИК)	Интakтные мыши-самки C ₅₇ B1/6
I – опухолевый штамм LLC	(LLC)	1×10 ⁶ опухолевых клеток LLC внутримышечно
II – LLC, даунорубин	(LLC + ДАР)	1×10 ⁶ опухолевых клеток LLC внутримышечно, даунорубин внутривентрально в дозе 4,0 мг/кг начиная с седьмых суток четыре раза с интервалом 48 ч
III – LLC, даунорубин, мексидол	(LLC + ДАР + МЕК)	Так же, как и в группе II, мексидол внутримышечно в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток в течение 14 дней
IV – LLC, даунорубин, пробукол	(LLC + ДАР + ПРБ)	Так же, как и в группе II, пробукол внутривентрально в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток в течение 14 дней
V – LLC, даунорубин, α -токоферол	(LLC + ДАР + α -ТОК)	Так же, как и в группе II, α -токоферол внутримышечно в дозе 50 мг/кг начиная с седьмых суток в течение 14 дней

Таблица 5

Показатели роста первичного опухолевого узла LLC при сочетанном применении даунорубина и антиоксидантов

Группы животных	Индекс торможения роста опухоли (ТРО), %						Масса опухоли на 22-е сутки, г
	Дни						
	12	14	16	18	20	22	
I – LLC	–	–	–	–	–	–	10,38 ± 0,19
II – LLC + ДАР	21,9	28,8	34,3	39,4	40,0	41,9	6,03 ± 0,32 $p_1 < 0,001$
III – LLC + + ДАР + МЕК	23,1	38,4	47,1	50,9	56,3	59,3	4,22 ± 0,32 $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$
IV – LLC + + ДАР + ПРБ	19,2	31,9	42,6	40,9	49,5	51,4	5,04 ± 0,31 $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,05$
V – LLC + + ДАР + α-ТОК	21,6	31,5	33,9	35,9	33,1	34,0	6,85 ± 0,39 $p_1 < 0,001$

Примечание. p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к группе I (LLC); p_2 – достоверность различий рассчитана по отношению к группе II (LLC + ДАР).

Таблица 6

Показатели антиметастатической эффективности сочетанного применения даунорубицина и исследуемых антиоксидантов у мышей с LLC ($M \pm m$)

Группа	Процент животных с метастазами	Среднее число метастазов	Количество животных с 0–5 степенью поражения легких, %						ИИМ, %
			0	1	2	3	4	5	
I – LLC	100,0	75,7 $\pm$ 7,2	–	–	–	20,0	13,3	66,7	–
II – LLC + ДАР	80,0	35,2 $\pm$ 11,1	–	–	50,0	25,0	25,0	–	53,5 $p_1 < 0,05$
III – LLC + ДАР + МЕК	60,0	21,8 $\pm$ 10,5 $p_1 < 0,05$	–	33,3	66,6	–	–	–	71,2 $p_1 < 0,05$
IV – LLC + ДАР + ПРБ	70,0	29,8 $\pm$ 9,5	–	16,6	50,0	33,3	–	–	60,6 $p_1 < 0,05$
V – LLC + ДАР + α -ТОК	100,0	39,3 $\pm$ 11,2	–	–	50,0	33,3	16,6	–	48,4

Примечание. p_1 – достоверность различий рассчитана по отношению к группе I (LLC).

Таким образом, сочетанное применение мексидола, пробукола, α -токоферола с доксорубицином не снижает, но и не увеличивает противоопухолевую эффективность антибиотика в отношении первичного опухолевого узла. Однако использование мексидола и пробукола позволяет ограничить процесс спонтанного метастазирования LLC. Препарат сравнения α -токоферол в условиях данного эксперимента не проявил антиметастатического эффекта. Из всех используемых антиоксидантов лишь мексидол в комбинации с доксорубицином показал наиболее высокие показатели антиметастатической активности.

При совместном введении даунорубицина с мексидолом и пробуколом увеличивается противоопухолевая эффективность антибиотика, что проявилось в снижении показателей темпа роста первичного опухолевого узла. ИИМ карциномы LLC в легких мышей при лечении ДАР совместно с пробуколом и мексидолом оказался увеличенным на 7–18 %. При сочетанном использовании ДАР и α -токоферола ИИМ соответствовал показателю группы II.

Список литературы

1. **Menna, P.** Cardiotoxicity of antitumor drug / P. Menna, E. Salvatorelli, G. Minotti // Chem. Res. Toxicol. – 2008. – Vol. 21, № 5. – P. 978–989.
2. **Моисеева, И. Я.** Влияние мексидола и пикамилона на острую и подострую токсичность кватернидина в условиях адреналин-окситоцинового повреждения миокарда / И. Я. Моисеева, А. А. Котляров // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 2. – С. 87–97.
3. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy: implications for children / V. C. Simbre, S. A. Duffy, G. H. Dadlani et al. // Paediatr. Drugs. – 2005. – Vol. 7, № 3. – P. 187–202.
4. **Норпе, У. С.** Cardiac disease in patients with tumors and tumor therapy / U. C. Hoppe // Med. Klin. (Munich). – 2006. – Vol. 101, suppl. 1. – P. 31–35.
5. **Jensen, S. A.** Risk factors and prevention of cardiotoxicity induced by 5-fluorouracil of capecitabine / S. A. Jensen, J. B. Sorensen // Cancer Chemother. Pharmacol. – 2006. – Vol. 58, № 4. – P. 487–493.

6. **Jones, R. L.** Cardiac and cardiovascular toxicity of nonanthracycline anticancer drugs / R. L. Jones, M. S. Ewer // *Expert Rev. Anticancer Ther.* – 2006. – Vol. 6, № 9. – P. 1249–1269.
7. Cardiotoxicity of drugs used in oncology / A. Poprach, K. Petrakova, J. Vyskocil et al. // *Klin. Onkol.* – 2008. – Vol. 21, № 5. – P. 288–293.
8. Cardiac toxicity: old and new issues in anticancer drugs / M. Sereno, A. Brunello, A. Chiappori et al. // *Clin. Transl. Oncol.* – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 35–46.
9. Изучение противоопухолевого и антиметастатического эффектов противоопухолевых антибиотиков при раздельном и совместном применении с мексидолом / Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская, О. О. Соломанина, Л. В. Ионичева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2007. – № 3. – С. 10–17.
10. **Anderson, B.** Predicting and preventing the cardiotoxicity of cancer therapy / B. Anderson, D. B. Sawyer // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 6, № 7. – P. 1023–1033.
11. **Pai, V. B.** Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention / V. B. Pai, M. C. Nahata // *Drug Saf.* – 2000. – Vol. 22, № 4. – P. 263–302.
12. **Микуляк, Н. И.** Экспериментальное изучение показателей перекисного окисления липидов при воздействии доксорубина и мексидола / Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2011. – № 1. – С. 101–103.
13. Противоопухолевая и антиметастатическая активность рубомицина при раздельном и сочетанном применении с пробуколом / Е. А. Харитоновна, Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская, И. Я. Моисеева // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 4. – С. 61–62.
14. **Anderson, B.** Predicting and preventing the cardiotoxicity of cancer therapy / B. Anderson, D. B. Sawyer // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 6, № 7. – P. 1023–1033.
15. **Микуляк, Н. И.** Цитостатическая болезнь и перекисное окисление липидов / Н. И. Микуляк, А. И. Микуляк, С. А. Гольдхаур // *Вестник Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина».* – 2009. – № 6. – С. 762–765.
16. **Соломанина, О. О.** Изучение влияния пробукола на некоторые показатели перекисного окисления липидов крыс с W-256 на фоне экспериментальной миокардиодистрофии, получавших рубомицин / О. О. Соломанина, Н. И. Микуляк, А. С. Кинзирский // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 6. – С. 41–42.
17. **Гершанович, М. Л.** Кардиотоксичность противоопухолевых антибиотиков и возможности ее предупреждения кардиоксаном в онкологической практике / М. Л. Гершанович // *Вопросы онкологии.* – 2001 – Т. 47, № 1. – С. 121–122.
18. **Микуляк, Н. И.** Патогенетическое обоснование применения нооклерина (деанола ацеглумата) в восстановлении метаболического потенциала крови / Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская, А. И. Микуляк // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2009. – № 1 (9). – С. 89–101.
19. Противоопухолевая активность цитостатиков при сочетанном и раздельном применении пробукола у животных с LLC / О. О. Соломанина, Н. И. Микуляк, А. С. Кинзирский, И. Я. Моисеева // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 4. – С. 59–60.

References

1. Menna P., Salvatorelli E., Minotti G. *Chem. Res. Toxicol.* 2008, vol. 21, no. 5, pp. 978–989.

2. Moiseeva I. Ya., Kotlyarov A. A. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Progress of modern natural science]. 2007, no. 2, pp. 87–97.
3. Simbre V. C., Duffy S. A., Dadlani G. H. et al. *Paediatr. Drugs*. 2005, vol. 7, no. 3, pp. 187–202.
4. Hoppe U. C. *Med. Klin. (Munich)*. 2006, vol. 101, suppl. 1, pp. 31–35.
5. Jensen S. A., Sorensen J. B. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2006, vol. 58, no. 4, pp. 487–493.
6. Jones R. L., Ewer M. S. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2006, vol. 6, no. 9, pp. 1249–1269.
7. Poprach A., Petrakova K., Vyskocil J. et al. *Klin. Onkol.* 2008, vol. 21, no. 5, pp. 288–293.
8. Sereno M., Brunello A., Chiappori A. et al. *Clin. Transl. Oncol.* 2008, vol. 10, no. 1, pp. 35–46.
9. Mikulyak N. I., Kinzirskaia Yu. A., Solomanina O. O., Ionicheva L. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2007, no. 3, pp. 10–17.
10. Anderson B., Sawyer D. B. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2008, vol. 6, no. 7, pp. 1023–1033.
11. Pai V. B., Nahata M. C. *Drug Saf.* 2000, vol. 22, no. 4, pp. 263–302.
12. Mikulyak N. I., Kinzirskaia Yu. A. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2011, no. 1, pp. 101–103.
13. Kharitonova E. A., Mikulyak N. I., Kinzirskaia Yu. A., Moiseeva I. Ya. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern science intensive technologies]. 2005, no. 4, pp. 61–62.
14. Anderson B., Sawyer D. B. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2008, vol. 6 (7), pp. 1023–1033.
15. Mikulyak N. I., Mikulyak A. I., Gol'dkhaur S. A. *Vestnik RUDN. Seriya «Meditsina»* [Bulletin of Russian People's Friendship University. Series "Medicine"]. 2009, no. 6, pp. 762–765.
16. Solomanina O. O., Mikulyak N. I., Kinzirskiy A. S. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern science intensive technologies]. 2005, no. 6, pp. 41–42.
17. Gershanovich M. L. *Voprosy onkologii* [Problems of oncology]. 2001, vol. 47, no. 1, pp. 121–122.
18. Mikulyak N. I., Kinzirskaia Yu. A., Mikulyak A. I. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2009, no. 1 (9), pp. 89–101.
19. Solomanina O. O., Mikulyak N. I., Kinzirskiy A. S., Moiseeva I. Ya. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern science intensive technologies]. 2005, no. 4, pp. 59–60.

Миннигалева Сарием Джангарыевна
ассистент, кафедра физиологии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: smin2005@yandex.ru

Minnigaleeva Sariet Dzhangaryevna
Assistant, sub-department of human
physiology, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Микуляк Надежда Ивановна

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

E-mail: normphys@mail.ru

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human
physiology, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Магдеев Руслан Рамисович

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

E-mail: magdeev2008@rambler.ru

Magdeev Ruslan Ramisovich

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Кинзирский Александр Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник, Институт
физиологически активных веществ
Российской академии наук (Россия,
Московская область, г. Черноголовка,
Северный проезд, 1)

E-mail: akinz@inbox.ru

Kinzirskiy Aleksandr Sergeevich

Doctor of medical sciences, professor,
chief researcher, Institute of physiologically
active substances of the Russian Academy
of Sciences (1 Severny lane,
Chernogolovka, Moscow region, Russia)

Микуляк Артур Иванович

врач-кардиохирург, Федеральный центр
сердечно-сосудистой хирургии (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 6)

E-mail: mikulyak.artur@gmail.com

Mikulyak Artur Ivanovich

Cardiosurgeon, Federal center
of cardio-vascular surgery (6 Stasova
street, Penza, Russia)

Соломанина Ольга Олеговна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра физиологии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

Solomanina Ol'ga Olegovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
physiology, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 612.1.616-006-085

Миннигалева, С. Д.

**Оценка терапевтической эффективности совместного применения
некоторых антрациклиновых антибиотиков и антиоксидантов /**
С. Д. Миннигалева, Н. И. Микуляк, Р. Р. Магдеев, А. С. Кинзирский,
А. И. Микуляк, О. О. Соломанина // Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 23–33.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ «BIO-GIDE»
С ХИТОЗАНОМ РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНЫ В СОЧЕТАНИИ
С ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ «BIO-OSS»
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ**

Аннотация.

Актуальность и цели: оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для регенерации костной ткани при деструкции в условиях эксперимента.

Материал и методы. Гистологическими методами изучены образцы тканей от девяти половозрелых кроликов из области искусственных дефектов нижней челюсти через 14, 28 и 42 суток после операции. В первой группе лечение осуществлялось с использованием пластины хитозана 200×3 (тонкого), во второй применялась пластина с хитозаном 200×3 (тонкого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss», в третьей использована пластина хитозана 200×38 (толстого), в четвертой – пластина с хитозаном 200×38 (толстого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss».

Результаты. Проведенное исследование позволило установить, что при использовании хитозановых пластин эффективность остеорегенерации выше в образцах с применением пластины большей толщины. Процент костной ткани к окончанию эксперимента был выше при использовании остеопластического материала «Bio-Oss», в этих же образцах активнее происходила васкуляризация.

Заключение. Использование ксеноперикардальных пластин с хитозаном в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» оказывает позитивное влияние на процессы восстановления костного дефекта. Новообразование костной ткани во всех исследуемых образцах происходило, минуя хрящевую стадию развития. Хитозановая пластина к окончанию эксперимента полностью деградирована и не обнаруживалась в исследованных образцах.

Ключевые слова: ксеноперикард, костная ткань, соединительная ткань, регенерация, костный дефект, хитозан.

O. V. Kalmin, Yu. M. Volodina, D. V. Nikishin

**EFFICIENCY ESTIMATION OF “BIO-GIDE”
RESORBABLE MEMBRANE APPLICATION
WITH CHITOSAN OF VARIOUS THICKNESS
IN COMBINATION WITH “BIO-OSS” OSTEOPLASTIC
MATERIAL FOR BONE TISSUE DEFECTS TREATMENT**

Abstract.

Background. The article aims at evaluating the efficiency of a «Bio-Gide» resorbable membrane application with chitosan of different thickness combined with a «Bio-Oss» osteoplastic material for regeneration of destructed bone tissues in experimental conditions.

Materials and methods. The authors histologically examined tissue samples from 9 mature rabbits from the area of artificial defects of mandible after 14, 28 and 42 days since the surgery. In group 1, treatment was carried out using the membrane with 200×3 (thin) chitosan, in 2nd group the researchers applied the membrane with 200×3 (thin) chitosan in combination with the «Bio-Oss» osteoplastic materials, in the third group the membrane with 200×38 (thick) chitosan was used, in the 4th – the membrane with 200×38 (thick) chitosan combined with the «Bio-Oss» osteoplastic material.

Results. The study revealed that in the usage of chitosan membranes the efficiency of osteoregeneration of the above mentioned samples is higher with the membranes of greater thickness. The percentage of bone tissue at the end of the experiment was higher in the samples with the «Bio-Oss» osteoplastic material application; in the same samples there occurred vascularization.

Conclusion. Usage of xenopericardial membranes with chitosan combined with osteoplastic material «Bio-Oss» has a positive impact on the recovery process of the bone tissue defects. The neoplasm of bone tissues in all samples takes place avoiding the stage of cartilage development. By the end of the experiment the chitosan membranes completely degraded and were not detected in the samples.

Key words: xenopericardium, bone tissue, connective tissue, regeneration, bone tissue defect, chitosan.

Введение

Регенерация костной ткани при ее патологической деструкции остается актуальной проблемой современной медицины, задачей которой является создание оптимальных условий для повышения восстановительного потенциала очага поражения [1]. Ряд преимуществ, таких как высокая биосовместимость и биоинтеграция в окружающие ткани, механическая прочность, противовоспалительный эффект, позволяют ксеноперикардальной пластине успешно применяться для коррекции патологических состояний [1, 2].

Применение ксеноперикарда в сочетании с хитозаном существенно повышает регенераторную способность поврежденной костной ткани, в связи с чем проводится все больше исследований свойств данного биополимера [3, 4]. Доказано, что хитозан обладает такими качествами, как стимуляция остеогенеза, гемостатическая, антиоксидантная и антисептическая активность, иммуностимуляция, выраженная сорбционная способность, что уменьшает число интра- и послеоперационных осложнений, сокращает время реабилитации больных [5–7].

Однако использование хитозана в челюстно-лицевой хирургии, в частности при парадонтитах, остается малоизученным [5, 8, 9]. Зачастую малоуспешное консервативное лечение и высокий риск осложнений при указанной патологии определяют высокую медико-социальную значимость вопросов хирургического лечения костного дефекта с применением дополнительных материалов с целью оптимизации остеорегенерации [9, 10].

Другим высокоэффективным биоматериалом ксеногенного происхождения является препарат «Bio-Oss», позволяющий адекватно восполнить недостающую костную ткань и ускорить процесс прорастания очага воспаления сосудами [1, 2].

В связи с этим целью данного исследования явилась оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различ-

ной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для регенерации костной ткани при деструкции в условиях эксперимента.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили девять половозрелых кроликов породы шиншилла массой 2–2,5 кг. Все эксперименты, уход и содержание животных осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22.09.2010. Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для научных исследований» и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

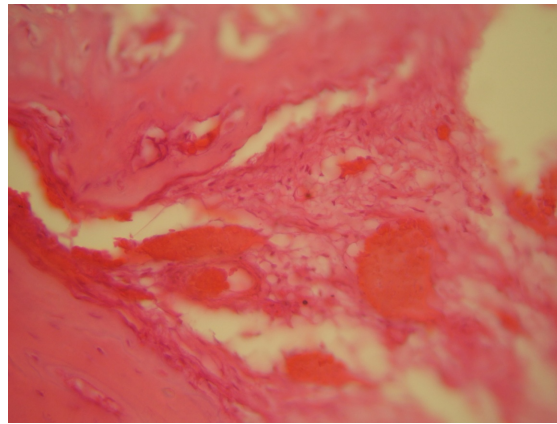
У всех животных были сформированы искусственные дефекты нижней челюсти. Затем экспериментальные животные были разделены на четыре группы. В первой группе лечение осуществлялось с использованием пластины хитозана 200×3 (тонкого). Вторую группу составили животные, лечение костного дефекта которых осуществлялось с закрытием зоны повреждения пластиной с хитозаном 200×3 (тонкого) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss». В третьей группе применялись пластины с хитозаном 200×38 (толстый), в четвертой группе – пластина с хитозаном 200×38 (толстый) в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss».

Животных выводили из эксперимента на 14-е, 28-е и 42-е сутки. Образцы тканей фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем из каждой зоны оперативного вмешательства были получены по два образца тканей для микроскопического исследования, которые декальцинировали в 6 % растворе азотной кислоты в течение двух суток и после обезвоживания заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 6–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван Гизону.

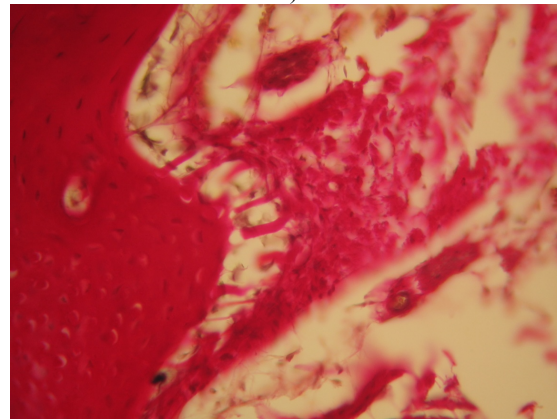
Для морфометрии выполняли микросъемку десяти полей зрения с каждого препарата при увеличении ×200 и ×400 на микроскопе Leica DM-1000 при помощи фотокамеры Nikon. Изучение микроскопического строения проводили на персональном компьютере с использованием программы ImageTool v.3.0. Были изучены абсолютная и относительная площади поперечного сечения костной, соединительной и хрящевой тканей, красного костного мозга, кровеносных сосудов. Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке с использованием программного пакета Statistica 7.0.

Результаты исследования

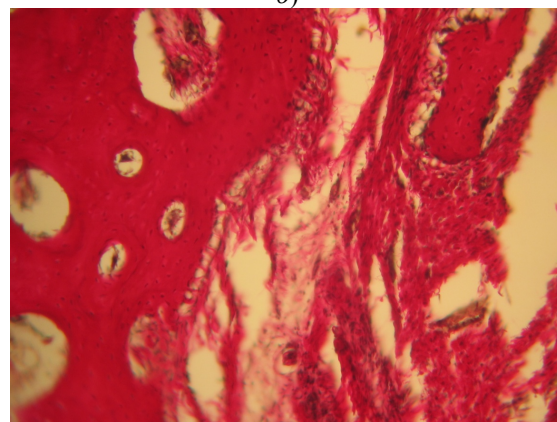
При гистологическом исследовании образцов, полученных из зоны оперативного вмешательства с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×3 (тонкого), установлено, что к 14-м суткам в тканях имелись незначительные признаки дистрофии по краю костного дефекта и малое количество участков лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались зоны развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта. При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна (рис. 1,а). Дистальнее зоны повреждения выявлялись начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне используемой ксеноперикардальной пластины наблюдались слабовыраженные признаки воспалительной реакции и ее биодеградация. Воспалительный процесс в тканях пародонта был представлен в виде очагов инфильтрации.



а)



б)



в)

Рис. 1. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки.

Окраска гематоксилином и эозином, ×400; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200

Морфометрия показала, что относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $58,82 \pm 1,48$ %, соединительной ткани – $29,54 \pm 1,49$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды за-

нимали $3,35 \pm 0,41$ % площади поперечного сечения. Средняя площадь, занимаемая красным костным мозгом, составляла $10,51 \pm 0,38$ % (табл. 1).

Таблица 1

Относительная площадь тканевых компонентов
в области дефекта в разные сроки после операции (%)

Срок	Ткань	Хитозан 200×3	Хитозан 200×3 + «Bio-Oss»	Хитозан 200×38	Хитозан 200×38 + «Bio-Oss»
14-е сутки	Костная ткань	$58,82 \pm 1,48$	$59,11 \pm 1,55$	$59,20 \pm 2,50$	$59,38 \pm 3,38$
	Соединительная ткань	$29,54 \pm 1,49$	$26,69 \pm 1,63$	$27,65 \pm 2,71$	$25,93 \pm 3,27$
	Кровеносные сосуды	$3,35 \pm 0,41$	$3,92 \pm 0,45$	$3,63 \pm 0,33$	$4,59 \pm 0,45$
	Красный костный мозг	$10,51 \pm 0,38$	$12,43 \pm 0,43$	$10,60 \pm 0,63$	$12,51 \pm 0,66$
28-е сутки	Костная ткань	$59,81 \pm 2,26$	$60,38 \pm 2,56$	$60,89 \pm 2,14$	$59,98 \pm 2,54$
	Соединительная ткань	$27,07 \pm 2,26$	$22,90 \pm 2,49$	$24,56 \pm 2,00$	$22,92 \pm 2,43$
	Кровеносные сосуды	$3,82 \pm 0,46$	$4,97 \pm 0,91$	$4,88 \pm 0,90$	$6,14 \pm 0,80$
	Красный костный мозг	$11,53 \pm 0,41$	$13,55 \pm 0,50$	$12,11 \pm 0,49$	$14,41 \pm 0,58$
42-е сутки	Костная ткань	$60,98 \pm 1,72$	$61,21 \pm 1,45$	$61,11 \pm 1,76$	$61,35 \pm 1,86$
	Соединительная ткань	$24,13 \pm 1,66$	$21,18 \pm 1,39$	$23,26 \pm 1,57$	$20,76 \pm 1,61$
	Кровеносные сосуды	$3,99 \pm 0,43$	$5,11 \pm 0,53$	$4,93 \pm 0,54$	$6,79 \pm 0,82$
	Красный костный мозг	$12,64 \pm 0,36$	$14,61 \pm 0,39$	$14,05 \pm 0,40$	$15,25 \pm 0,33$

На 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 1,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности свидетельствовало о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Ксеноперикардальная пластина была полностью биоинтегрирована.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,81 \pm 2,26$ %, соединительной ткани – $27,07 \pm 2,26$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $23,82 \pm 0,46$ %, а красный костный мозг – $11,53 \pm 0,41$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительнотканной стадии развития в костную (см. рис. 1,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани.

Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области эксперимента обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина подверглась биodeградации и биоинтеграции полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,98 \pm 1,72$ %, соединительной ткани – $24,13 \pm 1,66$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $3,99 \pm 0,43$ %, а красный костный мозг – $12,64 \pm 0,36$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

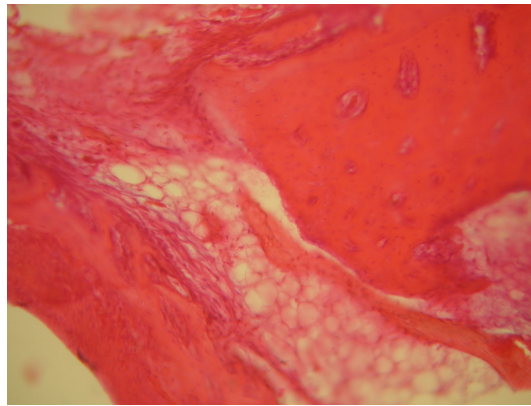
Таким образом, к 42-м суткам костный дефект при применении мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) полностью закрывался незрелой костной тканью. Ее функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальной стадии. Образовавшаяся ретикулярная ткань и сосуды выполняли свою функцию. Пластина хитозана целиком биodeградировала.

При использовании метода изоляции костного дефекта резорбируемой мембраной из хитозана 200×3 (тонкого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» установлено, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю дефекта не обнаруживались. Выявлялось малое количество зон лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались участки развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта. В препаратах, окрашенных по Ван Гизону, обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна. Дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне ксеноперикардальной пластины признаки воспалительной реакции отсутствовали (рис. 2,а). Воспалительный процесс в тканях пародонта был представлен слабо выраженными очагами инфильтрации.

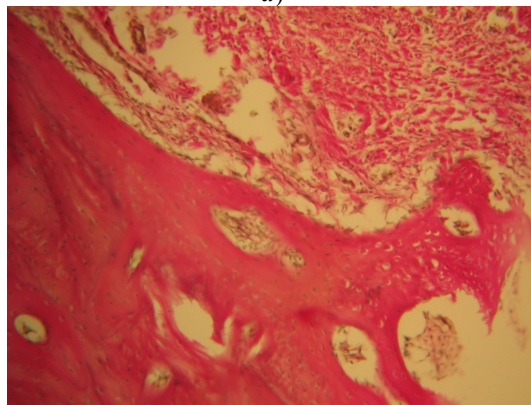
Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,11 \pm 1,55$ %, соединительной ткани – $26,69 \pm 1,63$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $3,92 \pm 0,45$ %, а красный костный мозг – $12,43 \pm 0,43$ % (см. табл. 1).

В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 2,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Наблюдалась полная биodeградация используемой пластины хитозана.

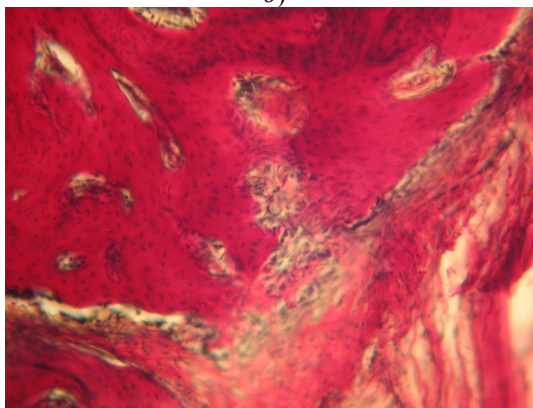
Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,38 \pm 2,56$ %, соединительной ткани – $22,90 \pm 2,49$ %. Кровеносные сосуды занимали $25,01 \pm 0,91$ %, а красный костный мозг – $13,55 \pm 0,50$ % (см. табл. 1).



а)



б)



в)

Рис. 2. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×3 (тонкого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ×200; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с замещением соединительной ткани костной (рис. 2, в).

Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области эксперимента обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина хитозана полностью подверглась биodeградации.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $61,18 \pm 1,45$ %, соединительной ткани – $21,27 \pm 1,39$ %. Кровеносные сосуды занимали $5,07 \pm 0,53$ %, красный костный мозг – $14,61 \pm 0,39$ % (см. табл. 1).

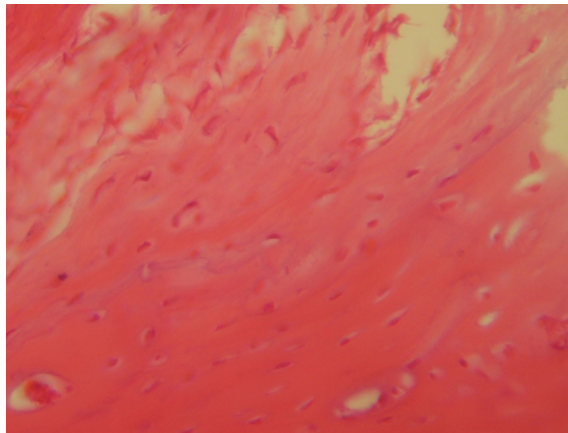
Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной с хитозаном 200×3 совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» зона повреждения была полностью закрыта незрелой костной тканью. Образовавшиеся ретикулярная ткань и сосуды выполняли свою функцию. Используемая пластина хитозана полностью биodeградировала.

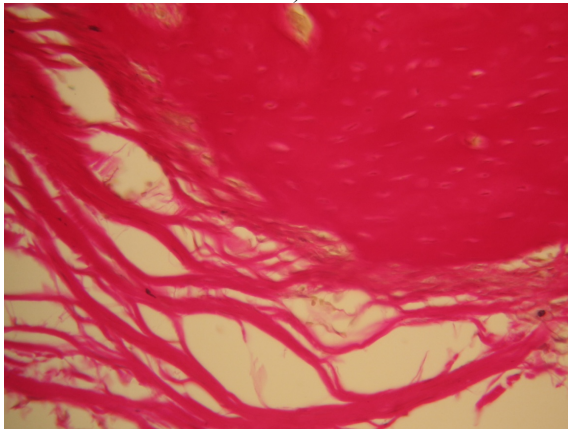
При гистологическом исследовании образцов, полученных из зоны оперативного вмешательства с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого), было установлено, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю костного дефекта не выявлялись. Обнаруживались зоны лимфогистиоцитарной инфильтрации в небольшом количестве. Отмечались участки развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта (рис. 3,а). При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна, дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне применения пластины имелись едва заметные признаки воспалительной реакции, происходила биodeградация и биоинтеграция ксеноперикарда.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,20 \pm 2,50$ %, соединительной ткани – $27,65 \pm 2,71$ %. Хрящевая ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $3,63 \pm 0,33$ %, а красный костный мозг – $10,60 \pm 0,63$ % (см. табл. 1).

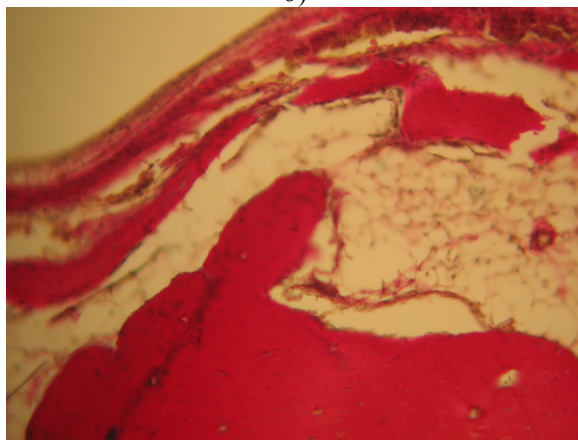
В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 3,б). Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикулярной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новосформированные сосуды. Наблюдалась полная биodeградация используемой хитозановой пластины.



а)



б)



в)

Рис. 3. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×38 (толстого) для изоляции костного дефекта: а – 14-е сутки.

Окраска гематоксилином и эозином, ×200; б – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400; в – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×400

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $60,89 \pm 2,14$ %, соединительной ткани – $24,56 \pm 2,00$ %. Хрящевая

ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $4,88 \pm 0,90$ % площади, а красный костный мозг – $12,11 \pm 0,49$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента происходило дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. На значительном количестве участков выявлялись признаки ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительнотканной стадии развития в костную (рис. 3,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области экспериментального исследования обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая хитозановая пластина подверглась биodeградации полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла $60,98 \pm 1,76$ %, соединительной ткани – $23,70 \pm 1,57$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $4,93 \pm 0,54$ % площади, а красный костный мозг – $14,05 \pm 0,40$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого) зона повреждения полностью была закрыта незрелой костной тканью. Функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальном этапе формирования. Используемая пластина хитозана полностью биodeградировала.

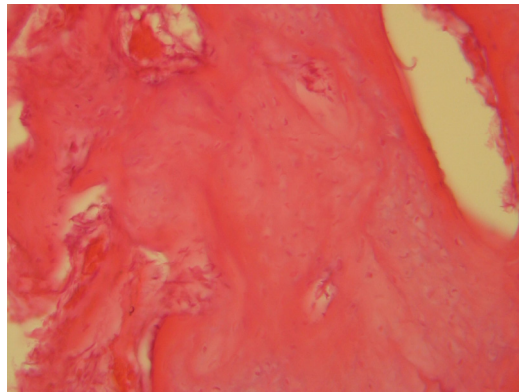
При использовании метода изоляции костного дефекта резорбируемой мембраной из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» гистологическое исследование и морфометрия показали, что к 14-м суткам в исследуемых образцах признаки дистрофии по краю дефекта отсутствовали. Выявлялось малое количество зон лимфогистиоцитарной инфильтрации. Отмечались участки развития грубоволокнистой соединительной ткани в глубоких отделах дефекта (рис. 4,а). При окраске по Ван Гизону обнаруживались фуксинофильные коллагеновые волокна, дистальнее зоны повреждения отмечались начальные признаки остеогенеза. По мере удаления от очага деструкции степень зрелости костной ткани увеличивалась. В зоне применения хитозановой пластины признаки воспалительной реакции отсутствовали, происходила ее биodeградация.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в $59,38 \pm 3,38$ %, соединительной ткани – $25,93 \pm 3,27$ %. Кровеносные сосуды занимали $4,60 \pm 0,45$ % площади, а красный костный мозг – $12,52 \pm 0,66$ % (см. табл. 1).

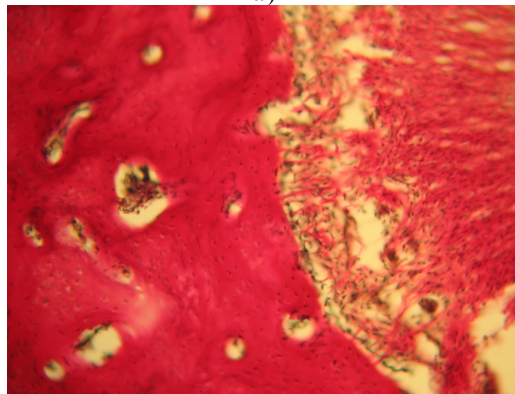
В исследуемых образцах на 28-е сутки эксперимента в зоне дефекта выявлялась грубоволокнистая соединительная ткань, что свидетельствовало о продолжающемся остеогенезе (рис. 4,б).

Неупорядоченное положение пластинок с большим количеством фибробластов на поверхности позволяло судить о незрелом характере новообразованной костной ткани. Костные трабекулы содержали большое количество остеобластов и незначительное количество остеоцитов. В ячейках ретикуляр-

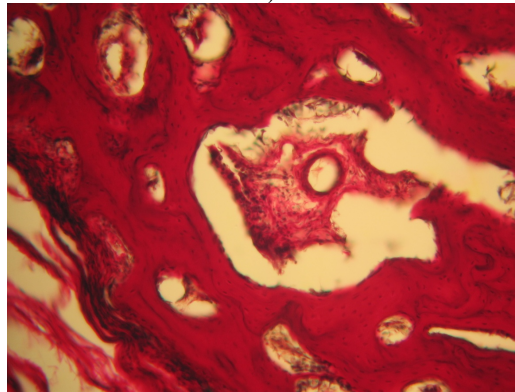
ной ткани между костными трабекулами располагались очаги кроветворения и новоформированные сосуды. Наблюдалась полная биодеградация используемой хитозановой пластины.



а)



б)



в)

Рис. 4. Участок тканей из области эксперимента с применением мембраны из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для изоляции костного дефекта: *а* – 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином, ×200; *б* – 28-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200; *в* – 42-е сутки. Окраска по Ван Гизону, ×200

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла в среднем $59,98 \pm 2,54$ %, соединительной ткани – $22,92 \pm 2,43$ %. Хрящевая

ткань не выявлялась. Кровеносные сосуды занимали $6,14 \pm 0,80$ % площади, а красный костный мозг – $14,41 \pm 0,58$ % (см. табл. 1).

К 42-м суткам эксперимента обнаруживалось большое количество зрелой костной ткани, продолжались процессы ее ремоделирования, связанные с переходом из соединительной ткани в костную (рис. 4,в). Об активных процессах перестройки костной ткани свидетельствовало также значительное количество остеобластов и остеокластов в новообразованной костной ткани. Между костными пластинками в значительном количестве выявлялась ретикулярная ткань, в ячейках которой находились активные кроветворные элементы. В области костного дефекта обнаруживались новообразованные очаги сосудов. Грубоволокнистая соединительная ткань выявлялась в поверхностных слоях по краю дефекта, она содержала фибробласты в значительном количестве. Используемая пластина хитозана биодеградировала полностью.

Относительная площадь поперечного сечения костной ткани составляла $61,05 \pm 1,86$ %, соединительной ткани – $21,11 \pm 1,61$ %. Хрящевая ткань не выявлена. Кровеносные сосуды занимали $6,79 \pm 0,82$ % площади, а красный костный мозг – $15,25 \pm 0,33$ % (см. табл. 1).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное изменение содержания тканевых компонентов в зоне костного дефекта в течение эксперимента с достоверностью 95 % ($p < 0,05$).

Таким образом, к 42-м суткам эксперимента в группе с применением метода изоляции костного дефекта мембраной из хитозана 200×38 (толстого) совместно с остеопластическим материалом «Bio-Oss» зона повреждения полностью закрывалась костной тканью. Функциональная адаптация к силе и направлению нагрузок находилась на начальном этапе. Хитозановая пластина «Bio-Gide» полностью биодеградировала.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что при использовании хитозановых пластин эффективность остеорегенерации выше в образцах с применением пластины большей толщины. При использовании толстой хитозановой пластины к концу эксперимента костной ткани в образцах было больше, чем при использовании тонкой пластины. Применение толстой пластины хитозана в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» выявило большее количество костной ткани к окончанию эксперимента на 0,24 % по сравнению с использованием тонкой пластины в сочетании с «Bio-Oss». Процентный состав костной ткани к окончанию эксперимента был выше при использовании остеопластического материала «Bio-Oss» на 0,23 % при использовании тонкой хитозановой пластины и на 0,24 % при использовании толстой пластины. Новообразование костной ткани во всех исследуемых образцах происходило, минуя хрящевую стадию развития, и этот факт подтверждает позитивное влияние используемых материалов на процесс восстановления костной ткани в пораженном участке. Взаиморасположение костных трабекул соответствовало начальным этапам функциональной адаптации к силе и направлению нагрузок. В экспериментальных группах животных, лечение которых осуществлялось с применением остеопластического материала «Bio-Oss», было выявлено большее количество новообразованных сосудов, что позволяло сделать вывод о сравнительно более высокой скорости биоинтеграции и остеогенеза по сравнению с группами, где указанный материал не применялся.

На 1,12 % больше сосудов было выявлено в образцах из зоны эксперимента с использованием тонкого хитозана, на 1,86 % больше сосудов в образцах, где использовался толстый хитозан. Хитозановая пластина к окончанию эксперимента полностью деградировала и не обнаруживалась в исследованных образцах.

Список литературы

1. **Лекишвили, М. В.** Биологические имплантаты в реконструктивной хирургии / М. В. Лекишвили, М. Г. Васильев, В. В. Зайцев // Труды Астраханской государственной медицинской академии. – 2009. – Т. 38. – С. 61–62.
2. **Грудянов, А. И.** Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин // Пародонтология. – 1998. – № 1. – С. 13–23.
3. **Петрович, Ю. А.** Хитозан: структура и свойства. Использование в медицине / Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 72–77.
4. **Хасина, Э. И.** Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э. И. Хасина, М. Н. Гребнева, И. М. Ермак, В. И. Горбач // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2005. – № 1. – С. 62–71.
5. **Горовой, Л.** Сорбционные свойства хитина и его производных. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / Л. Горовой, В. Косяков ; под ред. К. Г. Скрябина, Г. А. Вихревой, В. П. Варламова. – М. : Наука, 2006. – С. 217–247.
6. **Strobin, G.** Biomaterial containing chitosan and fibroin / G. Strobin, M. Kuharska, D. Ciechanska et al. // Polishchitin Society: Monograph. Lodz. – 2006. – № 11. – P. 61–68.
7. **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. – С. 15–26.
8. **Пестов, А.** Стоматологические материалы из хитозана и карбоксиэтилхитозана / А. Пестов, Ю. Бондарь, Т. Мирсаев // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана : материалы VIII Междунар. конф. – М. : ВНИРО, 2006. – С. 233–236.
9. **Солнцев, А. С.** Патоморфологическое обоснование комплексного лечения деструктивных форм периодонтита с применением хитозана / А. С. Солнцев, И. В. Орешкин, Л. Д. Зыкова // Клиническая стоматология. – 2010. – № 1. – С. 17–20.
10. **Иванов, П. В.** Противовоспалительный эффект аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта / П. В. Иванов, И. В. Зудина, Н. В. Булкина, А. П. Ведяева // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. URL: www.science-education.ru/110-9517 (дата обращения: 02.07.2013).

References

1. Lekishvili M. V., Vasil'ev M. G., Zaytsev V. V. *Trudy Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* [Proceedings of Astrakhan State Medical Academy]. 2009, vol. 38, pp. 61–62.
2. Grudyanov A. I., Erokhin A. I. *Parodontologiya* [Parodontics]. 1998, no. 1, pp. 13–23.
3. Petrovich Yu. A. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2008, vol. 87, no. 4, pp. 72–77.
4. Khasina E. I., Grebneva M. N., Ermak I. M., Gorbach V. I. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk* [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2005, no. 1, pp. 62–71.
5. Gorovoy L., Kosyakov V. *Sorbtsionnye svoystva khitina i ego proizvodnykh. Khitin i khitozan. Poluchenie, svoystva i primeneniye* [Chitin's and its derivatives' sorptive prop-

- erties. Chitin and chitosan. Production, properties and application]. Moscow: Nauka, 2006, pp. 217–247.
6. Strobin G., Kuharska M., Ciechanska D. et al. *Polishchitin Society: Monograph*. Lodz. 2006, no. 11, pp. 61–68.
 7. Kalmin O. V., Zhivaeva L. V., Venediktov A. A., Nikishin D. V., Fuki V. K., Gengin M. T. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 2, pp. 15–26.
 8. Pestov A., Bondar' Yu., Mirsaev T. *Sovremennye perspektivy v issledovanii khitina i khitozana: materialy VIII Mezhdunar. konf.* [Modern prospect of chitin and chitosan research: proceedings of VIII International conference]. Moscow: VNIRO, 2006, pp. 233–236.
 9. Solntsev A. S., Oreshkin I. V., Zykova L. D. *Klinicheskaya stomatologiya* [Clinical dentistry]. 2010, no. 1, pp. 17–20.
 10. Ivanov P. V., Zudina I. V., Bulkina N. V., Vedyayeva A. P. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013, no. 4. Available at: www.science-education.ru/110-9517 (accessed 2 July 2013).

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, 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
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Володина Юлия Михайловна

ассистент, кафедра анатомии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: yafonasova@mail.ru

Volodina Yuliya Mikhaylovna

Assistant, sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Никишин Дмитрий Викторович

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

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitriy Viktorovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street, Penza,
Russia)

УДК 616-036.864:611.018.4

Калмин, О. В.

Оценка эффективности применения резорбируемой мембраны «Bio-Gide» с хитозаном различной толщины в сочетании с остеопластическим материалом «Bio-Oss» для лечения дефектов костной ткани / О. В. Калмин, Ю. М. Володина, Д. В. Никишин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 34–47.

УДК 616.37: 616–089.48

*В. И. Давыдкин, А. Г. Голубев, Р. Р. Казаков,
А. В. Вилков, А. А. Миллер, О. С. Малахова*

НАРУЖНОЕ ТРАНСОРГАННОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ ПОСТНЕКРОТИЧЕСКИХ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация.

Актуальность и цель: разработка и исследование эффективности трансорганного (наружно-внутреннего) способа дренирования острых жидкостных образований поджелудочной железы и установление показаний к его выполнению.

Материалы и методы. Для проведения чрескожных пункционных вмешательств использовались УЗ сканеры экспертного класса с приставками для цветного доплеровского картирования. Эхографический контроль за эффективностью лечения осуществляли на вторые и седьмые сутки.

Результаты. Чрескожное дренирование кист поджелудочной железы было проведено 103 пациентам. У 54 пациентов вмешательства выполнены на фоне спаечного процесса после многократных хирургических вмешательств и панкреонекроза. У семи (13,0 %) больных дренирование через двенадцатиперстную кишку выполнено по абсолютным показаниям (прогрессивное увеличение кисты и отсутствие «сонографического окна» для внеорганного дренирования; инфицирование кисты, сдавление двенадцатиперстной кишки).

Трансдуоденальные вмешательства в трех случаях привели к полному выздоровлению, в двух – отмечен рецидив, в двух – формирование остаточных полостей небольших размеров, которые не вызывают жалоб больных.

Выводы. Трансдуоденальные наружно-внутренние дренирования постнекротических кист поджелудочной железы под сонографическим контролем рекомендуется проводить при отсутствии «ультразвукового окна», наличии компрессионного синдрома, гастродуоденостаза и механической желтухи, а также при подозрении на сообщение полости кисты с панкреатическим протоком.

Ключевые слова: панкреатит, панкреонекроз, псевдокиста поджелудочной железы, пункция, чрескожное дренирование, спаечный процесс брюшной полости.

*V. I. Davydkin, A. G. Golubev, R. R. Kazakov,
A. V. Vilkov, A. A. Miller, O. S. Malakhova*

EXTERNAL TRANSORGANIC DRAINAGE OF POSTNECROTIC CYSTS OF PANCREAS

Abstract.

Background. The article aims at development and investigation of the transorganic (external-internal) draining method in cases of acute liquid formations in pancreas and establishment of indications to implementation thereof.

Materials and methods. To carry out percutaneous punctures the authors used expert class ultrasonic scanners with prefixes for color Doppler mapping. Ultrasound control over the treatment efficiency was conducted on the 2nd and the 7th day.

Results. Percutaneous draining of pancreatic cysts was executed in 103 patients. Thus, 54 patients were operated after multiple surgeries aproposе pancreatic necrosis. In 7 (13,0 %) patients the drainage through the duodenum was carried out in the basis of absolute indications (progressive increase of cysts and absence of the "sonographic window"; cyst infection, and compression of duodenum). Transduodenum interventions led to absolute recovery in 3 cases, in 2 cases the relapse was marked, small size residual cavities were found in 2 cases, which didn't invoke complaints from patients.

Conclusions. The authors recommend to perform transduodenal external-internal draining of pancreatic cysts under the ultrasound control in cases when the «sonographic window» is unavailable, in case of the compression syndrome, stagnation in stomach and duodenum, mechanical jaundice, and in case of suspecting the connection between the cyst cavity and the pancreatic duct.

Key words: pancreatitis, pancreatic necrosis, pancreatic pseudocyst, puncture, percutaneous drainage, abdominal adhesions.

Введение

Острый деструктивный панкреатит является одной из наиболее частых неотложных хирургических заболеваний и основной причиной развития псевдокист [1–3]. Несмотря на большое число исследований и значительные успехи, своевременная диагностика и адекватная терапия панкреатических псевдокист продолжают оставаться сложными и актуальными проблемами абдоминальной хирургии. Число пациентов неуклонно растет, летальность достигает 12 %, а при осложнениях псевдокист – 40–85,7 % [4–8]. Стабильный рост заболеваемости, высокая летальность, большие экономические затраты на лечение вывели проблему острого панкреатита и его осложнений за рамки сугубо медицинской задачи [3].

Рост числа псевдокист можно объяснить и тем, что внедрение международных стандартов диагностики и лечения способствовало уменьшению количества операций в стадии панкреатогенного шока и органной дисфункции. На фоне проведения интенсивной антибактериальной и антисекреторной терапии чаще удается остановить процесс деструкции, снизить частоту гнойно-септических осложнений [9–11]. Однако это, в свою очередь, способствует формированию псевдокист [12–15], частота которых колеблется, по данным ряда авторов, от 11–18 до 50–60 % всех случаев острого панкреатита [12, 16–19].

Формирование панкреатической псевдокисты, секвестрация железы и гнойно-септические осложнения являются показанием к выполнению хирургического вмешательства по одному из способов [20–22].

Операция по поводу кисты поджелудочной железы относится к разряду сложных вмешательств, поскольку она изначально представляет собой «полость распада» в сальниковой сумке, границами которой являются воспаленные стенки окружающих органов. В настоящее время могут быть использованы способы наружного, внутреннего дренирования кисты (наложение цистогastro-, цистодуодено- или цистозентероанастомоза); комбинированное

наружно-внутреннее дренирование, радикальные операции (энуклеации кисты, резекции поджелудочной железы с кистой); эндоскопические, лапароскопические и другие малоинвазивные пункционно-катетеризационные вмешательства, направленные на наружное и (или) внутреннее дренирование кист под контролем способов топической визуализации [23–25].

Сдерживающим моментом выполнения радикальных вмешательств являются несформированность кисты, наличие отека тканей как самой поджелудочной железы, так и смежных органов и тканей. Наиболее благоприятные условия для радикального лечения возникают не ранее чем через полгода после начала формирования кисты [26]. На фоне лечения формируется ее стенка и купируется воспалительный процесс. Поэтому в настоящее время считается целесообразным в острую стадию проведение медикаментозной терапии с целью профилактики осложнений.

Известно, что панкреатические псевдокисты сами могут вызывать тяжелые осложнения (кровотечение, нагноение, перфорацию, компрессию полых органов), которые встречаются у 20–25 % больных и, соответственно, могут стать абсолютным показанием к хирургическому лечению [27].

Традиционные вмешательства несут высокую степень послеоперационных осложнений, поэтому целью современной хирургии является минимизация оперативной травмы. Часть хирургов считают необходимым выполнение малоинвазивных вмешательств независимо от стадии развития кисты [1, 28–30]. С этой целью предлагаются как лапароскопические методики и операции из мини-доступа [31–35], так и аспирации и дренирования кист под лучевым контролем [36–39]. Следует признать, что лапароскопические операции не всегда выполнимы (спаечный процесс брюшной полости, выраженный инфильтрат в эпигастрии, вовлечение в инфильтрат смежных органов и тканей и др.). К преимуществам же операций из мини-доступа перед открытыми оперативными вмешательствами относят малотравматичность, безопасность применения у больных с тяжелой сопутствующей патологией, возможность видеоскопического контроля за ходом очищения полостей от некротических тканей [40].

Пункционно-дренирующие вмешательства, разрабатываемые в течение 30 лет [41–43], имеют ряд признанных достоинств: возможность выполнения вне зависимости от тяжести состояния пациента, как при острых жидкостных скоплениях, так и при сформированных кистах; относительная простота выполнения; относительно малое количество осложнений и низкая послеоперационная летальность [44, 45].

Ряд авторов считает, что чрескожные пункционно-дренажные методы лечения способны обеспечить лечебный эффект в существенно большей части случаев [46–49] и получить более низкое число осложнений – от 3 до 25 % [50, 51]. В связи с этим отдается предпочтение перкутанной тонкоигльной аспирационной пункции кист поджелудочной железы (ПЖ) под контролем ультразвукового аппарата. Простая одномоментная аспирация иглой необходима при наличии псевдокисты диаметром менее 7 см, а дренирование – при псевдокистах больших размеров, при наличии острых жидкостных парапанкреатических скоплений, панкреобурсита и несформированных кист поджелудочной железы. Противопоказаниями к чрескожной пункции считаются отсутствие безопасного доступа, выраженные коагулопатии; асцит.

Другие авторы считают, что по сравнению с тонкоигольной пункцией значительно лучшие результаты наблюдаются при чрескожном наружном дренировании ложных кист ПЖ [52–54], прежде всего за счет возможности проведения длительной местной терапии [55, 56]. Частота же рецидивов при пункционном способе лечения достигает 70 % [57], а при сообщении кист с протоковой системой поджелудочной железы пункционные методы лечения малоэффективны или вообще неэффективны. В подобной ситуации более предпочтительными вариантами операций становятся традиционные цистодигестивные соустья: цистогастро-, цистодуодено-, цистоеюноанастомоз [58], а также формируемые эндоскопическим способом. Однако и они не лишены недостатков, характерных для транскутанных вмешательств. Не решает проблему и внутреннее дренирование кисты Ру-анастомозом [59].

Основными критериями в пользу пункции и дренирования под ультразвуковым контролем считаются наличие несформированной псевдокисты размерами не более 60–100 мм при отсутствии признаков секвестрации и связи с вирсунговым протоком [60–62], нагноение кисты и невозможность внутреннего дренирования протоковой системы ввиду наличия значительных технических сложностей разделения панкреатического инфильтрата, необходимость выполнения первого «разгрузочного этапа» хирургического лечения [63].

При крупных псевдокистах (более 10 см) без специальных профилактических манипуляций процент рецидива достаточно высок – от 24 до 60 %. Причинами рецидива являются киста больших размеров, связь с вирсунговым протоком, вирсунговая гипертензия, наличие секвестров в полости кисты, нагноение кисты, неадекватное ее дренирование, кровотечение в полость кисты, неустраненная желчнокаменная болезнь, прогрессирование панкреатита [64].

Хотя наружное дренирование кисты и считается единственным методом хирургического лечения при несформированной кисте поджелудочной железы [65], тем не менее возможности методики бывают ограничены отсутствием ультразвукового окна, затруднением в оценке положения дренажа и инструментов относительно жидкостного образования и прилежащих органов, интерпозиции полых органов, технической оснащенности и опыта хирурга. Это диктует необходимость привлечения рентгеннавигационного оборудования в качестве вспомогательного метода наблюдения [66–68, 70, 71].

Ряд авторов предлагает проведение пункционного трансгастрального дренирования под ультразвуковым контролем [59, 60], другие – миниинвазивной хирургии панкреатических кист под гастроскопическим контролем [33, 38, 61–63, 69]. Прохождение дренажа через обе стенки желудка, как правило, не вызывает осложнений, что согласуется с литературными данными [65, 66]. Основным преимуществом авторы считают отсутствие длительно существующих наружных панкреатических свищей, недостатком – невозможность проведения местнонаправленной противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде, нарушение проходимости фистулы и рецидив кисты, нагноение кисты.

Так как существует многообразие подходов к хирургическому лечению постнекротических кист поджелудочной железы не прекращаются поиски оптимальной лечебной тактики. С учетом многообразия существующих мнений, распространенности миниинвазивных методов лечения считаем, что еще

одним из перспективных способов хирургического лечения может стать способ трансорганного дренирования несформированных кист и установление показаний к его выполнению.

Материал и методы исследования

В период с 2008 по 2013 г. чрескожное дренирование кист поджелудочной железы было проведено 103 пациентам, находившимся на лечении в ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4».

Кисты поджелудочной железы у 54 пациентов сочетались со спаечным процессом вследствие ранее перенесенных многократных хирургических вмешательств и панкреонекроза. В связи с резким прогрессированием размеров кисты (два больных); компрессией двенадцатиперстной кишки и гепатодуоденальной связи, что приводит к нарушению эвакуации из желудка и механической желтухе (четыре больных); инфицированием кисты (один больной) имелись абсолютные показания к наружному дренированию. Указанные обстоятельства и тяжелое состояние пациентов обусловило необходимость вынужденного выполнения транскутанного трансорганного дренирования под УЗ-контролем. При планировании дренирования допускалась вероятность перехода на лапаротомию. Для проведения и контроля эффективности чрескожных пункционных вмешательств использовались УЗ-сканеры Toshiba Xario SSA-660A и GE Vivid 7 с приставками для цветного доплеровского картирования (ЦДК) с конвексными датчиками 3,5–5 МГц.

Наружное дренирование проводилось под местной анестезией (в положении больного на спине и на левом боку после установки зонда в желудок) на фоне интенсивной инфузионной, антисекреторной, антиферментной и антибактериальной терапии. После обработки операционного поля в оптимальной для дренирования точке производили разрез кожи до 1 см, инструментом проходили до брюшины, что контролировалось сонографически. Далее под контролем датчика проводили пункцию кисты стилет-катетером. Для снятия напряжения в полости кисты содержимое эвакуировали одномоментно и направляли на лабораторное исследование. Дренаж фиксировали к коже. Эхографический контроль за опорожнением кисты и положением «рабочего» конца дренажа осуществляли по завершении процедуры и на вторые и седьмые сутки (при необходимости и в другие сроки). После дренирования проводилось постоянное в течение двух-трех суток назогастральное дренирование. С гемостатической целью назначали дицинон 12,5 % – 4 мл внутримышечно однократно. Обезболивание проводилось нестероидными противовоспалительными средствами. Проводили ежедневный контроль за количеством отделяемого по дренажу. При сохранении отделяемого из полости кисты и отсутствии осложнений больные выписывались с дренажом под наблюдение хирурга с последующей фистулографией перед удалением дренажа. Дренаж удалялся при отсутствии отделяемого. Длительность периода дренирования составляла от 7 до 43 суток.

Трансорганные вмешательства в трех случаях привели к полному выздоровлению, в двух – из-за рецидива кисты (в связи с вирусно-голитиазом и вирусно-голитической гипертензией) выполнены цистостомии с брауновским соустьем, в двух – отмечено формирование кист небольших размеров, которые не вызывают жалоб больных. Пациенты находятся под наблюдением хирурга

поликлиники и периодически получают медикаментозную терапию по поводу хронического панкреатита.

Клиническое наблюдение

В качестве примера эффективности лечения мы представляем один из случаев лечения пациентки, которой выполнено трансдуоденальное дренирование кисты поджелудочной железы.

Пациентка Н. 59 лет поступила с направительным диагнозом: *Острый панкреатит. Кисты головки поджелудочной железы (8×7 и 2×3 см)*. За три недели до госпитализации появились жалобы на боли в собственно эпигастриальной и левой подреберной областях, иррадиирующие в левый реберно-позвоночный угол в точку Мейо-Робсона. В течение последней недели беспокоит многократная рвота желудочным содержимым и желчью. В течение трех недель самостоятельно принимала спазмолитики, боли не купировались, отмечала незначительный положительный эффект от приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Из-за выраженности болевого синдрома и рвоты врачом поликлиники направлена на стационарное лечение для определения дальнейшей тактики лечения.

При поступлении: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-розового цвета, слизистые влажные, тургор кожи снижен. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., пульс – 97 ударов в минуту.

Язык влажный, обложен серо-белым налетом. Живот правильной формы, симметричен, не вздут, участвует равномерно в акте дыхания. На передней брюшной стенке имеются послеоперационные рубцы, соответствующие верхнесрединной лапаротомии (холецистэктомия в 2006 г.), доступу Волкова – Дьяконова (аппендэктомия в 2002 г.), нижнесрединной лапаротомии (удаление правых придатков матки в 2004 г. по поводу гнойного сальпингоофорита). При пальпации живот не напряжен, болезненный в собственно эпигастриальной области, где пальпируется опухолевидное образование тугоэластической консистенции, умеренно болезненное, несмещаемое. Притупление перкуторного звука в проекции образования. Симптом Склярова положительный. Симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный.

Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Поясничная область без особенностей. Дефекация не нарушена, кал обычной консистенции и цвета.

Клинический анализ крови при поступлении: Hb – 130 г/л, эритроциты – $5,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 14 мм/ч, сегментоядерные – 54 %, лимфоциты – 41 %, эозинофилы – 2 %, моноциты – 3 %.

Общий анализ мочи: цвет – желтый, моча прозрачная, удельный вес – 1021, белок – отрицательный, эпителий плоский – 10–12 в поле зрения, лейкоциты – 2–3 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 84,4 г/л, билирубин общий – 17,2 мкмоль/л, прямой – 3,63 мкмоль/л, непрямой – 13,6 мкмоль/л, амилаза крови – 35,5 у/л, креатинин крови – 79,61 мкмоль/л, мочевины – 3,1 ммоль/л, сахар крови – 6,1 ммоль/л, холестерин – 5,0 ммоль/л, АлТ – 9,1 у/л, АсТ – 14 у/л, протромбиновый индекс – 86 %, фибриноген – 3250 мг/л.

УЗИ гепатопанкреатодуоденальной зоны. Печень не увеличена, контуры ровные, четкие, края острые. Структура однородная, умеренно по-

вышенной эхогенности. Внутривенные желчные протоки не расширены. Холедох – 4 мм. Желчный пузырь удален, ложе – без особенностей. В области головки поджелудочной железы, по заднелатеральной поверхности, имеются два жидкостных, тонкостенных образования 30×25 и 85×78 мм с однородным анэхогенным содержимым (рис. 1). Тело и хвост поджелудочной железы несколько увеличены (4,3×3,2×2,7 см), контуры ровные, четкие. Структура неоднородная, с участками повышенной и пониженной эхогенности. По нижнему контуру поджелудочной железы и кисты визуализируется гипоэхогенный инфильтрат, на уровне которого отмечается сужение двенадцатиперстной кишки. Аортomezентериальный размер более 1 см. В желудке натощак большое количество жидкости. Двенадцатиперстная кишка расширена до 3,5 см до нижнегоризонтальной части, маятникообразные движения пищевых масс, слабая перистальтика. Стенки двенадцатиперстной кишки утолщены (до 6 мм), структура слоев не нарушена.

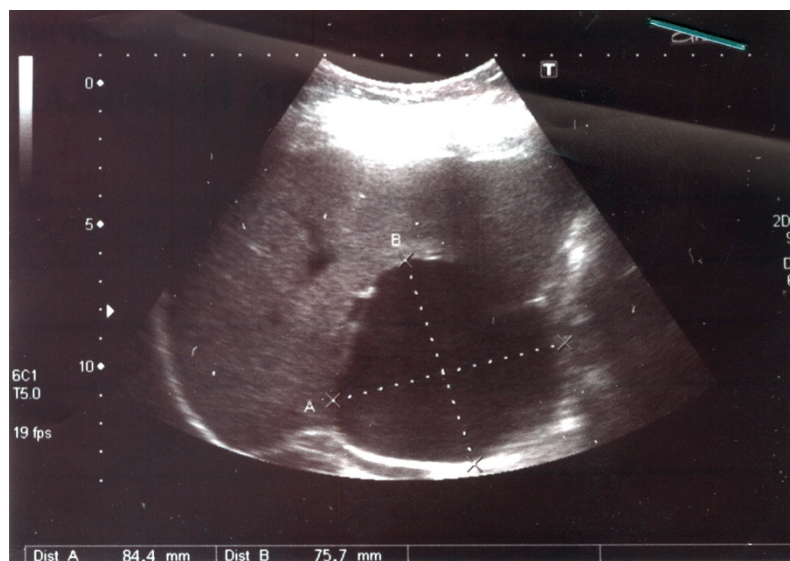


Рис. 1. Эхограмма поджелудочной железы: киста головки размерами 8,4 × 7,5 см

Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени. Острый панкреатит. Парапанкреатит. Кисты головки поджелудочной железы с компрессией нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки.

Находясь на стационарном лечении, пациентка получала терапию спазмолитиками, антибактериальными и антисекреторными препаратами, ингибиторами протонной помпы. На фоне интенсивной терапии появилась тошнота и рвота не купировались, сохранялась тяжесть в эпигастрии. Объективно определялся шум плеска, расширение границ желудка, что указывало на компрессию дистальной порции двенадцатиперстной кишки парапанкреатическим инфильтратом. С учетом отсутствия эффекта от консервативной терапии, некупируемого болевого синдрома, многократных операций на органах брюшной полости и появления клиники непроходимости двенадцатиперстной кишки принято решение о проведении чрескожного дренирования кисты.

Под местной анестезией на фоне премедикации Sol. Promedol 2 % – 1 мл, Sol. Dimedroli 1 % – 1 мл, Sol. Analgini 50 % – 2 мл, проводимой за

30 мин до манипуляции, осуществлено дренирование под контролем аппарата «Toshiba Xario» с конвексным датчиком по описанному выше способу.

Содержимое кисты составило около 500 мл бурой геморрагической жидкости с нитями фибрина, без запаха. Полость промыта раствором антисептика, после чего дренаж фиксирован к коже. Сразу после манипуляции на место биопсии наложен холод на 20–30 мин. Пунктат направлен на цитологическое и бактериологическое исследования в лабораторию клиники.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, вводились анальгетики, блокаторы протонной помпы и панкреатической секреции.

Эффективность дренирования оценивали по улучшению общего состояния, температуре тела и уменьшению полости, контролируемому с помощью ультразвукового сканирования, а в последующем проведением рентгеноконтрастной цистографии.

В первые сутки после наружного дренирования были жалобы на дискомфорт в области дренажа. Кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета, соответствующей влажности. Гемодинамически стабильна. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык розовый, влажный. Живот не увеличен, не вздут, симметричный. При пальпации живот не напряжен, безболезненный в мезо- и гипогастрии, незначительно болезненный в зоне Шоффара и точке Дежардена. Аускультативно перистальтика сохранена. Симптомов раздражения брюшины нет. На второй день после дренирования объем отделяемого составил 360 мл, затем количество отделяемого прогрессивно уменьшилось до 30 мл светло-желтой, прозрачной жидкости.

Общий анализ крови: эритроциты – $5,2 \times 10^{12}$, лейкоциты $7,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 12 мм/ч, Hb – 121 г/л, палочкоядерные нейтрофилы – 4 %, сегментоядерные – 62 %, лимфоциты 30 %, эозинофилы – 4 %, моноциты – 0 %.

Общий анализ мочи: цвет – желтая, моча прозрачная, удельный вес – 1021, белок – отрицательный, эпителий плоский – 0–1, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 74,4 г/л, билирубин общий – 15,3 μ моль/л, прямой – 4,25 μ моль/л, непрямой – 12,8 μ моль/л, амилаза крови – 29,5 у/л, креатинин крови – 65,1 μ моль/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, сахар крови – 5,8 ммоль/л, холестерин – 4,6 ммоль/л, АлТ – 10,3 у/л, АсТ – 13 у/л, протромбиновый индекс – 88 %, фибриноген – 3250 мг/л.

Цитологическое и бактериологическое исследование содержимого кисты. Объем доставленной жидкости 250 мл, цвет – желтый, жидкость мутная, удельный вес – 1005. Проба Ривальта – отрицательная, белок – 924 мг/л. Диастаза – 512 ед. Атипичных клеток не выявлено, отмечено преобладание лейкоцитов, бактериального роста не выявлено.

УЗИ гепатопанкреатодуоденальной зоны (на второй день) (рис. 2). Печень не увеличена, контуры ровные, четкие, края острые. Структура однородная, умеренно повышенной эхогенности. Внутривенечные желчные протоки не расширены. Холедох – 4 мм. Ложе желчного пузыря без особенностей. Размеры жидкостных образований в области головки поджелудочной железы уменьшились до $1,5 \times 2$ и $5,8 \times 5,6$ см с однородным анэхогенным содержимым, внутри которого визуализируется «рабочий конец» дренажа. По нижнему контуру поджелудочной железы и кисты визуализиру-

ется гипозохогенный инфильтрат (около 6 см в диаметре), без четких контуров, несмещаемый. Аортomezентериальный размер более 1 см. В желудке натошак большое количество жидкости. Двенадцатиперстная кишка расширена до 3,5 см до нижнегоризонтальной части, маятникообразные движения пищевых масс, слабая перистальтика. Стенки двенадцатиперстной перстной кишки утолщены (до 6 мм), структура слоев не нарушена.

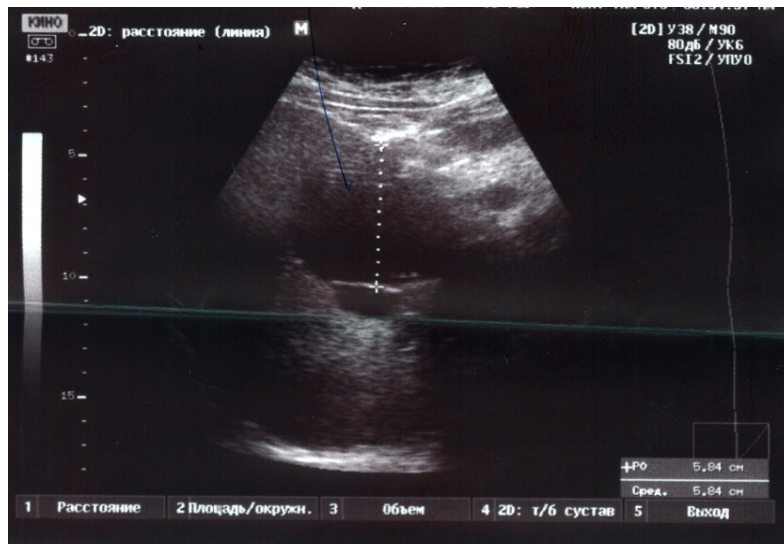


Рис. 2. Эхограмма поджелудочной железы после дренирования полости кисты: содержимое однородное, виден «рабочий конец» дренажа

Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени. Острый панкреатит. Паранепанкреатит. Кисты головки поджелудочной железы с компрессией нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки.

Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (рис. 3). Эндоскоп введен в пищевод. Пищевод свободно проходим, слизистая бледно-розовая. Кардия смыкается. В желудке небольшое количество жидкости и слизи. Складки продольные, извитые, слизистая розовая с очагами атрофии. Луковица двенадцатиперстной кишки среднего объема, слизистая розовая. В залуковичном отделе дренажная трубка, проходящая через стенки (переднюю, заднюю) двенадцатиперстной перстной кишки. Постбульбарные отделы свободно проходимы, слизистая розовая. **Заключение:** Хронический очагово-атрофический гастрит. Трандуоденальный дренаж в области залуковичного перехода двенадцатиперстной кишки.

В последующие сутки отмечена стойкая положительная динамика. На седьмой день после дренирования проведена фистулография для оценки размеров остаточной полости, ее сообщения с магистральным панкреатическим протоком, а также наличие или отсутствия в ее полости секвестров (рис. 4).

Установлено отсутствие секвестрации в полости кисты, значительное ее уменьшение в размерах, отсутствие связи с главным панкреатическим протоком. Уменьшение полости, прекращение отделяемого по дренажу и выраженная положительная динамика явились показаниями для удаления дренажа.

ной трубки на восьмые сутки после дренирования. На девятые сутки больная в удовлетворительном состоянии выписана домой.



Рис. 3. Эндофото. В нисходящей части двенадцатиперстной кишки визуализируется дренажная трубка, проходящая через обе стенки

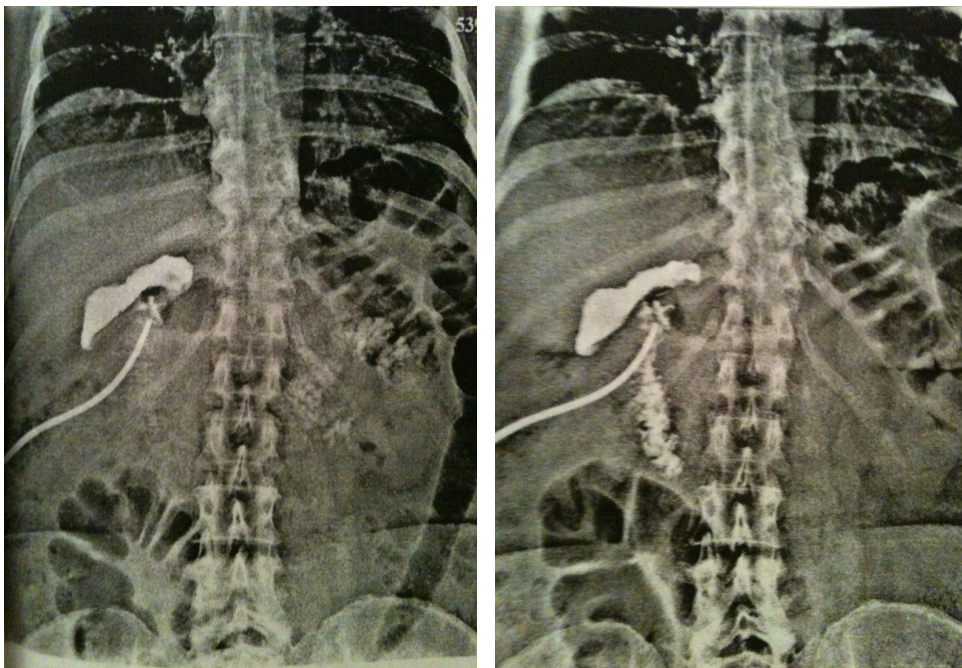


Рис. 4. Рентгенконтрастная цистография: состояние после введения контрастного вещества в полость кисты. Определяется наличие контрастного вещества в двенадцатиперстной кишке

Через 30 дней после дренирования пациентка Н. обследована повторно. Состояние на момент осмотра удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Язык влажный, розовый. Живот правильной формы, симметричен, не вздут, в

акте дыхания участвует равномерно, перистальтика активная. При пальпации ненапряжен, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул регулярный.

Общий анализ крови: эритроциты – $4,9 \times 10^{12}$, лейкоциты $6,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 14 мм/ч, Hb – 128 г/л, палочкоядерные нейтрофилы – 6 %, сегментоядерные – 56 %, лимфоциты 32 %, эозинофилы – 5 %, моноциты – 1 %. Общий анализ мочи: цвет – желтый, моча прозрачная, удельный вес – 1018, белок – отрицательный, эпителий плоский – 0–1, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л, билирубин общий – 18,0 μ моль/л, прямой – 5,25 μ моль/л, непрямой – 12,75 μ моль/л, амилаза крови – 29,5 μ л, креатинин крови – 85,2 μ моль/л, мочевины – 6,2 μ моль/л, сахар крови – 5,3 μ моль/л, АлТ – 10,5 μ л, АсТ – 15 μ л, протромбиновый индекс – 90 %, фибриноген – 3500 мг/л.

УЗИ гепатопанкреатодуоденальной зоны. Печень не увеличена, контуры ровные, четкие, края острые. Структура однородная, умеренно повышенной эхогенности. Внутривенечные желчные протоки не расширены. Холедох не расширен, 4 мм в диаметре. Ложе желчного пузыря без особенностей. Жидкостные образования в проекции головки железы не визуализируются, структура железы однородная, уплотнена. Ранее выявляемый инфильтрат по нижнему контуру поджелудочной железы не определяется. Структура тканей практически соответствует норме. В желудке натекает жидкости нет. Двенадцатиперстная кишка не расширена (до 2,0 см), стенки не расширены, структура слоев не нарушена.

Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Контрольная эзофагогастродуоденоскопия. Эндоскоп введен в пищевод. Пищевод свободно проходим, слизистая бледно-розовая. Кардия смыкается. В желудке небольшое количество жидкости, желчи и слизи. Складки продольные, извитые. Слизистая розовая с очагами атрофии. Луковица двенадцатиперстной кишки среднего объема, слизистая розовая. Залуковичный отдел свободно проходим, слизистая розовая. Постбульбарные отделы свободно проходимы, слизистая розовая. *Заключение:* Хронический очагово-атрофический гастрит. Дуоденогастральный рефлюкс (рис. 5).

Заключение

Миниинвазивное вмешательство под ультразвуковой навигацией является эффективным методом в лечении острого панкреатита. В лечении же пациентов с постнекротическими кистами поджелудочной железы особое значение имеет своевременность и адекватность выполнения пунктирно-дренирующих вмешательств, минимизирующих хирургическую агрессию. Одномоментные пункции жидкостных скоплений показаны при небольших и несформированных псевдокистах, не связанных с панкреатическим протоком. При больших постнекротических кистах, осложненных компрессией смежных органов и асцитом, целесообразно наружное дренирование под контролем УЗ-аппарата. Трансдуоденальное (трансгастральное) наружно-внутреннее дренирование постнекротической кисты поджелудочной железы мы можем рекомендовать в качестве вынужденного (паллиативного) вмешательства в связи с наличием сложных топографоанатомических взаимоотношений ор-

ганов панкреатодуоденальной зоны, отсутствием ультразвукового «окна» для пункции и дренирования жидкостного образования, наличием компрессионного синдрома, гастродуоденостаза и механической желтухи, а также при подозрении на сообщение полости кисты с панкреатическим протоком.

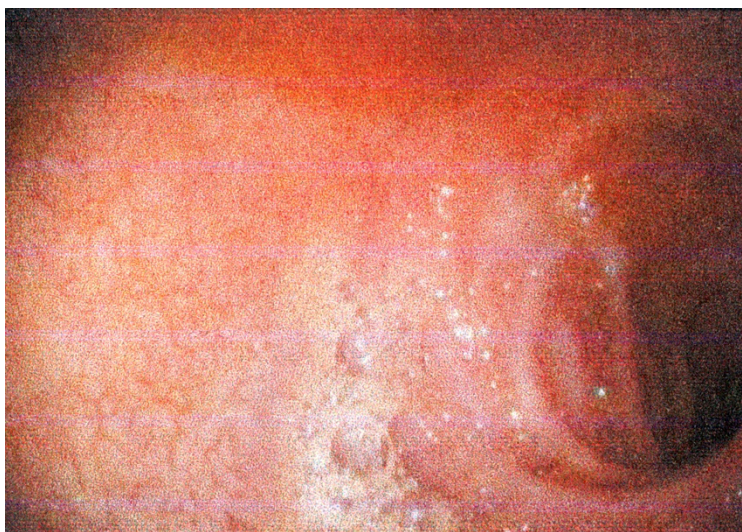


Рис. 5. Эндофото слизистой двенадцатиперстной кишки.
В месте стояния дренажа патологических образования не выявлено

Пациентка находится под наблюдением хирурга поликлиники. Жалоб не предъявляет. При плановых обследованиях данных за рецидив кисты не выявлено.

Считаем, что индивидуальный подход к выбору способа дренирования при жидкостных образованиях поджелудочной железы позволяет избежать многоэтапных хирургических вмешательств, избавить пациентов от последующих рецидивов и осложнений, повысить эффективность оказания медицинской помощи больным с панкреонекрозом.

Список литературы

1. **Айрапетян, А. Т.** Хирургическая тактика при кистозных опухолях и истинных кистах поджелудочной железы / А. Т. Айрапетян, В. А. Кубышкин, И. М. Буриев // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков : материалы Рос.-Герм. симп. (Москва, 24–25 мая 2000 г.). – М., 2000. – С. 2–3.
2. Дифференцированный подход к лечению постнекротических осложнений острого панкреатита / В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев, О. Х. Пулатов, А. В. Устименко // Актуальные проблемы неотложной хирургии (острый панкреатит, гнойно-септические осложнения острого панкреатита) : материалы пленума проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Рос. науч.-практ. конф. – М. ; Ставрополь, 2006. – С. 99–102.
3. **Савельев, В. С.** Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 260 с.
4. **Гришин, И. Н.** Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И. Н. Гришин, В. Н. Гриц, С. Н. Лагодич. – Минск : Вышэйшая школа, 2009. – 271 с.

5. Патогенез формирования и результаты хирургического лечения кишечных свищей у больных с панкреонекрозом / В. Г. Лубянский [и др.] // Вестник хирургии. – 2012. – № 1. – С. 88–93.
6. **Andren-Sandberg, A.** Pancreatic pseudocysts in the 21 st century. Part I: classification, pathophysiology, anatomic consideration and treatment / A. Andren-Sandberg // JOP. – 2004. – Vol. 5. – P. 8–24.
7. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical managements / S. Isaji, T. Takada, Y. Kawarada et al. // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2006. – V. 13. – P. 48–55.
8. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care / J. Werner, S. Feuerbach, W. Uhland, W. Buchler // Gut. 2005. – Vol. 54. – P. 426–436.
9. **Шарапова, М. Н.** Консервативное лечение и хирургическая тактика при постнекротических и посттравматических кистозных образованиях под желудочной железой : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шарапова М. Н. – Пермь, 2007. – 25 с.
10. A comparison between surgical, endoscopic and percutaneous management of pancreatic pseudocysts – long term results / G. Froeschle, U. Meyer Pannwitt, M. Brueckner, D. Henne Bruns // Acta Chir. Belg. – 1993. – Vol. 93, № 3. – P. 102–106.
11. Therapeutic management of pancreatic pseudocysts / M. C. Modiba, D. Pantanowitz, M. Leros et al. // Trop. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 13, № 4. – P. 140–145.
12. **Данилов, М. В.** Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 1995. – 510 с.
13. **Курьгин, А. А.** Хирургическое лечение кист поджелудочной железы / А. А. Курьгин, А. Д. Смирнов, С. И. Перегудов // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 10–13.
14. **Bourliere, M.** Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis / M. Bourliere, N. Sarles // Dig. Dis. Sci. – 1989. – Vol. 34. – P. 343–348.
15. **Goebell, H.** Moglichkeiten dea konservativen therapic bei akuter pancreatitis entwicklungen 1981–1989 / H. Goebell, P. Layer // Der. internist. – 1989. – Bd. 30. – P. 718–724.
16. Our experience in the management of pancreatic pseudocysts / L. S. Pezzullo, B. Di Filippo, G. Barone et al. // Hepatogastroenterol. – 1990. – Vol. 37, № 3. – P. 324–326.
17. **Kloppel, G.** Progression from acute to chronic pancreatitis. A pathologist's viow / G. Kloppel // Surg. Clin. North Am. – 1999. – Vol. 79, № 40. – P. 801–814.
18. Our experience in the management of pancreatic pseudocysts / L. S. Pezzullo, B. Di Filippo, G. Barone et al. // Hepatogastroenterol. – 1990. – Vol. 37, № 3. – P. 324–326.
19. **Lehman, G. A.** Pseudocysts / G. A. Lehman // Gastrointest. Endosc. – 1999. – Vol. 49, № 3, pt. 2. – P. 81–84.
20. **Данилов, М. В.** Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при кистозных поражениях поджелудочной железы / М. В. Данилов, И. М. Буриев, В. А. Глабай // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 153–154.
21. Пункции и дренирование жидкостных скоплений при остром панкреатите и его осложнениях / Б. Л. Дуберман, Д. В. Мизгирев, А. Н. Пономарев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – № 1. – С. 87–93.
22. **Добров, С. Д.** Новые подходы при хирургическом лечении пациентов с хроническим панкреатитом головки поджелудочной железы / С. Д. Добров, Е. М. Блажитко, Г. Н. Толстых // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 161.
23. Лечебно-тактические подходы у больных с псевдокистами поджелудочной железы / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, А. М. Тищенко и др. // Клінічна хірургія. – 2004. – № 6. – С. 16–19.

24. Эндоскопическое дренирование постнекротических кист поджелудочной железы / В. Д. Луценко, А. П. Седов, И. П. Парфенов и др. // Хирургия. – 2003. – № 9. – С. 11–13.
25. **Rosien, U.** Cystic lesions of the pancreas / U. Rosien, P. Layer // Med. Klin. – 1999. – Vol. 94, № 7. – P. 37–385.
26. **Гатиятуллин, Н. Р.** Малоинвазивные технологии в лечении кист поджелудочной железы / Н. Р. Гатиятуллин, М. А. Бородин // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 275.
27. **Ачкасов, Е. Е.** Пункционное лечение ложных кист поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, А. Л. Харин, Д. Ю. Каннер // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 7. – С. 65–68.
28. **Ачкасов, Е. Е.** Пункционный метод в лечении постнекротических кист поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, А. В. Пугаев, А. Л. Харин // Хирургия. – 2007. – № 8. – С. 33–37.
29. Диагностика и выбор метода лечения кист поджелудочной железы с использованием ультразвукового исследования / Л. В. Поташов, В. В. Васильев, Н. П. Емельянова и др. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 6. – С. 35–38.
30. **Русин, В. И.** Эндоскопические способы лечения псевдокист поджелудочной железы / В. И. Русин, А. А. Болдижар // Материалы X юбилейного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2006. – С. 185.
31. Эндоскопическая хирургия в лечении кистозных образований поджелудочной железы / К. Н. Жандаров, И. А. Безмен, А. И. Ославский и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 162–163.
32. Новые технологии в диагностике и оперативном лечении постнекротических осложнений острого панкреатита / А. Б. Рейс, С. В. Морозов, В. Л. Полуэктов, Б. А. Рейс, В. А. Самойлов, Н. С. Дегтярева, А. В. Ершов // Омский научный вестник. – 2013. – № 1 (118). – С. 156–159.
33. Wire-guided pancreatic pseudocyst drainage by using a modified needle knife and therapeutic echoendoscope / R. R. Azar, Y. S. Oh, E. M. Janec et al. // Gastrointest. Endosc. – 2006. – Vol. 63, № 4. – P. 688–692.
34. **Triantopoulou, C.** Complication of pancreatitis / C. Triantopoulou // Eur. Radiol. Suppl. – 2008. – Vol. 18. – P. 40.
35. Хирургическая тактика при псевдокистах поджелудочной железы / А. Е. Кузьменко, С. А. Шаталов, С. В. Межаков, Ф. А. Греджев, П. И. Дрозд // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 359–361.
36. **Курыгин, А. А.** Хирургическое лечение кист поджелудочной железы / А. А. Курыгин, А. Д. Смирнов, С. И. Перегудов // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 10–13.
37. **Ничитайло, М. Е.** Диагностика, прогнозирование течения деструктивного панкреатита и лечение его осложнений путем чрескожных эхоконтролируемых вмешательств / М. Е. Ничитайло, Д. Ю. Машковский, Н. Д. Вокошенкова // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 217–218.
38. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis / A. Aghdassi, J. Mayerle, M. Kraft, A. W. Sielenkamper, C. D. Heidecke, M. M. Lerch // Pancreas. – 2008. – Vol. 36, № 2. – P. 105–112.
39. **Прудков, М. И.** Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых форм острого панкреатита / М. И. Прудков, С. А. Совцов // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 207.
40. **D'Egidio, A.** Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study / A. D'Egidio, M. Schein // World J. Surg. – 1992. – Vol. 16, № 1. – P. 141–145.
41. **VanSonnenberg, E.** Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses / E. VanSonnenberg, G. Wittich, K. Chon // Am. J. Roentgenol. – 1997. – Vol. 168, № 4. – P. 979–984.

42. **Wilson, C.** Management of the later complications of severe acute pancreatitis-pseudocyst, abscess and fistula / C. Wilson // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1997. – Vol. 9, № 2. – P. 117–121.
43. Цистодуоденальное стентирование при псевдокистах поджелудочной железы с внутрипротоковой гипертензией / В. А. Лазаренко, С. Н. Григорьев, О. И. Охотников и др. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – № 4. – С. 80–83.
44. Тактика лечения кист поджелудочной железы / Т. Н. Чудакова, С. И. Третьяк, С. М. Рашинский и др. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 195–196.
45. **Брехов, Е. И.** Малоинвазивные методы лечения ложных кист поджелудочной железы / Е. И. Брехов, В. В. Калинин, Р. А. Изотов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 153–154.
46. **Макаров, Ю. И.** Чрескожное лечение кист поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1997. – Т. 2, № 2. – С. 102.
47. **Чистохин, С. Ю.** К лечению кист и абсцессов поджелудочной железы / С. Ю. Чистохин, Л. В. Белоцкая // *Бюллетень Восточно-Сибирского науч. центра Сибир. отд-ния Рос. академии медицинских наук.* – 2007. – № 4 (56). – С. 200.
48. **Дадаев, Ш. А.** Малоинвазивное дренирование и лечение кист и абсцессов гепатопанкреатической зоны под контролем УЗИ и КТ / Ш. А. Дадаев, Р. С. Ташмухамедов, А. И. Ахмедов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 188.
49. Пункции и дренирование жидкостных скоплений при остром панкреатите и его осложнениях / Б. Л. Дуберман, Д. В. Мизгирев, А. Н. Пономарев и др. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – № 1. – С. 87–93.
50. **Baron, T. N.** Treatment of pancreatic pseudocysts, pancreatic necrosis and pancreatic duct leaks / T. N. Baron // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2007. – Vol. 17, № 3. – P. 559–579.
51. Percutaneous drainage of large subcapsular hematoma of the spleen complicating acute pancreatitis / C. W. Tseng, C. C. Chen, J. H. Chiang et al. // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2008. – Vol. 71, № 2. – P. 92–95.
52. Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения / С. Ю. Белокуров, М. С. Могутов, М. П. Потапов и др. – Ярославль : ТПУ, 2003. – 224 с.
53. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the assessment of pancreatic duct trauma and its sequelae: preliminary findings / A. S. Fulcher, M. A. Turner, J. A. Yelon et al. // *J. Trauma.* – 2000. – Vol. 48, № 6. – P. 1000–1007.
54. **Пугаев, А. В.** Новый способ лечения хронических ложных кист головки поджелудочной железы, сообщающихся с главным панкреатическим протоком / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов, Л. В. Александров // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 82–89.
55. Пат. № 2277869. Способ лечения дистальных ложных кист поджелудочной железы, сообщающихся с протоковой системой поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, Д. Ю. Каннер, С. В. Калачев. – 20.06.2006.
56. Применение многократных аспирационных лечебных пункций при острой псевдокисте поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, Д. Ю. Каннер, Е. В. Карамышева, Ш. М. Эфендиев, А. С. Шкода, Л. Б. Беляев, Ю. А. Гараев // *Московский хирургический журнал.* – 2009. – № 2. – С. 40–42.
57. **Пропп, А. Р.** Хирургическое лечение доброкачественных кист поджелудочной железы / А. Р. Пропп, В. Л. Полуэктов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 74–78.
58. Результаты хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы / С. В. Тарасенко, Т. С. Рахмаев, А. А. Копейкин, О. Д. Песков, О. В. Зайцев, С. Н. Соколова, И. В. Баконина // *Хирургическая практика.* – 2011. – № 3.

59. Чрескожное лечение псевдокист поджелудочной железы / В. Г. Ившин, А. Ю. Якунин, Ю. И. Макаров и др. // I Московский междунар. конгресс хирургов : сб. тр. конф. – М., 1995. – С. 236–237.
60. **Шабунин, А. В.** Пункционно-дренирующий способ лечения несформированных постнекротических кист поджелудочной железы / А. В. Шабунин, А. Ю. Лукин, В. В. Бедин // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 12–14.
61. Возможности и перспективы минимальноинвазивных операций внутреннего дренирования постнекротических псевдокист поджелудочной железы / С. В. Акуленко, А. А. Малов, В. А. Овчинников и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 150.
62. Эндоскопическое чрезжелудочное дренирование кисты поджелудочной железы / И. В. Анохин, А. К. Мурадян, Е. Ю. Брегадзе и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 151.
63. Способ эндоскопического наружно-внутреннего дренирования нагноившихся псевдокист поджелудочной железы / А. П. Седов, И. П. Парфенов, А. А. Карпачев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 187.
64. Endoscopic resolution of pseudocyst infection and necrosis as a complication of endoscopic pseudocyst drainage / R. A. Rodrigues, L. P. Correia, M. R. Rohr et al. // JOP. – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 499–503.
65. Percutaneous cystogastrostomy for treatment of pancreatic pseudocysts / M. R. Cox, P. P. Davies, R. C. Bonyer, J. Toouli // Aust. N. Z. J. Surg. – 1993. – Vol. 63, № 9. – P. 693–698.
66. **Henriksen, F. W.** Percutaneous cystogastrostomy for chronic pancreatic pseudocyst / F. W. Henriksen, S. Hancke // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81, № 10. – P. 1525–1528.
67. Визначення тактики та методу лікування псевдокист підшлункової залози / В. І. Русин, О. О. Болдіжар, А. В. Русин, П. О. Болдіжар // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 36–38.
68. **Коротков, Н. И.** Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, И. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40–44.
69. Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts / C. V. Lopes, C. Pesenti, E. Bories et al. // Arq. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 45, № 1. – P. 17–21.
70. **Neff, R.** Pancreatic pseudocysts and fluid collections: percutaneous approaches / R. Neff // Surg. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 81, № 2. – P. 399–403.
71. The size of pancreatic pseudocyst does not influence the outcome of invasive treatments / P. Soliani, S. Ziegler, C. Franzini et al. // Dig. Liver Dis. – 2004. – Vol. 36, № 2. – P. 135–140.

References

1. Ayrapetyan A. T., Kubyshkin V. A., Buriev I. M. *Khirurgiya podzheludochnoy zhelezy na rubezhe vekov: materialy Ros.-Germ. simp. (Moskva, 24–25 maya 2000 g.)* [Surgery of pancreas at the turn of the century: proceedings of the Russia-German symposium (Moscow, 24 – 25 May 2000)]. Moscow, 2000, pp. 2–3.
2. Gostishchev V. K., Afanas'ev A. N., Pulatov O. Kh., Ustimenko A. V. *Aktual'nye problemy neotlozhnoy khirurgii (ostriy pankreatit, gnoyno-septicheskie oslozhneniya ostrogo pankreatita): materialy plenuma problemnykh komissiy «Neotlozhnaya khirurgiya» i «Infektsiya v khirurgii» mezhvedomstvennogo nauchnogo soveta po khirurgii RAMN i Ros. nauch.-prakt. konf.* [Topical problems of emergency surgery (acute pancreatitis, purulo-septic complications of acute pancreatitis): proceedings of plenary session of the problem commissions “Emergency surgery” and “Infection in surgery” of the interde-

- partmental scientific council on surgery of the Russian Academy of Medical Sciences and the Russian scientific and practical conference]. Moscow; Stavropol, 2006, pp. 99–102.
3. Savel'ev V. S., Filimonov M. I., Burnevich S. Z. *Pankreonekrozy* [Pancreatonecrosis]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008, 260 p.
 4. Grishin I. N., Grits V. N., Lagodich S. N. *Kisty, svishchi podzheludochnoy zhelezy i ikh oslozhneniya* [Cysts, syrinx of pancreas and complications thereof]. Minsk: Vysheysheya shkola, 2009, 271 p.
 5. Lubyanskiy V. G. et al. *Vestnik khirurgii* [Bulletin of surgery]. 2012, no. 1, pp. 88–93.
 6. Andren-Sandberg A. *JOP*. 2004, vol. 5, pp. 8–24.
 7. Isaji S., Takada T., Kawarada Y. et al. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006, vol. 13, pp. 48–55.
 8. Werner J., Feuerbach S., Uhland W., Buchler W. *Gut*. 2005, vol. 54, pp. 426–436.
 9. Sharapova M. N. *Konservativnoe lechenie i khirurgicheskaya taktika pri postnekroticheskikh i posttravmaticheskikh kistozykh obrazovanii pod zheludochnoy zhelezy: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Conservative treatment and surgicval tactics in cases of postnecrotic and posttraumatic cysts in pancreas: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate medical sciences]. Perm, 2007, 25 p.
 10. Froeschle G., Meyer Pannwitt U., Brueckner M., Henne Bruns D. *Acta Chir. Belg.* 1993, vol. 93, no. 3, pp. 102–106.
 11. Modiba M. C., Pantanowitz D., Leros M. et al. *Trop. Gastroenterol.* 1992, vol. 13, no. 4, pp. 140–145.
 12. Danilov M. V., Fedorov V. D. *Khirurgiya podzheludochnoy zhelezy: Rukovodstvo dlya vrachev* [Surgery of pancreas: guide for practitioners]. Moscow: Meditsina, 1995, 510 p.
 13. Kurygin A. A., Smirnov A. D., Peregudov S. I. *Khirurgiya* [Surgery]. 1998, no. 3, pp. 10–13.
 14. Bourliere M., Sarles N. *Dig. Dis. Sci.* 1989, vol. 34, pp. 343–348.
 15. Goebell H., Laver P. *Der. internist.* 1989, vol. 30, pp. 718–724.
 16. Pezzullo L. S., Di Filippo B., Barone G. et al. *Hepatogastroenterol.* 1990, vol. 37, no. 3, pp. 324–326.
 17. Kloppel G. *Surg. Clin. North Am.* 1999, vol. 79 (40), pp. 801–814.
 18. Pezzullo L. S., Di Filippo B., Barone G. et al. *Hepatogastroenterol.* 1990, vol. 37, no. 3, pp. 324–326.
 19. Lehman G. A. *Gastrointest. Endosc.* 1999, vol. 49 (3), pt. 2, pp. 81–84.
 20. Danilov M. V., Buriev I. M., Glabay V. A. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 1999, vol. 4, no. 2, pp. 153–154.
 21. Duberman B. L., Mizgirev D. V., Ponomarev A. N. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, no. 1, pp. 87–93.
 22. Dobrov S. D., Blagitko E. M., Tolstykh G. N. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2005, vol. 10, no. 2, p. 161.
 23. Boyko V. V., Krivoruchko I. A., Tishchenko A. M. et al. *Klinichna khirurgiya* [Clinical surgery]. 2004, no. 6, pp. 16–19.
 24. Lutsenko V. D., Sedov A. P., Parfenov I. P. et al. *Khirurgiya* [Surgery]. 2003, no. 9, pp. 11–13.
 25. Rosien U., Laver P. *Med. Klin.* 1999, vol. 94, no. 7, pp. 37–385.
 26. Gatiyatullin N. R., Borodin M. A. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 275.
 27. Achkasov E. E., Kharin A. L., Kanner D. Yu. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2007, no. 7, pp. 65–68.
 28. Achkasov E. E., Pugaev A. V., Kharin A. L. *Khirurgiya* [Surgery]. 2007, no. 8, pp. 33–37.

29. Potashov L. V., Vasil'ev V. V., Emel'yanova N. P. et al. *Vestnik khirurgii im. Grekova* [Grekov bulletin of surgery]. 2002, vol. 161, no. 6, pp. 35–38.
30. Rusin V. I., Boldizhar A. A. *Materialy X yubileynogo kongressa po endoskopicheskoy khirurgii* [Proceedings of X anniversary congress on endoscopic surgery]. Moscow, 2006, p. 185.
31. Zhandarov K. N., Bezmen I. A., Oslavskiy A. I. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 162–163.
32. Reys A. B., Morozov S. V., Poluektov V. L., Reys B. A., Samoylov V. A., Degtyareva N. S., Ershov A. V. *Omskiy nauchnyy vestnik* [Omsk scientific bulletin]. 2013, no. 1 (118), pp. 156–159.
33. Azar R. R., Oh Y. S., Janec E. M. et al. *Gastrointest. Endosc.* 2006, vol. 63, no. 4, pp. 688–692.
34. Triantopoulou C. *Eur. Radiol. Suppl.* 2008, vol. 18, p. 40.
35. Kuz'menko A. E., Shatalov S. A., Mezhakov S. V., Gredzhev F. A., Drozd P. I. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny* [Bulletin of emergency and restorative medicine]. 2012, vol. 13, no. 3, pp. 359–361.
36. Kurygin A. A., Smirnov A. D., Peregudov S. I. *Khirurgiya* [Surgery]. 2007, no. 3, pp. 10–13.
37. Nichitaylo M. E., Mashkovskiy D. Yu., Vokoshenkova N. D. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 7, no. 1, pp. 217–218.
38. Aghdassi A., Mayerle J., Kraft M., Sielenkamper A. W., Heidecke C. D., Lerch M. M. *Pancreas*. 2008, vol. 36, no. 2, pp. 105–112.
39. Prudkov M. I., Sovtsov S. A. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2002, vol. 7, no. 1, p. 207.
40. D'Egidio A., Schein M. *World J. Surg.* 1992, vol. 16, no. 1, pp. 141–145.
41. VanSonnenberg E., Wittich G., Chon K. *Am. J. Roentgenol.* 1997, vol. 168, no. 4, pp. 979–984.
42. Wilson C. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1997, vol. 9, no. 2, pp. 117–121.
43. Lazarenko V. A., Grigor'ev S. N., Okhotnikov O. I. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2007, no. 4, pp. 80–83.
44. Chudakova T. N., Tret'yak S. I., Rashchinskiy S. M. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 195–196.
45. Brekhov E. I., Kalinnikov V. V., Izotov R. A. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 153–154.
46. Makarov Yu. I. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 1997, vol. 2, no. 2, p. 102.
47. Chistokhin S. Yu., Belotskaya L. V. *Bul. VSNC SO RAMN.* 2007, no. 4 (56), p. 200.
48. Dadaev Sh. A., Tashmukhamedov R. S., Akhmedov A. I. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2005, vol. 10, no. 2, p. 188.
49. Duberman B. L., Mizgirev D. V., Ponomarev A. N. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, no. 1, pp. 87–93.
50. Baron T. N. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2007, vol. 17, no. 3, pp. 559–579.
51. Tseng C. W., Chen C. C., Chiang J. H. et al. *J. Chin. Med. Assoc.* 2008, vol. 71, no. 2, pp. 92–95.
52. Belokurov S. Yu., Mogutov M. S., Potapov M. P. et al. *Postnekroticheskie kisty podzheludochnoy zhelezy i ikh oslozhneniya* [Postnecrotic cysts of pancreas and complications thereof]. Yaroslavl: TPU, 2003, 224 p.
53. Fulcher A. S., Turner M. A., Yelon J. A. et al. *J. Trauma*. 2000, vol. 48, no. 6, pp. 1000–1007.
54. Pugaev A. V., Achkasov E. E., Aleksandrov L. V. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2007, vol. 12, no. 1, pp. 82–89.

55. Patent na izobretenie № 2277869 ot 20.06.2006. *Sposob lecheniya distal'nykh lozhnykh kist podzheludochnoy zhelezy, soobshchayushchikhsya s protokovoy sistemoy podzheludochnoy zhelezy* [Patent for invention № 2277869 from 20.06.2006. Method of treatment of distal false cysts of pancreas, communicating with pancreas duct system]. E. E. Achkasov, D. Yu. Kanner, S. V. Kalachev.
56. Achkasov E. E., Kanner D. Yu., Karamysheva E. V., Efendiev Sh. M., Shkoda A. S., Belyaev L. B., Garaev Yu. A. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal* [Moscow surgical journal]. 2009, no. 2, pp. 40–42.
57. Propp A. R., Poluektov V. L. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2009, vol. 15, no. 1, pp. 74–78.
58. Tarasenko S. V., Rakhmaev T. S., Kopeykin A. A., Peskov O. D., Zaytsev O. V., Sokolova S. N., Bakonina I. V. *Khirurgicheskaya praktika* [Surgical practice]. 2011, no. 3.
59. Ivshin V. G., Yakunin A. Yu., Makarov Yu. I. et al. *I Moskovskiy mezhdunar. kongress khirurgov: sb. tr. konf.* [I Moscow international congress of surgeons: proceedings]. Moscow, 1995, pp. 236–237.
60. Shabunin A. V., Lukin A. Yu., Bedin V. V. *Khirurgiya* [Surgery]. 2000, no. 6, pp. 12–14.
61. Akulenko S. V., Malov A. A., Ovchinnikov V. A. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 150.
62. Anokhin I. V., Muradyan A. K., Bregadze E. Yu. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 151.
63. Sedov A. P., Parfenov I. P., Karpachev A. A. et al. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 187.
64. Rodrigues R. A., Correia L. P., Rohr M. R. et al. *JOP*. 2008, vol. 9, no. 4, pp. 499–503.
65. Cox M. R., Davies P. P., Bonyer R. C., Toouli J. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1993, vol. 63, no. 9, pp. 693–698.
66. Henriksen F. W., Hancke S. *Br. J. Surg.* 1994, vol. 81, no. 10, pp. 1525–1528.
67. Rusin V. I., Boldizhar O. O., Rusin A. V., Boldizhar P. O. *Klinichna anatomiya ta operativna khirurgiya* [Clinical anatomy and emergency surgery]. 2006, vol. 5, no. 4, pp. 36–38.
68. Korotkov N. I., Kukushkin I. V., Metelev A. S. *Khirurgiya* [Surgery]. 2005, no. 3, pp. 40–44.
69. Lopes C. V., Pesenti C., Bories E. et al. *Arq. Gastroenterol.* 2008, vol. 45, no. 1, pp. 17–21.
70. Neff R. *Surg. Clin. North Am.* 2001, vol. 81, no. 2, pp. 399–403.
71. Soliani P., Ziegler S., Franzini C. et al. *Dig. Liver Dis.* 2004, vol. 36, no. 2, pp. 135–140.

Давыдкин Василий Иванович

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Davydkin Vasiliy Ivanovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of hospital surgery, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Голубев Александр Григорьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра госпитальной хирургии,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Golubev Aleksandr Grigor'evich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of hospital
surgery, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Казаков Руслан Рафаэльевич

аспирант, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Kazakov Ruslan Rafael'evich

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Вилков Александр Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра госпитальной хирургии,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Vilkov Aleksandr Vladimirovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of hospital
surgery, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Миллер Алексей Алексеевич

ординатор, кафедра госпитальной
хирургии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Miller Aleksey Alekseevich

Resident, sub-department of hospital
surgery, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Малахова Оксана Сергеевна

ординатор, кафедра госпитальной
хирургии, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: mgu-hospital.surgery@yandex.ru

Malakhova Oksana Sergeevna

Resident, sub-department of hospital
surgery, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

УДК 616.37: 616-089.48

Давыдкин, В. И.

Наружное трансорганное дренирование постнекротических кист поджелудочной железы / В. И. Давыдкин, А. Г. Голубев, Р. Р. Казаков, А. В. Вилков, А. А. Миллер, О. С. Малахова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 48–67.

А. А. Кабанова, В. К. Окулич,
А. И. Гончарова, А. К. Усович, А. Г. Денисенко

ЭЛАСТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ¹

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение активности эластазы ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов с одонтогенными и не-одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, а также 22 донора. С помощью модифицированного метода Гюн-Хван и Ким Хен изучалась активность фермента эластазы ротовой жидкости.

Результаты. Установлено, что активность эластазы ротовой жидкости повышается при развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенного и неодонтогенного характера, а при купировании острых воспалительных процессов активность данного фермента снижается до показателей здоровых лиц. Активность эластазы ротовой жидкости у пациентов с распространенными одонтогенными гнойно-воспалительными процессами выше, чем при развитии воспаления в пределах одного клетчаточного пространства.

Выводы. Дальнейшее изучение активности эластазы ротовой жидкости при развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области позволит разработать неинвазивные диагностические тесты для повышения качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: эластаза, ротовая жидкость, гнойно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область.

А. А. Kabanova, V. K. Okulich,
A. I. Goncharova, A. K. Usovich, A. G. Denisenko

ELASTASE ACTIVITY OF THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH PYOINFLAMMATORY PROCESSES IN MAXILLOFACIAL AREA

Abstract.

Background. The article aims at studying elastase activity of the oral fluid of patients with pyoinflammatory diseases of maxillofacial area. *Materials and methods.* Complex examination of 45 patients with pyoinflammatory processes of the maxillofacial area and 22 healthy people was carried out. Using the modified method of Kyung-Hwan and Kim Hyong the activity of the enzyme elastase of oral fluid was studied.

¹ Работа выполнена в рамках темы НИР стоматологического факультета Витебского государственного медицинского университета «Разработка методов профилактики, диагностики и лечения отдельных стоматологических заболеваний», № 20130236 от 25.03.2013; а также НИР «Изучение патогенеза развития воспалительных заболеваний больших слюнных желез», договор с БРФФИ № M13M-089 от 16.04.2013, № 20131759 от 08.08.2013.

Results. The authors determined that the activity of the oral fluid elastase increases with development of odontogenic and nonodontogenic inflammatory diseases of maxillofacial area, and the relief of the acute inflammatory processes causes normalization of enzyme activity. Patients with extensive inflammatory processes have a higher elastase activity than patients with local processes.

Summary. Further study of the oral fluid elastase activity of the patients with inflammatory processes of the maxillofacial area will lead to development of noninvasive diagnostic tests.

Key words: elastase, oral fluid, pyoinflammatory processes, maxillofacial area

Введение

Гнойно-воспалительные заболевания составляют основную группу наиболее часто встречающихся заболеваний челюстно-лицевой области. Актуальность проблемы профилактики, диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний остается высокой [1]. Лечение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на современном этапе представляет собой сложную и далеко не решенную проблему как в Республике Беларусь, так и во всем мире. Это объясняется ростом числа возникновения воспалительных процессов, увеличением количества случаев тяжелого течения инфекции с распространением процесса на несколько анатомических областей и развитием таких грозных осложнений, как сепсис, медиастинит, септический шок, асфиксия [2, 3]. Все чаще отмечается атипичное клиническое течение данных заболеваний [4]. Существует необходимость дальнейшего изучения этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Ферменты присутствуют во всех живых клетках. Они выступают в роли катализаторов практически во всех биохимических реакциях, протекающих в живых организмах. К 2013 г. было описано более 5000 различных ферментов. Они играют важнейшую роль во всех процессах жизнедеятельности, направляя и регулируя обмен веществ организма.

В последние десятилетия множество научных разработок посвящается изучению такого фермента, как эластаза. Тематика данных работ достаточно разнообразна, так как указанный фермент имеет несколько типов, которые участвуют в различных процессах живых организмов. У человека вырабатывается два типа эластазы: панкреатическая (эластаза-1) с оптимумом pH 8,8, которая является абсолютно специфичным ферментом поджелудочной железы, и нейтрофильная – с оптимумом pH 7,4. Она концентрируется в азурофильных цитоплазматических гранулах полиморфноядерных лейкоцитов. Синтез нейтрофильной эластазы происходит на стадии роста гранулоцита, а в кровотоке поступают клетки с уже готовыми ферментами. Наибольшее количество нейтрофильной эластазы определяется в нейтрофилах. Незначительные концентрации определяются в моноцитах и Т-лимфоцитах.

Нейтрофильная эластаза участвует в естественной деградации матриксных белков – эластина, коллагена, фибронектина, ламинина, протеогликанов. Кроме того, нейтрофильная эластаза расщепляет многие растворимые протеины – иммуноглобулины, факторы коагуляции, компоненты комплемента и многие протеазные ингибиторы [5].

Весьма важным представляется значение нейтрофильной эластазы как регулятора воспаления, причем в разных ситуациях она может выступать и

как провоспалительный, и как противовоспалительный агент. Известна протеолитическая активность нейтрофильной эластазы в отношении многих растворимых протеинов, в том числе цитокинов воспаления [6]. Описана способность нейтрофильной эластазы *in vitro* блокировать 1-й и 3-й рецепторы комплемента, что снижает миграцию Т-лимфоцитов и нейтрофилов в очаг воспаления, подавляет их адгезивные свойства. Нейтрофильная эластаза расщепляет рецепторы липополисахаридов (ЛПС) CD14, что приводит к уменьшению экспрессии IL-8 и TNF α в ответ на стимуляцию ЛПС [5]. Как известно, ЛПС являются главными компонентами бактериальной стенки грамотрицательных бактерий. Таким образом, нейтрофильная эластаза снижает воспалительный ответ на внедрение микроорганизмов.

Противоположным противовоспалительным эффектом нейтрофильной эластазы является ее способность усиливать воспалительные реакции. Описано индуцирующее влияние нейтрофильной эластазы на продукцию IL-6, IL-8, колониестимулирующего фактора [5]. Фермент выступает как активный компонент иммунитета, участвуя в расщеплении белковых компонентов бактериальной стенки. При длительной секреции эластаза, секретируемая в очагах воспаления, может вызывать серьезные повреждения тканей. Считается, что эта протеиназа играет важную роль в развитии разнообразных воспалительных нарушений, включая эмфизему легких, сепсис, артриты, нефриты и некоторые заболевания кожи.

Представляя собой небольшой катионный пептид, который образует в мембранах бактерий ионные каналы, нейтрофильная эластаза выступает как активный компонент антимикробного иммунитета. Подобные вещества в организме человека называются дефензинами.

Синтезировать эластазу также могут и микроорганизмы. Выделяясь в окружающую среду, она расщепляет крупные молекулы до мономеров и димеров, способных проникнуть внутрь клетки, таким образом обеспечивая бактерию источниками углерода и энергии. Также эластаза играет роль фактора агрессии и инвазии и помогает микроорганизмам преодолевать защитные барьеры макроорганизма [7].

Ферментативный спектр, который частично определяет особенности патогенеза заболеваний, вызванных различными микроорганизмами, является таксономическим признаком, что, в свою очередь, помогает в идентификации микроорганизма. Не все они могут синтезировать эластазу, и, например, только некоторые штаммы синегнойной палочки (IFO 3455, TM13, TM14, TM 49, TM 97) продуцируют данный фермент [8].

В последние годы в медицине актуальным направлением является изучение возможности использования альтернативных биологических жидкостей с целью диагностики ранних форм заболеваний. Ротовая жидкость является удобным объектом неинвазивных исследований, четко реагирующим на влияние среды и отражающим общее состояние человека. Ротовая жидкость выступает в качестве маркера патологических изменений в челюстно-лицевой области и в организме в целом.

Таким образом, изучение активности эластазы ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области позволит выявить новые патогенетические механизмы развития заболевания.

Цель исследования – изучить эластазную активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование и лечение двух групп пациентов: 20 пациентов с острым сиалоаденитом и 25 пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, а также 22 донора. Пациенты с флегмонами также были разделены на группы в зависимости от распространенности гнойно-воспалительного процесса: пациенты с флегмонами одного клетчаточного пространства (15 человек) и пациенты с флегмонами нескольких клетчаточных пространств (10 человек). Пациенты находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница». Всем пациентам с острым одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти, осложненным флегмоной прилежащих клетчаточных пространств, в день поступления проводилась хирургическая обработка гнойного очага, назначалась комплексная противовоспалительная терапия с обязательным включением антибактериальных, десенсибилизирующих и дезинтоксикационных лекарственных средств. Пациентам с острым сиалоаденитом проводилась хирургическая обработка гнойного очага по показаниям, назначался комплекс лечебных мероприятий. По завершении стационарного курса лечения пациенты были выписаны. В день госпитализации (проба 1) перед проведением лечебных мероприятий и в день выписки из стационара (проба 2) производился забор ротовой жидкости натошак в стерильные пробирки. Определение активности эластазы в ротовой жидкости проводили по модифицированной нами методике, предложенной Гюн-Хван и Ким Хен [9].

Для определения эластазной активности пробы, содержащие ротовую жидкость, перед использованием осаждали центрифугированием в течение 10 мин (10 тыс. об/мин; центрифуга MICRO 120). Для постановки метода использовали эластин-конго красный (диаметр частиц 37–75 микрон, производство Sigma) в концентрации 0,8 мг на 1 мл буфера как субстрат для фермента, ротовой жидкости и буферного раствора (0,2 М солянокислый трис-буфер) с pH 7,4, так как у нейтрофильной эластазы оптимум pH 7,4. Эластаза расщепляла эластин, и конго красный переходил в раствор, изменяя его цвет с бесцветного на красный с максимальным спектром поглощения 495. Для удобства постановки вместо пробирок использовались эппендорфы. В один ряд эппендорфов вносили последовательно: 400 мкл раствора эластин-конго красного на трис-HCl буфере pH 7,4 и 100 мкл ротовой жидкости. Контролем служили пробы, содержащие буферный раствор с соответствующим pH в количестве 400 мкл и 100 мкл ротовой жидкости, чтобы исключить влияние оптической плотности ротовой жидкости на результаты определения активности фермента. Далее проводили инкубацию проб в термостате при 37 °C в течение 24 ч. Затем пробы извлекали из термостата и центрифугировали в течение 10 мин (10 тыс. об/мин; MICRO 120) для осаждения оставшегося эластина-Конго красного в виде неразрушенных частиц. Из надосадка брали в дублях по 150 мкл раствора и переносили в лунки 96-луночного полистиролового планшета. Планшет помещали в многоканальный спектрофотометр Ф300,

где при длине волны 492 нм (максимально близкой к 495 нм) определяли оптическую плотность в лунках. Результат выражался в оптических единицах ($E_{оп}$), рассчитывался как разница оптических плотностей опытных проб и соответствующих им контрольных. Статистическую обработку данных проводили с помощью Excel и Statistica 6.0. Так как изучаемые показатели имели нормальное распределение во всех группах исследования ($p > 0,05$ для критерия Шапиро – Уилка во всех группах), результаты представлены в виде $M \pm \sigma$. При сравнении групп использован t -критерий Стьюдента для независимых групп, для изучения изменений активности эластазы в процессе лечения в пределах одной группы исследуемых использован t -критерий Стьюдента для зависимых групп.

Результаты исследования

Результаты определения активности эластазы ротовой жидкости представлены в табл. 1.

Таблица 1

Активность эластазы ротовой жидкости пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и здоровых лиц

Группа участников исследования	Активность эластазы, $E_{оп}$		p (проба 1/проба 2)
	Начало лечения (проба 1)	Завершение лечения (проба 2)	
Доноры	$0,016 \pm 0,01$		
Флегмона одного клетчаточного пространства	$0,04 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,02$	0,02
Флегмона нескольких клетчаточных пространств	$0,086 \pm 0,04$	$0,007 \pm 0,005$	0,01
Острый сиалоаденит	$0,04 \pm 0,02$	$0,017 \pm 0,01$	0,0008

У здоровых доноров активность эластазы ротовой жидкости составила $0,016 \pm 0,01 E_{оп}$. При этом данный показатель у пациентов с одонтогенными флегмонами одного клетчаточного пространства в день госпитализации был равен $0,04 \pm 0,02 E_{оп}$, у пациентов с флегмонами двух и более клетчаточных пространств активность эластазы в день поступления в стационар составила $0,086 \pm 0,04 E_{оп}$. У пациентов с сиалоаденитами изучаемый показатель при поступлении был равен $0,04 \pm 0,02 E_{оп}$. При сравнении активности эластазы ротовой жидкости пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с активностью эластазы здоровых доноров выявлено статистически значимое повышение активности фермента в день госпитализации у пациентов с одонтогенными флегмонами одного клетчаточного пространства ($p = 0,000001$), у пациентов с флегмонами нескольких клетчаточных пространств ($p = 0,000001$) и у пациентов с сиалоаденитом ($p = 0,000001$). Таким образом, при развитии одонтогенных и неодонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области активность эластазы ротовой жидкости повышается относительно показателя здоровых лиц.

В день завершения стационарного лечения активность эластазы ротовой жидкости у пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства составила $0,02 \pm 0,02 E_{оп}$, у пациентов с флегмонами нескольких клетчаточ-

ных пространств – $0,007 \pm 0,005$ Е_{ОП}, у пациентов с сиалоаденитом – $0,017 \pm \pm 0,01$ Е_{ОП}. В ходе лечения активность эластазы ротовой жидкости статистически значимо уменьшалась относительно показателя первого дня стационарного лечения у пациентов с одонтогенными флегмонами одного клетчаточного пространства ($p = 0,02$), у пациентов с флегмонами нескольких клетчаточных пространств ($p = 0,01$) и у пациентов с сиалоаденитами ($p = 0,0008$). При этом статистически значимых отличий активности эластазы пациентов в день завершения лечения от показателя здоровых доноров выявлено не было ($p > 0,05$), что указывает на снижение и нормализацию изучаемого показателя при купировании воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

При сравнении активности эластазы ротовой жидкости пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области между собой выявлено статистически значимое повышение активности фермента при распространении гнойно-воспалительного процесса. Так, в день госпитализации в стационар у пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства данный показатель составил $0,04 \pm 0,02$ Е_{ОП}, а у пациентов с флегмонами нескольких клетчаточных пространств – $0,086 \pm 0,04$ Е_{ОП}, $p = 0,04$. В то же время эластазная активность ротовой жидкости пациентов этих двух групп в день завершения курса лечения не отличались ($p > 0,05$).

У пациентов с сиалоаденитом активность изучаемого фермента в день госпитализации не имела статистически значимых отличий от данного показателя пациентов с флегмонами одного клетчаточного пространства ($p > 0,05$) и была ниже, чем у пациентов с флегмонами двух и более клетчаточных пространств ($p = 0,01$). В то же время в день выписки пациентов из стационара активность эластазы у пациентов с сиалоаденитом не отличалась от активности фермента пациентов с флегмонами различной распространенности ($p > 0,05$).

Заключение

Таким образом, эластазная активность ротовой жидкости повышается при развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенного и неодонтогенного характера, а при купировании острых воспалительных процессов активность данного фермента снижается до показателей здоровых лиц. Активность эластазы ротовой жидкости у пациентов с более распространенными одонтогенными гнойно-воспалительными процессами выше, чем при развитии воспаления в пределах одного клетчаточного пространства. Дальнейшее изучение активности эластазы ротовой жидкости при развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области позволит разработать неинвазивные диагностические тесты для повышения качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Список литературы

1. Агапов, В. С. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / В. С. Агапов, С. Д. Артюнов, В. В. Шулаков. – М. : МИА, 2004. – 184 с.
2. Deep vein thrombosis in a burn patient / O. Heymans [et al.] // Rev. Med. Liege. – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 587–590.
3. Эпидемиологические особенности госпитальной хирургической инфекции челюстно-лицевой области / С. А. Кабанова [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 35–40.

4. **Giamarellou, H.** Epidemiology, diagnosis, and therapy of fungal infections in surgery / H. Giamarellou, A. Antoniadou // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1996. – Vol. 17, № 8. – P. 558–564.
5. **Аверьянов, А. В.** Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / А. В. Аверьянов // *Цитокины и воспаление.* – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 3–8.
6. **Косинец, А. Н.** Инфекция в хирургии: Руководство / А. Н. Косинец, Ю. В. Стручков. – Витебск : Изд-во ВГМУ, 2004. – 510 с.
7. **Супотницкий, М.** Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. Супотницкий. – М. : Вузовская книга, 2000. – 376 с.
8. Нейтрофильная эластаза в биологических средах беременных женщин с инфекционной патологией / Ю. Г. Клименкова и др. // *Студенческая медицинская наука XXI века : материалы XIII Междунар. науч.-практ. конф.* – Витебск : Витебск. гос. мед. ун-т, 2013. – С. 267–268.
9. **Ohman, D. E.** Isolation and characterization of a *Pseudomonas aeruginosa* PAO mutant that produces altered elastase / D. E. Ohman, S. J. Cryz, B. H. Iglewski // *J. Bacteriol.* – 1980. – № 142. – P. 836–842.

References

1. Agapov V. S., Artyunov S. D., Shulakov V. V. *Infektsionnye vospalitel'nye zabolevaniya chelyustno-litsevoy oblasti* [Infectious inflammatory diseases of maxillo-facial area]. Moscow: MIA, 2004, 184 p.
2. Heymans O. et al. *Rev. Med. Liege.* 2002, vol. 57, no. 9, pp. 587–590.
3. Kabanova S. A. et al. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk State Medical University]. 2003, vol. 2, no. 1, pp. 35–40.
4. Giamarellou H., Antoniadou A. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1996, vol. 17, no. 8, pp. 558–564.
5. Aver'yanov A. V. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokine and inflammation]. 2007, vol. 6, no. 4, pp. 3–8.
6. Kosinets A. N., Struchkov Yu. V. *Infektsiya v khirurgii: Rukovodstvo* [Infection in surgery: guide]. Vitebsk: Izd-vo VGMU, 2004, 510 p.
7. Supotnitskiy M. *Mikroorganizmy, toksiny i epidemii* [Microorganisms, toxins and epidemics]. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2000, 376 p.
8. Klimenkova Yu. G. et al. *Studencheskaya meditsinskaya nauka XXI veka: materialy KhIII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Student medical science of XXI century: proceedings of XIII International scientific and practical conference]. Vitebsk. gos. med. un-t., 2013, pp. 267–268.
9. Ohman D. E., Cryz S. J., Iglewski B. H. *J. Bacteriol.* 1980, no. 142, pp. 836–842.

Кабанова Арина Александровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра стоматологии детского возраста
и челюстно-лицевой хирургии,
Витебский государственный
медицинский университет (Беларусь,
г. Витебск, пр.Фрунзе, 27)

E-mail: arinakabanova@mail.ru

Kabanova Arina Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of children
dentistry and maxillofacial surgery,
Vitebsk State Medical University
(27 Frunze avenue, Vitebsk, Belarus)

Окулич Виталий Константинович
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра клинической микробиологии,
Витебский государственный
медицинский университет (Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27)

E-mail: vokul@mail.ru

Гончарова Анна Игоревна
аспирант, Витебский
государственный медицинский
университет (Беларусь, г. Витебск,
пр. Фрунзе, 27)

E-mail: anna2569@yandex.by

Усович Александр Константинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Витебский
государственный медицинский
университет (Беларусь, г. Витебск,
пр. Фрунзе, 27)

E-mail: usovicha@mail.ru

Денисенко Александр Григорьевич
кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра судебной медицины,
Витебский государственный
медицинский университет (Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27)

E-mail: denisenko_1976@mail.ru

Okulich Vitaliy Konstantinovich
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of clinical
microbiology, Vitebsk State Medical
University (27 Frunze avenue, Vitebsk,
Belarus)

Goncharova Anna Igorevna
Postgraduate student, Vitebsk State
Medical University (27 Frunze avenue,
Vitebsk, Belarus)

Usovich Aleksandr Konstantinovich
Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Vitebsk State Medical University
(27 Frunze avenue, Vitebsk, Belarus)

Denisenko Aleksandr Grigor'evich
Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of forensic medicine,
Vitebsk State Medical University
(27 Frunze avenue, Vitebsk, Belarus)

УДК 616.716.8 – 002.36:575.15

Кабанова, А. А.

Эластазная активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / А. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. И. Гончарова, А. К. Усович, А. Г. Денисенко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 68–75.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ЭПИДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМОЙ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение особенности клинического течения и совершенствование подходов к хирургическому лечению больных с эпидуральной гематомой (ЭДГ) при изолированной черепно-мозговой травме.

Материалы и методы. Изучались истории болезней 188 оперированных больных с изолированной черепно-мозговой травмой (ИЧМТ). У 83 (44,1 %) из них обнаружена эпидуральная гематома. Больные разделены на три группы исходя из фазы клинического течения ЧМТ, в которой находились больные при поступлении. Изучались хирургические подходы, исходы ЭДГ в отдельных группах.

Результаты. Выявлено, что больные с ИЧМТ часто оперируются из-за ЭДГ. Большинство из них – лица трудоспособного возраста, поступают в фазе клинической субкомпенсации. ЭДГ может развиваться у больных с вдавленными переломами черепа, диагностироваться при компьютерно-томографическом исследовании головного мозга. Отрицательное влияние на результат хирургического лечения оказывает прием больных, находящихся в фазе декомпенсации, отсутствие лечения на догоспитальном этапе, диагностические ошибки, задержка операции, госпитализации.

Выводы. ЭДГ имеет относительно благоприятное клиническое течение. В первые часы приема больного с ИЧМТ необходимо компьютерно-томографическое исследование головного мозга, операция, динамическое компьютерно-томографическое наблюдение в предоперационном периоде в течение 10–12 ч у больных с субарахноидальным кровоизлиянием или оболочечной гематомой. В послеоперационном периоде интенсивная терапия должна сократить мозговые и внемозговые осложнения.

Ключевые слова: эпидуральная гематома, черепно-мозговая травма, лечение.

А. О. Mirzoyan

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH EPIDURAL HEMATOMA AND ISOLATED TRAUMATIC BRAIN INJURY

Abstract.

Background. The article aims at studying peculiarities of the clinical course and approaches to surgical treatment of patients with epidural hematoma (EH) and isolated traumatic brain injury (ITBI).

Materials and methods. The author carried out a retrospective analysis. 188 medical records of operated patients with ITBI were studied. Epidural hematoma was found in 83 people (44,1%). Patients were divided in 3 groups according to

clinical symptoms of patients – phases of the clinical course of TBI. The surgical approaches and outcomes of surgery of EH were studied in each group.

Results. It was found that the patients with ITBI are often operated for EH. The most of them are people of working age. The majority of patients were hospitalized at the stage of subcompensation of the clinical course of TBI. EH may develop in patients with depressed skull fractures, which can be determined by CT scan. Reception of patients at the stage of rough decompensation, lack of treatment in the pre-hospital period, a diagnostic error, delay in operation, hospitalization had a negative effect on the surgical treatment.

Conclusions. EH has a relatively favorable clinical course. A patient with ITBI should be examined with CT scan and operated in the first hours after reception of the patient in case of EH detection by CT scan. The dynamic CT scanning should be arranged in the preoperative period during 10–12 hours, if subarachnoid hemorrhage or meningeal hematoma was detected at the primary CT scan. In the postoperative period, intensive therapy should significantly reduce possibility of cerebral and extracerebral complications.

Key words: epidural, hematoma, craniocerebral trauma, treatment.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в настоящее время является одной из основных причин смерти и инвалидизации населения в большинстве стран мира, актуальной медицинской и социальной проблемой. Сложность патогенеза, высокая летальность, многообразие клинических проявлений течения травматической болезни головного мозга в остром и отдаленном периоде, увеличение с каждым годом травматизма, высокая инвалидизация лиц молодого возраста определяют медицинскую и социальную значимость данной проблемы [1–5]. По данным литературы, частота эпидуральных гематом (ЭДГ) среди наблюдений первично госпитализированных пострадавших с ЧМТ колеблется в широких пределах – от 1 до 4,8 % [6–8]. Прогноз и исходы лечения ЭДГ зависят от многих факторов: величины и локализации гематомы, источника кровотечения и темпа развития компрессии мозга, тяжести сопутствующих повреждений, возраста и отягощенности анамнеза пострадавших, сроков диагностики и оперативного вмешательства, организации и качества медицинской помощи [8–10]. Исходя из вышесказанного, поставлена **цель** – изучить особенности клинического течения и подходы к хирургическому лечению больных с эпидуральной гематомой при изолированной черепно-мозговой травме, разработать новые подходы, улучшающие исходы ЭДГ при хирургическом лечении.

Методы и материалы

Изучались истории болезней 188 пациентов с изолированной ЧМТ, оперированных в разных больницах Республики Армении (РА) в течение 2007–2011 гг. Сделан ретроспективный анализ, достоверность представленного материала оценена при помощи методов параметрической статистики. Эпидуральная гематома была обнаружена у 83 (44,1 %) из 188 оперированных. Возраст 72 больных (86,7 %) – до 60 лет, а 11 (13,3 %) – 60 и больше.

Для улучшения хирургического лечения больных с ЭДГ необходимо исследовать все факторы, в том числе и медорганизационные подходы. Условно определили два вида исходов ЭДГ: положительный и отрицатель-

ный. Положительным считались исходы, при которых больные выписывались без всяких неврологических расстройств (67 больных), отрицательным – летальные исходы, грубый неврологический дефицит, приводящий к инвалидности. Отрицательный исход был у 16 (19,3 %) больных, из них три случая (3,6 %) с летальным исходом, 13 (15,7 %) – с грубым неврологическим дефицитом.

В первую очередь обращаем внимание на состояние больных при поступлении. Для описания состояния больных использована классификация ЧМТ по клиническому течению. Выделяют пять фаз в клиническом течении ЧМТ:

1. Фаза клинической компенсации. Общемозговая симптоматика отсутствует. Очаговая симптоматика либо отсутствует, либо резидуальна. Несмотря на функциональное благополучие больного, клинически или инструментально могут быть обнаружены изменения, свидетельствующие о перенесенной ЧМТ.

2. Фаза клинической субкомпенсации. Общее состояние больного обычно удовлетворительное. Сознание ясное, либо имеются элементы оглушения. Могут выявляться различные очаговые неврологические симптомы, чаще мягко выраженные. Дислокационная симптоматика отсутствует. Жизненно важные функции не нарушены.

3. Фаза умеренной клинической декомпенсации. Общее состояние больного средней тяжести или тяжелое. Оглушение обычно умеренное. При сдавлении мозга отчетливо выражены признаки внутричерепной гипертензии. Нарастают либо появляются новые очаговые симптомы как выпадения, так и раздражения. Впервые улавливаются вторичные стволовые знаки. Проявляется тенденция к нарушению жизненно важных функций.

4. Фаза грубой клинической декомпенсации. Общее состояние больного тяжелое или крайне тяжелое. Сознание нарушено: от глубокого оглушения до комы. При сдавлении мозга четко выражены синдромы ущемления ствола, чаще на тенториальном уровне. Нарушения жизненно важных функций становятся угрожающими.

5. Терминальная фаза. Обычно необратимая кома с грубейшими нарушениями жизненно важных функций, арефлексией, атонией, двусторонним фиксированным мидриазом.

При поступлении больные находились в разных фазах клинического течения ЧМТ. По этому признаку они были разделены на три группы: первая группа – больные, находящиеся в фазе субкомпенсации (41 человек, 49,4 %), вторая группа – в фазе умеренной декомпенсации (25 человек, 30,12 %), третья группа – в фазе грубой декомпенсации (17 человек, 20,48 %). Летальный исход был у больных третьей группы. Грубый неврологический дефицит отмечался у пяти больных третьей группы (29,4 %), у пяти из второй (20 %), у трех из первой (7,3 %).

Больные поступили в разные сроки от возникновения травмы. В первой группе 26 (63,4 %) больных поступили в день травмы, из них у двоих (7,7 %) был отрицательный исход. 15 (36,6 %) пациентов поступило на второй-пятый день, из них у троих (20 %) был отрицательный исход. 19 (76 %) больных из второй группы поступили в день травмы, из них у пяти (26,3 %) был отрицательный исход. Шесть (24 %) человек поступили на второй-пятый день трав-

мы. У троих (50 %) из них был отрицательный исход. 14 (82,35 %) больных из третьей группы поступили в день травмы. Из них у шести (42,86 %) был отрицательный исход. Трое (17,65 %) пациентов поступили на второй-пятый день травмы, у двоих (66,7 %) из них был отрицательный исход.

На догоспитальном этапе в первой группе 34 (82,93 %) больных не получили лечения. Из них у двух (5,9 %) был отрицательный исход. Во второй группе 18 (72 %) больных не получили лечения, у трех (16,7 %) из них был отрицательный исход. В третьей группе 12 (70,59 %) больных не получили лечения, у пяти (41,7 %) из них был отрицательный исход.

При компьютерно-томографическом (КТ) исследовании головного мозга у 63 (75,9 %) больных была обнаружена ЭДГ. Еще у 20 (24,1 %) больных ЭДГ обнаружена во время операции. В дооперационном периоде КТ исследование головного мозга не было проведено у десяти (12 %) больных, так как у тех больных, которые поступили в фазе субкомпенсации (шесть больных, 14,63 %) или умеренной декомпенсации (два пациента, 8 %) при рентгенологическом исследовании был обнаружен вдавленный перелом костей черепа, что и стало показанием к операции. А два (11,76 %) больных при поступлении находились в фазе грубой декомпенсации. У одного из них во время ревизии раны был обнаружен вдавленный перелом черепа и ЭДГ, после чего дальнейшие хирургические манипуляции продолжались в условиях общей анестезии, в другом случае не было возможности для КТ исследования. У этого больного был отрицательный исход (50 %). Отрицательный исход был также и у одного (50 %) из двух больных, который не прошел КТ исследование из второй группы.

После приема КТ исследование головного мозга произведено в течение первых 24 ч. При КТ исследовании головного мозга у 55 (66,3 %) больных обнаружена эпидуральная гематома, у десяти (12 %) – субдуральная гематома (СДГ), у трех (3,6 %) – оболочечная гематома (ОГ), у пяти (6 %) – субарахноидальное кровоизлияние. У последних восьми (9,6 %) больных было сделано повторное исследование, после чего была четко установлена ЭДГ.

Часть больных была оперирована в течение 1–2 ч после приема, остальные – после 3–24 ч. Причинами задержки операции стали проведение КТ исследования головного мозга, некоторые технические проблемы (подготовка операционной и операционной бригады), обнаружение ЭДГ в результате повторного КТ исследования, произведенного после 10–12 ч от первого КТ сканирования.

После приема поступавших через 3–24 ч после травмы операции произведены в первой группе 34 (82,9 %) больным, из них у трех (8,8 %) был отрицательный исход, во второй группе – 15 (60 %), из них у трех (20 %) – отрицательный исход, в третьей группе – 11 (64,7 %), из них у пяти (45,5 %) – отрицательный исход.

В послеоперационном периоде КТ исследование головного мозга было сделано у 20 (24,1 %) больных.

Был обнаружен остаточный объем удаленной гематомы у двух (4,9 %) из первой группы, у одного (50 %) из них был отрицательный исход; из второй группы – у двух (8 %); из третьей – у трех (17,65 %), из них у двух (66,7 %) был отрицательный исход.

Увеличение отека головного мозга и дислокация срединных структур головного мозга была обнаружена у одного (2,4 %) больного из первой группы и у одного (4 %) из второй группы.

Была обнаружена пневмоцефалия, гигрома у одного (4 %) пациента из второй группы, одного (2,4 %) – из первой группы (был выписан с глубоким гемипарезом).

У одного (5,9 %) больного из третьей группы развился ишемический инсульт, он был выписан с гемиплегией.

Положительная динамика при КТ исследовании наблюдалась у двух (4,9 %) больных из первой группы, одного (4 %) – из второй группы, у пяти (29,4 %) – из третьей группы, у двух (40 %) из них был отрицательный исход.

Повторно оперировались три (12 %) больных из второй группы, у двух (66,7 %) из них был отрицательный исход, и один (5,9 %) – из третьей группы, у которого тоже был отрицательный исход.

Послеоперационные осложнения были разделены на две группы: мозговые и внемозговые, которые были обнаружены при КТ, рентгенологическом, лабораторном исследованиях, в итоге узкоспециализированных консультаций, в результате патоморфологического исследования. Кроме вышеперечисленных осложнений, которые обнаружили при КТ исследовании, энцефаломалация была обнаружена в третьей группе у двух (11,8 %) больных, у которых был летальный исход.

Из внемозговых осложнений пневмония или пролежень развились у двух (11,8 %) больных из третьей группы, у которых был отрицательный исход, а у одного (5,9 %) пациента развился инфаркт миокарда, что привело к летальному исходу.

Обсуждение

Больные с изолированной ЧМТ часто оперируются из-за ЭДГ (83 больных, 44,1 %). Эпидуральная гематома имеет относительно благоприятное клиническое течение. Почти половина пациентов поступает в стадии субкомпенсации клинического течения ЧМТ (41 больной, 49,4 %), 1/3 – в стадии декомпенсации. Довольно низка смертность у больных, поступивших исключительно в фазе грубой декомпенсации – три случая (3,6 %). Инвалидность развивается у 13 (15,7 %) больных. ЭДГ чаще развивается у пациентов в возрасте до 60 лет – 72 человека (86,7 %).

Большая часть больных в догоспитальном этапе не получает лечения (70,6–82,9 %), что отрицательно сказывается на исходах ЭДГ (5,9–41,7 %), особенно у больных, находящихся в фазе грубой декомпенсации клинического течения ЧМТ – пять человек (41,7 %).

КТ исследование головного мозга является оптимальным методом диагностики эпидуральной гематомы (63 человека, 75,9 %), хотя в некоторых случаях при КТ невозможно дифференцировать ЭДГ от субдуральной гематомы (10 случаев, 12 %), и ЭДГ обнаруживается только во время операции. КТ исследованием иногда допускаются такие пробелы, как, например, диагноз оболочечной гематомы (пять случаев, 6 %) или субарахноидальное кровоизлияние (три случая, 3,6 %). В подобных случаях необходимо после 10–12 ч повторить КТ исследование. У больных, находящихся в фазе субкомпенсации или умеренной декомпенсации клинического течения ЧМТ при поступлении,

в ряде случаев с помощью рентгена определяется вдавленный перелом черепа – восемь (9,6 %) больных, и КТ исследование не осуществляют, тем самым допуская диагностическую ошибку: ЭДГ не выявляется в дооперационном периоде и обнаруживается только во время операции. Такие ошибки могут влиять на результаты лечения больных с ЭДГ, у которых рентгенологическим исследованием обнаруживаются вдавленные переломы черепа с незначительным вдавлением костных отломков, что не является прямым показанием к операции, и при неосуществлении КТ исследования ЭДГ не будет диагностирована.

В итоге 60–82,9 % случаев операций осуществляются через 3–24 ч после поступления, что в 8,8–45,5 % случаев приводит к отрицательному исходу. Сроки проведения операции становятся более значимы, если учесть, что 17,65–36,6 % больных поступают на второй-пятый день травмы и отрицательный исход отмечается в 20–66,7 % случаев, а в первый день поступления отрицательный исход наблюдается у 7,7–42,9 % пациентов.

Необходимо в послеоперационном периоде произвести КТ исследование, оно проведено у 20 (24,1 %) больных. При этом у 4,9–17,65 % больных обнаруживается остаточный объем удаленной гематомы. В подобных случаях бывают отрицательные исходы как при грубой декомпенсации – два (66,7 %) больных, так и при субкомпенсации – два (4,9 %) больных. В 2,4–4 % случаев наблюдаются увеличение отека головного мозга, дислокация срединных структур головного мозга. Иногда с помощью КТ исследования, сделанного после операции, выявляется положительная динамика у больных, поступивших в фазе грубой декомпенсации – пять (29,4 %) пациентов. Исходы могут быть отрицательными – два пациента (40 %). Реже обнаруживаются также пневмоцефалия, гигрома (2,4–2,9 %). В данном случае может быть и отрицательный исход даже у больного, поступившего в фазе субкомпенсации. У больного, поступившего в фазе грубой декомпенсации, редко может развиваться очаг ишемического инсульта, что заканчивается отрицательным исходом – один (5,9 %) пациент.

Повторные операции проводят исключительно для того, чтобы удалить остаточный объем удаленной гематомы (5,9–12 %); у двоих (8 %) был отрицательный исход.

Из мозговых осложнений наблюдалось развитие энцефаломалиции у двух больных (11,8 %), которые поступили в фазе грубой декомпенсации, что привело к летальному исходу.

В результате интенсивной терапии в послеоперационном периоде необходимо избегать не только мозговых, но и внемозговых осложнений, особенно у больных, поступивших в фазе грубой декомпенсации, у которых развиваются легочные – два случая (11,8 %) или сердечные – один случай (5,9 %) осложнения, способствующие развитию отрицательных исходов.

Выводы

1. Больные с изолированной ЧМТ часто оперируются из-за ЭДГ. Большинство из них лица трудоспособного возраста.

2. ЭДГ имеет относительно благоприятное клиническое течение. Большинство пациентов госпитализируются в фазе субкомпенсации клинического течения ЧМТ.

3. Отрицательное влияние на хирургическое лечение оказывает прием больных, находящихся фазе грубой декомпенсации, а также отсутствие лечения в догоспитальном периоде, диагностические ошибки, задержка операции, госпитализация не в день травмы, а после того.

4. В первые часы приема больного с изолированной ЧМТ необходимо сделать КТ исследование головного мозга, провести операцию в первые 2 ч, осуществить КТ динамическое наблюдение в предоперационном периоде в течение 10–12 ч у больных с субарахноидальным кровоизлиянием или оболочечной гематомой.

5. В послеоперационном периоде интенсивная терапия должна значительно сократить как мозговые, так и внемозговые возможные осложнения.

Список литературы

1. **Мидори, И. М.** Характеристика черепно-мозговой травмы в городском нейрохирургическом стационаре (г. Новороссийск) / И. М. Мидори, В. П. Берснев, Н. П. Рябуха // Поленовские чтения : тез. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 57–58.
2. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) / Д. М. Овсянников, А. А. Чехонацкий, В. Н. Колесов, А. И. Бубашвили // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 777–785.
3. Сдавление головного мозга при изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме / А. П. Фраерман и др. – Н. Новгород : Приволжье, 2008. – С. 93–128.
4. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study / V. L. Feigin, A. Theadom, S. Barker-Collo et al. // *Lancet Neurol.* – 2013. – № 12. – P. 53.
5. Prevalence of Traumatic Brain Injury in the General Adult Population: A Meta-Analysis / R. B. Frost, T. J. Farrer, M. Primosch, D. W. Hedges // *Neuroepidemiology.* – 2013. – № 40. – P. 154–159.
6. Surgical management of acute epidural hematomas / M. R. Bullock, R. Chesnut, J. Ghajar et al. // *Neurosurgery.* – 2006. – № 58. – P. 16–24.
7. Epidemiology of traumatic epidural hematoma in young age / F. Irie, R. Le Brocq, J. Kenardy et al. // *J. Trauma.* – 2011. – Oct. – Vol. 71, № 4. – P. 847–853.
8. Traumatic extradural hematoma in Enugu, Nigeria / W. C. Mezue, C. A. Ndubuisi, M. C. Chikani et al. // *Niger. J. Surg.* – 2012. – № 18. – P. 80–84.
9. **Бабочкин, Д. С.** Отдаленный период хирургического лечения посттравматических внутричерепных гематом / Д. С. Бабочкин, И. Е. Повереннова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 136–140.
10. Management Strategy and Outcome of Epidural Haematoma in Relation to Volume / M. M. Islam, T. H. Bhuiyan, M. K. Hassan et al. // *Faridpur Med. Coll. J.* – 2011. – Vol 6, № 2. – P. 89–91.

References

1. Midori I. M., Bersnev V. P., Ryabukha N. P. *Polenovskie chteniya: tez. Vseros. nauch.-prakt. konf.* [Polenov's readings: theses of the All-Russian scientific and practical conference]. Saint Petersburg, 2009, pp. 57–58.
2. Ovsyannikov D. M., Chekhonatskiy A. A., Kolesov V. N., Bubashvili A. I. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2012, vol. 8, no. 3, pp. 777–785.
3. Fraerman A. P. et al. *Sdavlenie golovnogogo mozga pri izolirovannoy i sochetannoy cherepno-mozgovoy travme* [Cerebral compression in cases of craniocerebral isolated and multitrauma]. Nizhny Novgorod: Privolzh'e, 2008, pp. 93–128.

4. Feigin V. L., Theadom A., Barker-Collo S. et al. *Lancet Neurol.* 2013, no. 12, p. 53.
5. Frost R. B., Farrer T. J., Primosch M., Hedges D. W. *Neuroepidemiology.* 2013, no. 40, pp. 154–159.
6. Vullock M. R., Chesnut R., Ghajar J. et al. *Neurosurgery.* 2006, no. 58, pp. 16–24.
7. Irie F., Le Brocque R., Kenardy J. et al. *J. Trauma.* 2011, Oct., no. 71 (4), pp. 847–853.
8. Mezue W. C., Ndubuisi C. A., Chikani M. C. et al. *Niger. J. Surg.* 2012, no. 18, pp. 80–84.
9. Babochkin D. S., Poverennova I. E. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2012, vol. 8, no. 1, pp. 136–140.
10. Islam M. M., Bhuiyan T. H., Hassan M. K. et al. *Faridpur Med. Coll. J.* 2011, no. 6 (2), pp. 89–91.

Мирзоян Айк Оганесович

кандидат медицинских наук,
нейрохирург, отделение нейрохирургии,
Республиканский медицинский центр
«Армения» (Республика Армения,
г. Ереван, ул. Маргаряна, 6)

E-mail: m.hayk@mail.ru

Mirzoyan Ayk Oganesevich

Candidate of medical sciences,
neurosurgeon, unit of neural surgery,
«Armenia» Republican Medical Center
(6 Margaryan street, Erevan, Armenia)

УДК 617.51-003.215

Мирзоян, А. О.

Особенности клинического течения и подходы к хирургическому лечению больных с эпидуральной гематомой при изолированной черепно-мозговой травме / А. О. Мирзоян // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 76–83.

Д. В. Мясников, А. В. Нестеров,
Д. В. Никишин, В. Ю. Гудошников, В. В. Ли

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Аннотация.

Цель исследования: на основе ретроспективного анализа историй болезни выявить среднюю продолжительность жизни пациентов после проведения специализированного лечения.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ результатов радикального хирургического лечения рака прямой кишки у 253 пациентов. Лечение выполнено за период с 01.01.2005 по 31.12.2013 на базе отделения абдоминальной хирургии Пензенского областного онкологического диспансера. Все пациенты в зависимости от морфологической структуры опухоли были разделены на три группы.

Результаты. Выяснено, что самыми многочисленными были группы пациентов с умеренно- и высокодифференцированными аденокарциномами – 126 (49,8 %) и 78 (30,8 %) соответственно. В первой группе наибольшее количество пациентов наблюдалось с I стадией рака прямой кишки, во второй и третьей группах – со II стадией. Изучение результатов лечения осуществлялось в подгруппах, сформированных в зависимости от вида лечения (только оперативное, оперативное в сочетании с химиотерапией, оперативное в сочетании с лучевой терапией, оперативное в сочетании с химиотерапией и лучевой терапией).

Выводы. В результате исследования было выяснено, что наилучшие результаты одно- и трехлетней выживаемости получены в группе пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой в тех подгруппах, где применялось комплексное лечение (оперативное лечение, лучевая терапия, химиотерапия).

Ключевые слова: рак прямой кишки, хирургическое лечение, аденокарцинома.

D. V. Myasnikov, A. V. Nesterov,
D. V. Nikishin, V. Yu. Gudoshnikov, V. V. Li

ANALYSIS OF SURVIVABILITY OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER AFTER EXPERT CARE

Abstract.

Background. On the basis of a retrospective analysis of medical histories the authors are to reveal the average life span of patients after expert care.

Materials and methods. The study is based on the analysis of the results of radical surgical treatment of rectal cancer in 253 patients. All treatments were carried out during the period from 01.01.2005 to 31.12.2013 on the basis of separation of abdominal surgery in Penza regional oncologic dispensary. All the patients depending on the morphological structure of the tumor were divided into three groups.

Results. It was found that the largest were the groups of patients with moderately and highly differentiated adenocarcinoma, 126 (49,8 %) and 78 (30,8 %) respectively. In group 1 – the highest number of patients had stage I rectal cancer, groups 2, 3 – stage II. The study of treatment results was carried out in subgroups defined depending

on the type of treatment (only operative, operative in combination with chemotherapy, operative in combination with radiation therapy, operative in combination with chemotherapy and radiation therapy).

Conclusions. It was found that the best results of 1- and 3-years survival rates were obtained in patients with high-grade adenocarcinoma in those subgroups where complex treatment (surgery, radiotherapy, chemotherapy) was applied.

Key words: rectal cancer, surgical treatment, adenocarcinoma.

Введение

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности населения от рака прямой кишки. Этот факт обусловлен как увеличением распространения, так и улучшением методов диагностики данного заболевания. Каждый год в мире выявляется более 800 тыс. пациентов с раком прямой кишки и регистрируется до 440 тыс. смертельных исходов от данного заболевания. В России в настоящее время рак прямой кишки занимает третье место в структуре злокачественных новообразований [1, 2]. За последние годы смертность от рака прямой кишки остается относительно стабильной: 8–9 на 100 тыс. мужского населения и 6–7 на 100 тыс. женского; при этом средний годовой прирост данного показателя для опухолевой патологии прямой кишки составляет 1,6 %, а ободочной – 2,02 % [3]. Основным и единственно радикальным методом лечения рака прямой кишки является хирургический [4], но высокий процент рецидивов послужил основанием для поиска и разработки дополнительных методов лечения, которые могли бы существенно улучшить отдаленные результаты. По мнению ряда авторов [3, 5, 6], комбинированный подход к лечению распространенных форм рака толстой кишки позволяет добиться существенного увеличения продолжительности жизни пациентов со злокачественными новообразованиями, а у некоторых групп радикально пролеченных пациентов достичь полного выздоровления. Анализ данных литературы [7, 8] свидетельствует, что, кроме правильно выбранного метода лечения, на исход заболевания влияют морфологическая структура опухоли, распространенность процесса и возраст пациента.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ результатов хирургического лечения рака прямой кишки (РПК) у 253 пациентов. Все лечение выполнено за период с 01.01.2005 по 31.12.2009 (данные по выживаемости пациентов из канцер-регистра представлены на 01.11.13) на базе отделения абдоминальной хирургии и колопроктологии Пензенского областного онкологического диспансера. Для анализа отбирались только радикально оперированные пациенты, которым производились следующие виды операций: брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, брюшно-анальная резекция прямой кишки, передняя резекция прямой кишки, операция типа Гартмана, трансректальная резекция опухоли или эндоскопическое удаление полиповидных опухолей. Для наиболее эффективной оценки данных все радикально оперированные больные разделялись по следующим критериям: морфологическая структура рака прямой кишки, стадия заболевания РПК, вид лечения (оперативное вмешательство либо комбинированное и комплексное лечение). Статистические расчеты были произведены с помощью программы Statistica v. 7.0.

Результаты собственных исследований

Больные разделены на три группы в зависимости от морфологической структуры РПК. Каждая группа в свою очередь разделена на четыре подгруппы в зависимости от проведенного специализированного онкологического лечения.

Первую группу составили 78 (30,8 %) пациентов с высокодифференцированными аденокарциномами:

- 1А подгруппа – 46 (59,0 %) пациентов, которым было выполнено только оперативное лечение;
- 1В подгруппа – пять (6,4 %) пациентов, которым было проведено комплексное лечение (оперативное лечение + химиотерапевтическое лечение);
- 1С подгруппа – 20 (25,6 %) пациентов, которым было выполнено комбинированное лечение (оперативное лечение + лучевая терапия);
- 1D подгруппа – семь (9,0 %) пациентов, которым было проведено комплексное лечение (оперативное лечение и лучевая + химиотерапия).

Вторую группу составили 126 (49,8 %) пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами:

- 2А подгруппа – 68 (54,0 %) пациентов, которым было выполнено только оперативное лечение;
- 2В подгруппа – пять (4,0 %) пациентов, которым было проведено комплексное лечение (оперативное лечение + химиотерапевтическое лечение);
- 2С подгруппа – 24 (19,0 %) пациента, которым было выполнено комбинированное лечение (оперативное лечение + лучевая терапия);
- 2D подгруппа – 29 (23,0 %) пациентов, которым было проведено комплексное лечение (оперативное лечение и лучевая + химиотерапия).

В третью группу вошли 49 (19,4 %) пациентов с низкодифференцированными аденокарциномами:

- 3А подгруппа – 22 (44,9 %) пациента, которым было выполнено только оперативное лечение;
- 3В подгруппа – один (2,0 %) пациент, которому было проведено комплексное лечение (оперативное лечение + химиотерапевтическое лечение);
- 3С подгруппа – 14 (28,6 %) пациентов, которым было выполнено комбинированное лечение (оперативное лечение + лучевая терапия);
- 3D подгруппа – 12 (24,5 %) пациентов, которым было проведено комплексное лечение (оперативное лечение и лучевая + химиотерапия).

Как видно из представленных данных, преобладают пациенты с умеренно дифференцированными аденокарциномами и высокодифференцированными аденокарциномами – 126 (49,8 %) и 78 (30,8 %) соответственно. Также нами отмечено, что в каждой из групп преобладали пациенты, которым было проведено только оперативное лечение.

Следующим этапом нашей работы было выявление продолжительности жизни умерших пациентов с аденокарциномами различной степени дифференцировки после проведения специализированного онкологического лечения.

В табл. 1 представлен анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с высококодифференцированными аденокарциномами в подгруппах. В представленной группе преобладающему количеству пациентов была выставлена I стадии заболевания (43,6 %), реже встречались II стадия (37,2 %) и III стадия (19,2 %) рака прямой кишки (рис. 1).

Таблица 1

Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с высококодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Подгруппы	Умершие	Выжившие	Стадия		
			I <i>n</i> (*)	II <i>n</i> (*)	III <i>n</i> (*)
1A (<i>n</i> = 46)	4 (8,7 %)	42 (91,3 %)	26 (1)	13 (2)	7 (1)
1B (<i>n</i> = 5)	2 (40,0 %)	3 (60,0 %)	2	2 (1)	1 (1)
1C (<i>n</i> = 20)	3 (15,0 %)	17 (85,0 %)	6 (1)	9 (1)	5 (1)
1D (<i>n</i> = 7)	3 (42,9 %)	4 (57,1 %)	0	5 (2)	2 (1)
Всего (<i>n</i> = 78)	12 (15,4 %)	66 (84,6 %)	34 (2)	29 (6)	15 (4)

Примечание. *В скобках указано количество умерших (в том числе).

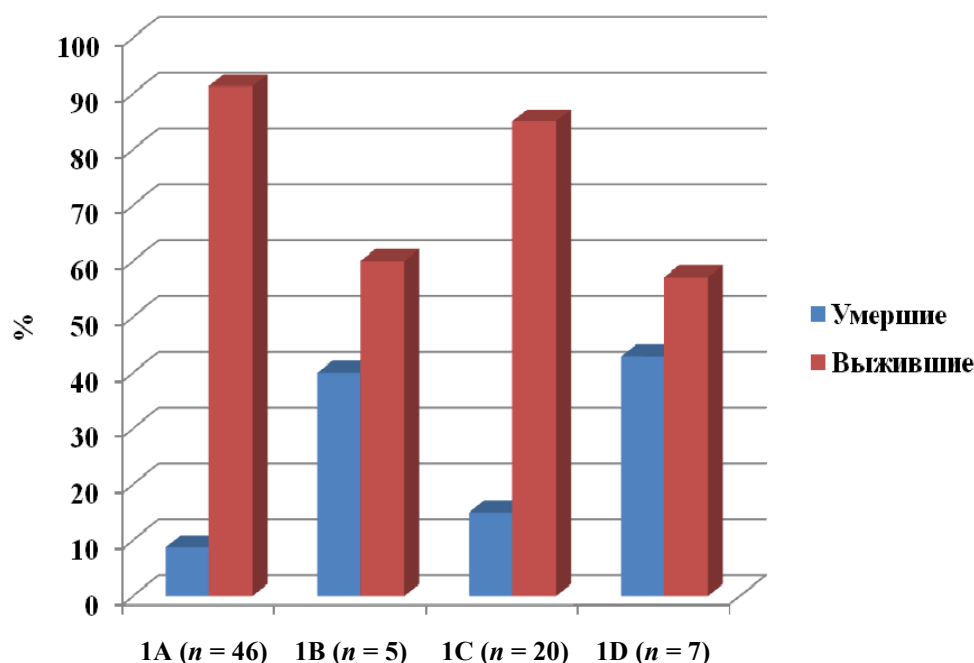


Рис. 1. Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с высококодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

За время наблюдения в этой группе умерло 12 пациентов (летальность – 15,4 %). Сроки жизни четырех умерших пациентов 1A подгруппы составили от 32 до 44 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 1A составила 38 ± 3 месяца. В этой подгруппе все умершие пациенты были старше 50 лет.

Сроки жизни у двух пациентов 1В подгруппы – 22 месяца и 33 месяца. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 1В составила 26 ± 4 месяца. При этом продолжительность жизни у пациентки 1В подгруппы моложе 50 лет со II стадией заболевания была значительно меньше средней продолжительности жизни в этой подгруппе. Продолжительность жизни после радикальной операции у трех пациентов 1С подгруппы составила от 25 месяцев до 40 месяцев; у трех пациентов 1D подгруппы – от 30 до 48 месяцев. Показатели средней продолжительности жизни в 1С подгруппе были 33 ± 5 месяцев и в 1D подгруппе – 41 ± 5 месяцев. В 1С и 1D подгруппах все умершие пациенты были старше 50 лет. Как показывают данные о средней продолжительности жизни после операции у умерших, наибольший показатель отмечен в 1D подгруппе пациентов, которые получали комплексное лечение (операция + химиотерапия + лучевая терапия).

Средняя продолжительность жизни выживших на момент осмотра пациентов в подгруппе 1А составила 60 ± 4 месяца, в подгруппе 1В – 63 ± 7 месяцев, в подгруппе 1С – 59 ± 9 месяцев, в подгруппе 1D – 62 ± 14 месяцев и превысила среднюю продолжительность жизни умерших в соответствующих подгруппах I группы.

В табл. 2 и на рис. 2, представлен анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами в подгруппах.

Таблица 2

Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Подгруппы	Умершие	Выжившие	Стадия		
			I n (*)	II n (*)	III n (*)
2А (n = 68)	13 (19,1%)	55 (80,9%)	15 (0)	39 (8)	14 (5)
2В (n = 5)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	0	3 (1)	2 (1)
2С (n = 24)	7 (29,2%)	17 (70,8%)	3 (0)	11 (4)	10 (3)
2D (n = 29)	7 (24,1%)	22 (75,9%)	5 (1)	19 (4)	5 (2)
Всего (n = 126)	29 (23,0%)	97 (77,0%)	23 (1)	72 (17)	31 (11)

Примечание. *В скобках указано количество умерших (в том числе).

Во II группе преобладали пациенты со II стадией РПК (57,1 %). Умерло 29 пациентов (летальность 23,0 %).

Сроки жизни 13 умерших пациентов 2А подгруппы составили от 16 месяцев до 87 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 2А – 42 ± 6 месяцев. В этой подгруппе все умершие пациенты были старше 50 лет. В 2В подгруппе двое пациентов прожили после операции 16 и 22 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 2В была 20 ± 3 месяца. Сроки жизни семи умерших пациентов 2С подгруппы составили от 16 месяцев до 49 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 2С – 34 ± 6 месяцев. В этой подгруппе все умершие пациенты были старше 50 лет. Сроки жизни семи умерших пациентов 2D подгруппы составили от 19 до 45 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 2D составила 30 ± 4 ме-

сяца. Один пациент моложе 50 лет со II стадией заболевания в этой подгруппе прожил 38 месяцев, превысив среднюю продолжительность жизни в этой подгруппе.

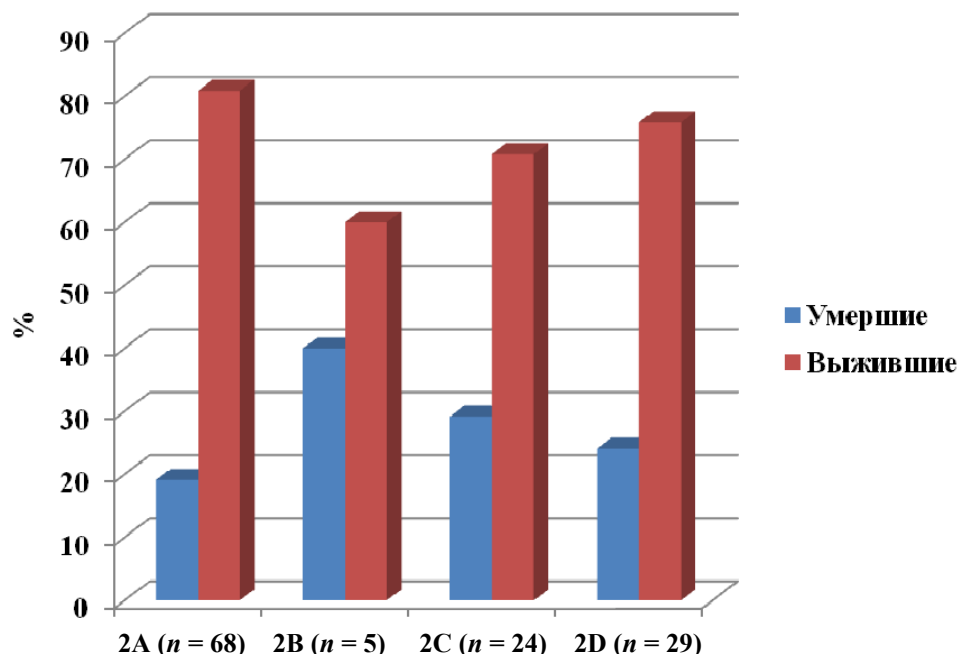


Рис. 2. Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Средняя продолжительность жизни выживших на момент осмотра пациентов в подгруппе 2A составила 61 ± 4 месяца, в подгруппе 2B – 40 ± 12 месяцев, в подгруппе 2C – 72 ± 7 месяцев, в подгруппе 2D – 75 ± 5 месяцев и превысила среднюю продолжительность жизни умерших в соответствующих подгруппах II группы.

В табл. 3 представлен анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с низкодифференцированными аденокарциномами в подгруппах.

Таблица 3

Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с низкодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Подгруппы	Умершие	Выжившие	Стадия		
			I n (*)	II n (*)	III n (*)
3A (n = 22)	7 (31,7 %)	15 (68,3 %)	2 (0)	15 (7)	5 (1)
3B (n = 1)	0	1 (100 %)	0	0	1(0)
3C (n = 14)	8 (57,1 %)	6 (42,9 %)	0	10 (4)	4 (4)
3D (n = 12)	6 (50,0 %)	6 (50,0 %)	1 (0)	7 (2)	4 (4)
Всего (n = 49)	21 (42,8 %)	28 (56,0 %)	3 (0)	32 (13)	14 (9)

Примечание. *В скобках указано количество умерших (в том числе).

В группе пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой 32 (65,3 %) больным была выставлена II стадия заболевания (рис. 3). Подгруппа 3В не могла быть проанализирована из-за малого количества пациентов. Из 49 умер 21 пациент (летальность 42,8 %).

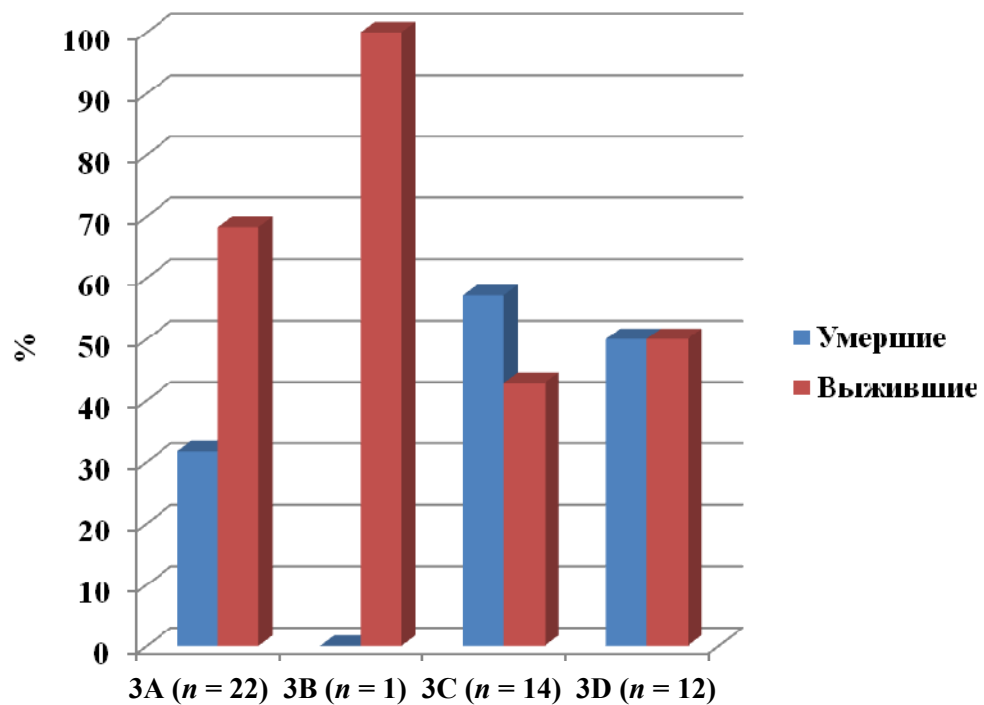


Рис. 3. Анализ специализированного онкологического лечения у пациентов с низкодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Сроки жизни трех умерших пациентов 3А подгруппы составили от 14 до 49 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 3А была 31 ± 5 месяцев. Одна пациентка 31 года со II стадией заболевания в этой подгруппе прожила 27 месяцев, что соответствует средней продолжительности жизни в этой подгруппе. В подгруппе 3В наблюдалась одна пациентка. На момент наблюдения она жива. Сроки жизни восьми умерших пациентов 3С подгруппы составили от 17 месяцев до 52 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 3С составила 28 ± 4 месяцев. В этой подгруппе все умершие пациенты были старше 50 лет. Сроки жизни шести умерших пациентов 3D подгруппы составили от 19 до 45 месяцев. Средняя продолжительность жизни в подгруппе 3D – 23 ± 3 месяца. В этой подгруппе также все умершие пациенты были в старше 50 лет.

Средняя продолжительность жизни выживших на момент осмотра пациентов в подгруппе 3А составила 62 ± 8 месяцев, в подгруппе 3В – 80 месяцев, в подгруппе 3С – 73 ± 15 месяцев, в подгруппе 3D – 64 ± 5 месяцев и превысила среднюю продолжительность жизни умерших в соответствующих подгруппах III группы. Статистические расчеты были произведены с помощью программы Statistica v. 7.0.

Одногодичная летальность и трехлетняя и пятилетняя выживаемость являются важными критериями эффективности помощи пациентам с онкологическими заболеваниями. В нашем исследовании у пациентов, оперированных в 2009 г., пятилетнюю выживаемость изучить было невозможно. В своей работе мы ограничились изучением лишь одногодичной и трехлетней выживаемости. Так как ряд пациентов за анализируемый период умерли, прожив более трех лет, то в табл. 4–6 они включены не были. В связи с этим в табл. 4 включены лишь пять из 12 умерших пациентов с высокодифференцированным РПК, в табл. 5 – 20 из 29 умерших с умеренно дифференцированным РПК, в табл. 6 – 17 из 21 умершего в группе больных с низкодифференцированными аденокарциномами.

Таблица 4

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов
с высокодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Стадия заболевания	Распределение в подгруппе по стадиям	Одногодичная выживаемость		Трехгодичная выживаемость	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	1A (<i>n</i> = 26)	26	100 %	25	96 %
	1B (<i>n</i> = 2)	1	50 %	1	50 %
	1C (<i>n</i> = 6)	6	100 %	6	100 %
	1D (<i>n</i> = 0)	–	–	–	–
II	1A (<i>n</i> = 13)	13	100 %	11	85 %
	1B (<i>n</i> = 2)	2	100 %	2	100 %
	1C (<i>n</i> = 9)	9	100 %	9	100 %
	1D (<i>n</i> = 5)	5	100 %	4	80 %
III	1A (<i>n</i> = 7)	7	100 %	6	86 %
	1B (<i>n</i> = 1)	1	100 %	0	0 %
	1C (<i>n</i> = 5)	5	100 %	4	80 %
	1D (<i>n</i> = 2)	2	100 %	2	100 %

Таблица 5

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Стадия заболевания	Распределение в подгруппе по стадиям	Одногодичная выживаемость		Трехгодичная выживаемость	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	2A (<i>n</i> = 15)	15	100 %	15	100 %
	2B (<i>n</i> = 0)	–	–	–	–
	2C (<i>n</i> = 3)	3	100 %	3	100 %
	2D (<i>n</i> = 5)	5	100 %	5	100 %
II	2A (<i>n</i> = 39)	39	100 %	35	90 %
	2B (<i>n</i> = 3)	3	100 %	1	33 %
	2C (<i>n</i> = 11)	11	100 %	9	82 %
	2D (<i>n</i> = 19)	19	100 %	15	79 %
III	2A (<i>n</i> = 14)	14	100 %	11	79 %
	2B (<i>n</i> = 2)	2	100 %	2	100 %
	2C (<i>n</i> = 10)	10	100 %	7	70 %
	2D (<i>n</i> = 5)	5	100 %	4	80 %

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов
с низкодифференцированными аденокарциномами в подгруппах

Стадия заболевания	Распределение в подгруппе по стадиям	Одногодичная выживаемость		Трехгодичная выживаемость	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	3A (<i>n</i> = 2)	2	100 %	2	100 %
	3B (<i>n</i> = 0)	–	–	–	–
	3C (<i>n</i> = 0)	–	–	–	–
	3D (<i>n</i> = 1)	1	100 %	1	100 %
II	3A (<i>n</i> = 15)	15	100 %	13	87 %
	3B (<i>n</i> = 0)	–	–	–	–
	3C (<i>n</i> = 10)	10	100 %	6	60 %
	3D (<i>n</i> = 7)	7	100 %	5	71 %
III	3A (<i>n</i> = 5)	5	100 %	4	80 %
	3B (<i>n</i> = 1)	1	100 %	1	100 %
	3C (<i>n</i> = 4)	4	100 %	1	25 %
	3D (<i>n</i> = 4)	4	100 %	0	0 %

Результаты специализированного онкологического лечения пациентов с высокодифференцированными аденокарциномами показывают зависимость стадии заболевания и показателей выживаемости пациентов. Если одногодичная выживаемость в 1A подгруппе не зависела от стадии заболевания и составляла 100 %, то при трехлетнем наблюдении этот показатель снижался при первой стадии до 96 %, а при второй и третьей – до 85 и 86 % соответственно. Трехлетняя выживаемость имела наибольшие значения при I стадии заболевания в подгруппах 1B и 1C (100 %). У пациентов с III стадией заболевания при проведении комплексной терапии отмечена 100 % трехлетняя выживаемость. Малое число наблюдений не позволяет во всех выборках сделать достоверных заключений. Но большее количество пациентов, проживших от одного до трех лет, наблюдалось в подгруппах 1A и 1D.

Результаты специализированного онкологического лечения пациентов с умеренно дифференцированными аденокарциномами также показывают зависимость стадии заболевания и показателей выживаемости пациентов. Если одногодичная выживаемость в 2A группе не зависела от стадии заболевания и составляла 100 %, то при трехлетнем наблюдении этот показатель не менялся при первой стадии и снижался при второй до 90 %, а при третьей – до 79 %. Трехлетняя выживаемость имела наибольшие значения в группах 2C и 1D (100 %) при I стадии заболевания. У пациентов с III стадией заболевания при проведении химиотерапии отмечена 100 % трехлетняя выживаемость. Малое число наблюдений не позволяет во всех выборках сделать достоверных заключений. Количество пациентов, проживших от одного до трех лет, наблюдалось в подгруппах 2A и 2D и было одинаковым.

Результаты специализированного онкологического лечения пациентов с низкодифференцированными аденокарциномами также показывают зависимость стадии заболевания и показателей выживаемости пациентов. Если одногодичная выживаемость в 3A группе не зависела от стадии заболевания и составляла 100 %, то при трехлетнем наблюдении этот показатель не менялся при первой стадии и снижался при второй до 87 %, а при третьей – до 89 %.

Трехлетняя выживаемость имела наибольшие значения у пациентов с первой стадией заболевания. Все пациенты с III стадией заболевания не пережили трех лет после проведенного комбинированного лечения. Наиболее эффективным для пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой прямой кишки было радикальное хирургическое вмешательство.

Выводы

1. Доминирующими группами по количеству пациентов оказались умеренно- и высокодифференцированные аденокарциномы – 126 (48,7 %) и 78 (29,1 %) соответственно.

2. Летальность пациентов с раком прямой кишки зависит от морфологической структуры опухоли. Летальность в группе пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой за анализируемый период составила 15,4 %, в группе пациентов с умеренно дифференцированной аденокарциномой – 23,0 %, а в группе пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой летальность возросла до 42,8 %.

3. Прослеживается явная зависимость количества выживших пациентов, перенесших только радикальное хирургическое вмешательство, от стадии РПК. При высокодифференцированной аденокарциноме трехлетняя выживаемость при первой стадии составила 96 %, при третьей – 86 %. При умеренно дифференцированной аденокарциноме трехлетняя выживаемость при первой стадии – 100 %, при второй – 90 %, при третьей стадии РПК – 79 %. При низкодифференцированном РПК трехлетняя выживаемость при первой стадии – 100 %, при второй – 87 %, при третьей стадии – 80 %.

4. В группе больных высокодифференцированной аденокарциномой наилучший результат в наших исследованиях был достигнут при комбинированном подходе к лечению пациентов.

Список литературы

1. Аксель, Е. М. Новое в терапии колоректального рака / Е. М. Аксель, Т. И. Ушакова. – М., 2001. – 156 с.
2. Трапезников, Н. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения СНГ / Н. Н. Трапезников, Е. М. Аксель. – М., 2000. – 268 с.
3. Злокачественные опухоли ободочной и прямой кишки в России в 1980–1996 гг.: заболеваемость, смертность, диагностика, лечение / В. В. Старинский, Л. В. Ременник, И. В. Харченко, В. Д. Мокина // Российский онкологический журнал. – 1998. – № 6. – С. 4–9.
4. Федоров, В. Д. Рак прямой кишки / В. Д. Федоров. – М., 1987. – 320 с.
5. Вашакмадзе, Л. А. Диагностика и лечение рака прямой кишки: современное состояние проблемы / Л. А. Вашакмадзе, В. И. Хомяков, Д. В. Сидоров // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 6. – С. 47–54.
6. Кныш, В. И. Рак ободочной и прямой кишки / В. И. Кныш. – М., 1997. – 95 с.
7. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence / G. R. Jatzko, M. Jagoditsch, P. H. Lisborg et al. // Eur. J. Surg. Oncol. – 1999. – № 25. – P. 284–291.
8. Prognostic factors affecting recurrence and survival in patients with locally advanced rectal cancer / D. Koca, C. Binicier, I. Oztup et al. // J. BUON. – 2012. – Vol. 17, № 2. – P. 291–298.

References

1. Aksel' E. M., Ushakova T. I. *Novoe v terapii kolorektal'nogo raka* [The new in colorectal cancer treatment]. Moscow, 2001, 156 p.
 2. Trapeznikov N. N., Aksel' E. M. *Zabolevaemost' zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i smertnost' ot nikh naseleniya SNG* [Malignant neoplasms morbidity and mortality among the Commonwealth population]. Moscow, 2000, 268 p.
 3. Starinskiy V. V., Remennik L. V., Kharchenko I. V., Mokina V. D. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal* [Russian oncological journal]. 1998, no. 6, pp. 4–9.
 4. Fedorov V. D. *Rak pryamoy kishki* [Rectal cancer]. Moscow, 1987, 320 p.
 5. Vashakmadze L. A., Khomyakov V. I., Sidorov D. V. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal* [Russian oncological journal]. 1999, no. 6, pp. 47–54.
 6. Knysh V. I. *Rak obodochnoy i pryamoy kishki* [Colorectal cancer]. Moscow, 1997, 95 p.
 7. Jatzko G. R., Jagoditsch M., Lisborg P. H. et al. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1999, no. 25, pp. 284–291.
 8. Koca D., Binicier C., Oztop I. et al. *J. BUON.* 2012, vol. 17, no. 2, pp. 291–298.
-

Мясников Дмитрий Владимирович

врач-хирург, Областной онкологический диспансер (Россия, г. Пенза, пр. Строителей, 37а)

E-mail: d.v.myasnikov@gmail.com

Myasnikov Dmitriy Vladimirovich

Surgeon, Regional oncological dispensary (37a Stroiteley avenue, Penza, Russia)

Нестеров Андрей Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40); заместитель главного врача по хирургической помощи, Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: andrnest@mail.ru

Nesterov Andrey Vladimirovich

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia); deputy chief physician on surgical care, Penza region clinical hospital named after N. N. Burdenko (28 Lermontova street, Penza, Russia)

Никишин Дмитрий Викторович

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

E-mail: nikishindv@gmail.com

Nikishin Dmitriy Viktorovich

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of human anatomy, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Гудошников Вячеслав Юрьевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной хирургии, Областной онкологический диспансер (Россия, г. Пенза, пр. Строителей, 37а)

E-mail: d.v.myasnikov@gmail.com

Gudoshnikov Vyacheslav Yur'evich

Candidate of medical sciences, head of abdominal surgery unit, Regional oncological dispensary (37a Stroiteley avenue, Penza, Russia)

Ли Валентина Вячеславовна

врач-методист, отделение
абдоминальной хирургии,
Областной онкологический
диспансер (Россия, г. Пенза,
пр. Строителей, 37а)

E-mail: d.v.myasnikov@gmail.com

Li Valentina Vyacheslavovna

Practitioner-methodologist, abdominal
surgery unit, Regional oncological
dispensary (37a Stroiteley avenue,
Penza, Russia)

УДК 616.089.06 -07

Мясников, Д. В.

Анализ выживаемости больных раком прямой кишки после специализированного лечения / Д. В. Мясников, А. В. Нестеров, Д. В. Никишин, В. Ю. Гудошников, В. В. Ли // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 84–95.

Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, Е. Г. Зиновьева,
Л. Е. Рудакова, Л. Ф. Бурмистрова, А. М. Бибарсова

ЭКСТРАСИСТОЛИЯ, СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ТАХИКАРДИЯ, АНТЕРОГРАДНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ У НЕБЕРЕМЕННЫХ И БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Аннотация.

Актуальность и цели: изучить частоту возникновения экстрасистол, пароксизмов суправентрикулярной тахикардии и особенности антероградного проведения возбуждения по атриовентрикулярному соединению у небеременных и беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца.

Материалы и методы. Использованы холтеровское мониторирование ЭКГ, чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца.

Результаты. Выявлено, что у небеременных и беременных женщин встречаются экстрасистолия и пароксизмы суправентрикулярной тахикардии. Доказано, что у небеременных и беременных женщин с экстрасистолией и пароксизмами суправентрикулярной тахикардии существует четыре типа кривых атриовентрикулярного проведения, в том числе непрерывный, прерывистый, непрерывный с феноменом «гар», прерывистый с феноменом «гар». Установлено, что у небеременных женщин непрерывный тип встречается в 80,8 %, прерывистый – в 19,2 %. Доказано, что по сравнению с небеременными женщинами у беременных происходит уменьшение непрерывного типа с 80,8 до 40,0 % и увеличение прерывистого с 19,2 до 60,0 % ($p < 0,001$). Выявлено, что после родов типы кривых существенно не отличаются от кривых у небеременных женщин.

Выводы. У небеременных женщин чаще встречается непрерывный тип кривой атриовентрикулярного проведения, у беременных – прерывистый, а через шесть месяцев после родов – непрерывный.

Ключевые слова: экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, антероградное проведение, небеременные и беременные женщины.

*F. K. Rakhmatullov, S. V. Klimova, E. G. Zinov'eva,
L. E. Rudakova, L. F. Burmistrova, A. M. Bibarsova*

EXTRASYSTOLE, SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA, ANTEROGRADE CONDUCTION IN NONPREGNANT AND PREGNANT WOMEN

Abstract.

Background. The article aims at examining the incidence of premature beats, paroxysms of supraventricular tachycardia and features of anterograde conduction of excitement along the atrioventricular connection in nonpregnant and pregnant women with no complaints and no structural heart disease.

Materials and methods. The authors used Holter ECG monitoring, transesophageal electrophysiological study of hearts.

Results. It was proved that in nonpregnant and pregnant women with premature beats and paroxysms of supraventricular tachycardia there are four types of curves of AB, including continuous, intermittent, continuous with “gap” phenomenon, in-

termittent with “gap” phenomenon. It was found that in nonpregnant women the continuous type was detected in 80,8 %, intermittent – in 19,2 %. It was proved that, compared to non-pregnant women, in pregnant ones one may witness a decreases of the continuous type from 80,8 to 40,0 % and an increase of the intermittent type from 19,2 to 60,0 % ($p < 0,001$). It was revealed that the postpartum types of curves do not differ significantly from the curves in nonpregnant women.

Conclusions. In nonpregnant women the most common is the continuous curve type of AV, in pregnant one - the intermittent type, and six months after birth – the continuous one.

Key words: beats, supraventricular tachycardia, anterograde conducting, non-pregnant and pregnant women.

Введение

Внедрение в клиническую практику инвазивных методов электрофизиологического исследования сердца значительно расширило представления о механизмах нарушений ритма и проводимости сердца [1].

Использование программированного внутрисердечного электрофизиологического исследования (ВСЭФИ) сердца позволило выделить различные варианты антероградного атриовентрикулярного (АВ) проведения возбуждения [1, 2].

Кривые атриовентрикулярного проведения возбуждения, полученные методом чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧПЭФИ) сердца, соответствуют кривым, получаемым с помощью ВСЭФИ, а характер этих кривых совпадает не только по типу проведения, но и по распределению среди общего числа больных [1, 2].

Несмотря на серьезные успехи ЧПЭФИ сердца и широкое его внедрение в клиническую практику, остается ряд нерешенных вопросов. В первую очередь это касается возможностей использования ЧПЭФИ сердца для определения механизмов возникновения аритмий у небеременных и беременных женщин.

Цель исследования – изучить частоту возникновения экстрасистол, пароксизмов суправентрикулярной тахикардии и особенности антероградного проведения возбуждения по атриовентрикулярному соединению у небеременных и беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца.

Материал и методы

Под наблюдением в специализированном кардиологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина» находились 26 небеременных и 30 беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца с экстрасистолью и пароксизмами суправентрикулярной тахикардии по данным холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМЭКГ).

ХМЭКГ проводили на аппарате «Astrocard» (ЗАО «Меди-тек»). Применяли стандартное расположение электродов на грудной клетке с целью получения модифицированных грудных отведений V_2 , V_5 и AVF. ХМЭКГ проводили небеременным женщинам однократно, а беременным – в каждом триместре.

ЧПЭФИ проводили после информационного согласия на участие небеременным женщинам однократно, беременным – в каждом триместре и через шесть месяцев после родов. В настоящей работе использовали электрофизиологический комплекс «Astrocard» (ЗАО «Меди-тек»). ЭКГ и ЧПЭКГ регистрировали при скорости движения ленты 25, 50, 100 мм/сек и усилении сигнала 1 мВ – 10, 20 мм.

Во время проведения программированной стимуляции сердца определяли продолжительность рефрактерного периода АВ соединения, предсердий, аномальных, медленных и быстрых путей. Для этого наносили восемь стимулов (St_1 – St_1) с фиксированной частотой, а затем один преждевременно тестирующий экстрасимул (St_2) с постоянно уменьшающимся шагом сцепления на 10–20 мс.

Для оценки состояния антероградного проведения возбуждения по АВ соединению проводилась программированная электростимуляция сердца с построением графиков [2]. Для этого на оси абсцисс откладывали St_1 – St_2 , по оси ординат – продолжительность St_2 – R_2 [2].

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistica for Windows фирмы Stat-Soft Inc с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе у небеременных и беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца по данным ХМЭКГ проводили количественную оценку экстрасистол и пароксизмов суправентрикулярной тахикардии. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Как видно из полученных данных (табл. 1), у небеременных женщин среднее количество монотопной суправентрикулярной экстрасистолии за сутки составляет $98,8 \pm 6,386$, парной – $12,3 \pm 0,792$, АВ блокад I степени – $20,3 \pm 1,287$. Среднее количество желудочковой экстрасистолии за сутки существенно меньше и составляет для монотопной $6,08 \pm 0,396$, для парной – $0,31 \pm 0,02$. Средняя ЧСС во время пароксизма суправентрикулярной тахикардии составляет $126,3 \pm 7,97$ уд./мин, а длительность аритмии $2,6 \pm 0,168$ мин.

Особый интерес представляет количественная оценка экстрасистол и суправентрикулярной тахикардии у беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца по триместрам. Как видно из табл. 1, по сравнению с небеременными женщинами у беременных количество суправентрикулярных экстрасистол увеличивается в первом триместре на 190,2 % ($p < 0,001$), во втором – на 413,0 % ($p < 0,001$), в третьем – на 634,6 % ($p < 0,001$). У беременных женщин во втором триместре количество суправентрикулярных экстрасистол по сравнению с первым выше на 76,8 % ($p < 0,001$), а в третьем триместре по сравнению со вторым – на 43,2 % ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдается с парной суправентрикулярной, монотопной и парной желудочковой экстрасистолией. По сравнению с небеременными женщинами у беременных в третьем триместре количество парных суправентрикулярных экстрасистол увеличивается на 430,9 % ($p < 0,001$), монотопной желудочковой экстрасистолии – на 270,1 % ($p < 0,001$) и парной желудочковой экстрасистолии – на 658,1 % ($p < 0,001$).

Таблица 1

Количество экстрасистол и пароксизмов суправентрикулярных тахикардий у небеременных и беременных женщин ($M \pm m$)

Показатели	Небеременные женщины ($n = 26$)	Беременные женщины ($n = 30$)			После родов (через 6 месяцев)
		1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр	
	1	2	3	4	5
Монотопная суправентрикулярная экстрасистолия, сут.	98,8 ± 6,386	286,7 ± 17,28 $p_{1-2} < 0,001$	506,8 ± 30,67 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,001$	725,8 ± 44,06 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} < 0,001$	126 ± 8,267 $p_{1-5} < 0,01, p_{4-5} < 0,001$
Парная суправентрикулярная экстрасистолия, сут.	12,3 ± 0,792	21,4 ± 1,295 $p_{1-2} < 0,001$	43,5 ± 2,634 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,001$	65,3 ± 1,295 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} < 0,001$	23,5 ± 1,54 $p_{1-5} < 0,001, p_{4-5} < 0,001$
Суправентрикулярная экстрасистолия с АВ блокадой I степени, сут.	20,3 ± 1,287	147,6 ± 9,152 $p_{1-2} < 0,001$	225,8 ± 13,616 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,001$	298,3 ± 18,08 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} < 0,001$	27,4 ± 1,78 $p_{1-5} < 0,01, p_{4-5} < 0,001$
Монотопная желудочковая экстрасистолия, сут.	6,08 ± 0,396	7,4 ± 0,446 $p_{1-2} > 0,05$	14,7 ± 0,893 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,001$	22,5 ± 1,339 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} < 0,001$	8,4 ± 0,55 $p_{1-5} < 0,001, p_{4-5} < 0,001$
Парная желудочковая экстрасистолия, сут.	0,31 ± 0,02	0,88 ± 0,054 $p_{1-2} < 0,001$	1,61 ± 0,098 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,001$	2,35 ± 0,143 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} < 0,001$	0,89 ± 0,058 $p_{1-5} < 0,001, p_{4-5} < 0,001$
Суправентрикулярная тахикардия, сут.	0,47 ± 0,03	0,84 ± 0,049 $p_{1-2} < 0,001$	0,86 ± 0,054 $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$	0,95 ± 0,058 $p_{1-4} < 0,001, p_{3-4} > 0,05$	0,61 ± 0,04 $p_{1-5} < 0,01, p_{4-5} < 0,001$
Длительность суправентрикулярной тахикардии, мин	2,6 ± 0,168	2,8 ± 0,165 $p_{1-2} > 0,05$	2,86 ± 0,174 $p_{1-3} > 0,05, p_{2-3} > 0,05$	2,94 ± 0,183 $p_{1-4} > 0,05, p_{3-4} > 0,05$	2,9 ± 0,188 $p_{1-5} > 0,05, p_{4-5} > 0,05$
ЧСС во время суправентрикулярной тахикардии, уд./мин	126,3 ± 7,97	130,6 ± 7,411 $p_{1-2} > 0,05$	128,4 ± 7,634 $p_{1-3} > 0,05, p_{2-3} > 0,05$	127,8 ± 7,768 $p_{1-4} > 0,05, p_{3-4} > 0,05$	127,2 ± 8,32 $p_{1-5} > 0,05, p_{4-5} > 0,05$

На наш взгляд, особый интерес представляет количественная динамика суправентрикулярных экстрасистол с АВ блокадой I степени. По сравнению с небеременными женщинами у беременных количество суправентрикулярных экстрасистол с АВ блокадой I степени в первом триместре увеличивается на 627,1 % ($p < 0,001$), во втором – на 1012,3 % ($p < 0,001$), в третьем – на 1369,5 % ($p < 0,001$). В то же время прирост экстрасистол с АВ блокадой I степени во втором триместре по сравнению с первым составляет лишь 53,0 % ($p < 0,001$), а в третьем триместре по сравнению со вторым – 32,1 % ($p < 0,001$).

В настоящее время известно, что у ряда людей имеется два пути проведения возбуждения в самом АВ узле вследствие функциональной или анатомической диссоциации на α или β пути [1, 3–6]. α путь характеризуется меньшей скоростью проведения и высоким эффективным рефрактерным периодом (ЭРП) [1, 3, 5, 6]. β путь по сравнению с α характеризуется относительно высокой скоростью проведения и коротким эффективным рефрактерным периодом [1, 3, 6].

Видимо, в первом триместре беременности на фоне перестройки гормонального и электролитного статуса происходит изменение электрофизиологических свойств АВ соединения, и возбуждение распространяется по α пути, что приводит к увеличению количества предсердных экстрасистол с АВ блокадой I степени. Очевидно, во втором и в третьем триместрах происходит стабилизация электрофизиологических свойств β и α путей и процент увеличения предсердных экстрасистол с АВ блокадой I степени имеет устойчивый характер. В пользу данного предположения также свидетельствует отсутствие по результатам ХМЭКГ случаев возникновения АВ блокад более высоких степеней.

Из табл. 1 видно, что у небеременных женщин среднее количество суправентрикулярных тахикардий за сутки составляет $0,47 \pm 0,03$, у беременных в первом триместре – $0,84 \pm 0,049$, во втором – $0,84 \pm 0,049$, в третьем – $0,95 \pm 0,058$, т.е. имеет место увеличение их количества на 78,7 % ($p < 0,001$), 83,0 % ($p < 0,001$), 102,1 % ($p < 0,001$) соответственно. В то же время увеличение количества пароксизмов суправентрикулярной тахикардии между первым и вторым, вторым и третьим триместрами было незначительным ($p > 0,05$). На наш взгляд, особый интерес представляет средняя длительность спонтанных пароксизмов суправентрикулярной тахикардии. У небеременных женщин средняя длительность пароксизмов составляет $2,6 \pm 0,168$ мин, у беременных женщин в первом триместре $2,8 \pm 0,165$ мин, во втором – $2,86 \pm 0,174$ мин, в третьем – $2,94 \pm 0,183$ мин, т.е. имеет место их незначительное увеличение на 7,7 % ($p > 0,05$), 10,0 % ($p > 0,05$), 13,1 % ($p > 0,05$) соответственно. Особый интерес представляет средняя ЧСС во время пароксизма суправентрикулярной тахикардии. У небеременных женщин среднее ЧСС во время пароксизма составляет $126,3 \pm 7,97$ мин, беременных женщин в первом триместре – $130,6 \pm 7,4$ мин, во втором – $128,4 \pm 7,6$ мин, в третьем – $127,8 \pm 7,8$ мин, т.е. беременность не оказывает влияния на среднюю ЧСС во время пароксизма суправентрикулярной тахикардии.

Как видно из табл. 1, по сравнению с третьим триместром беременности через шесть месяцев после родов происходит уменьшение количества монотопных суправентрикулярных экстрасистол на 82,6 % ($p < 0,001$), парных – на 64,01 % ($p < 0,001$), с АВ блокадой I степени – на 90,8 % ($p < 0,001$).

Также происходит уменьшение монотопной желудочковой экстрасистолии на 62,67 % ($p < 0,001$), парной желудочковой экстрасистолии – на 62,13 % ($p < 0,001$). Несмотря на уменьшение количества спонтанных пароксизмов суправентрикулярной тахикардии на 36,21 % ($p < 0,001$), длительность аритмии и ЧСС во время приступа достоверно ($p > 0,05$) не изменились.

С внедрением в клиническую практику метода ХМЭКГ значительно расширились наши представления об экстрасистолии и пароксизмальной тахикардии [7]. Стало ясно, что у совершенно здоровых людей допускается: одиночная предсердная экстрасистолия – менее 700 в сутки, парная – не более десяти, пробежка суправентрикулярной тахикардии – одна-две в сутки длительностью менее 5 с; одиночная желудочковая экстрасистолия – менее 500 в сутки, парная – не более пяти; одна-две пробежки желудочковой тахикардии по три комплекса на высоте физической нагрузки, если количество одиночных экстрасистол не повышено и отсутствуют клинические признаки устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии [7]. Указанные изменения, видимо, обусловлены тем, что человек в течение суток встречается с множеством ситуаций, которые подвергают экзамену его нервную, вегетативную, гормональную и водно-электролитную устойчивость [8–15]. Все это определяет значительную вариабельность сердечного ритма у небеременных и беременных женщин.

На втором этапе исследования у небеременных и беременных женщин с помощью ЧПЭФИ сердца проводили оценку атриовентрикулярного проведения. В результате анализа полученных данных мы получили четыре типа кривых АВ проведения. На рис. 1–4 приведены клинические примеры кривых АВ проведения.

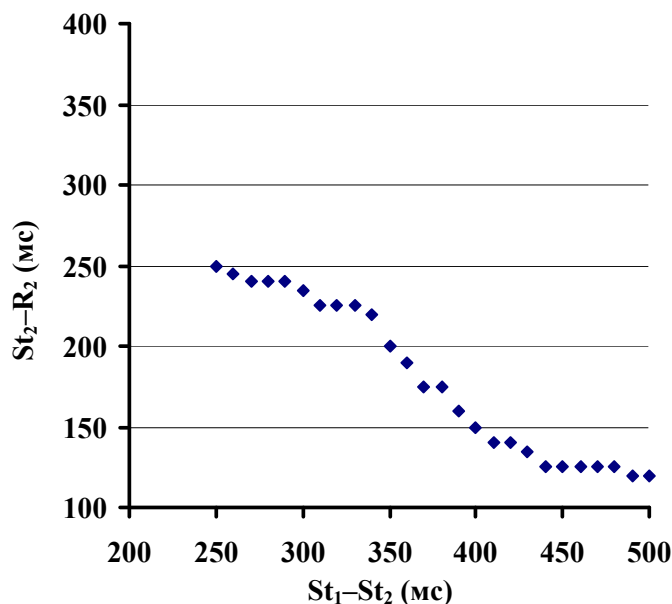


Рис. 1. Непрерывный тип кривой атриовентрикулярного проведения

Непрерывный тип АВ проведения характеризовался тем, что во время проведения программированной электростимуляции сердца при «шаге» St₁-St₂ 10 мс однократный прирост интервала St₂-R₂ не превышал 20 мс (рис. 1).

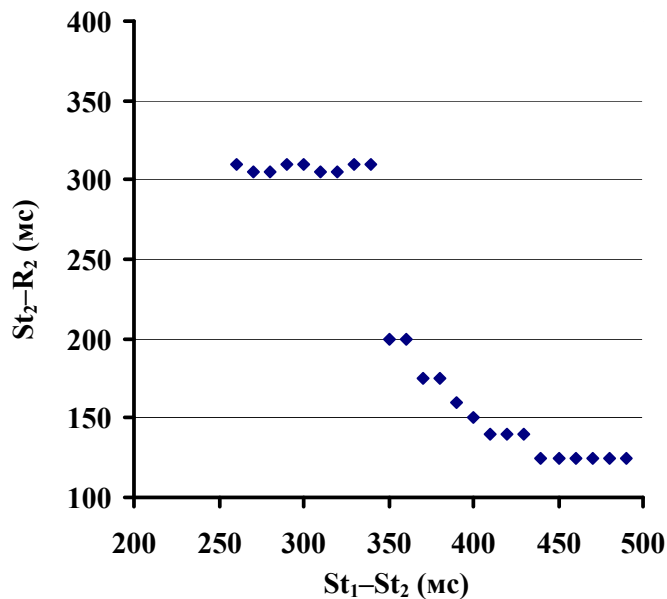


Рис. 2. Прерывистый тип кривой АВ проведения

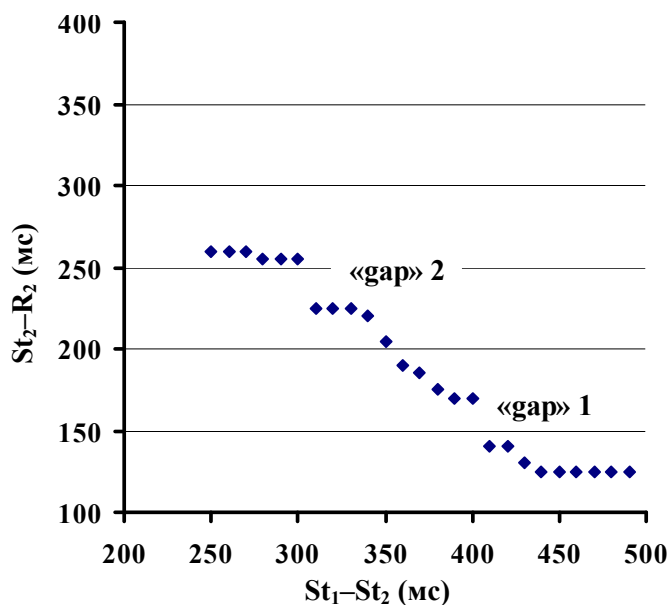


Рис. 3. Феномен «щели» («gap») при непрерывном типе кривой АВ проведения

Непрерывный тип кривой АВ проведения возникает при одном пути проведения возбуждения через АВ соединение, при небольшой разнице ЭРП между α и β путями, при высоких значениях «шага» $St_1 - St_2$ [1, 2].

За критерий прерывистого (дискретного) проведения мы принимали скачкообразное увеличение интервала $St_2 - R_2$ более чем на 80 мс, при «шаге» $St_1 - St_2$ не более чем 10 мс [1, 2]. На рис. 2 представлена прерывистая кривая АВ проведения.

Как видно на рис. 2, при укорочении интервала $St_1 - St_2$ с 360 до 350 мс происходит скачкообразное (дискретное) увеличение интервала $St_2 - R_2$ с 190

до 315 мс. Разрыв St_2-R_2 составляет 125 мс. Данный тип кривой АВ проведения возникает в результате продольной диссоциации АВ соединения на α и β пути [2].

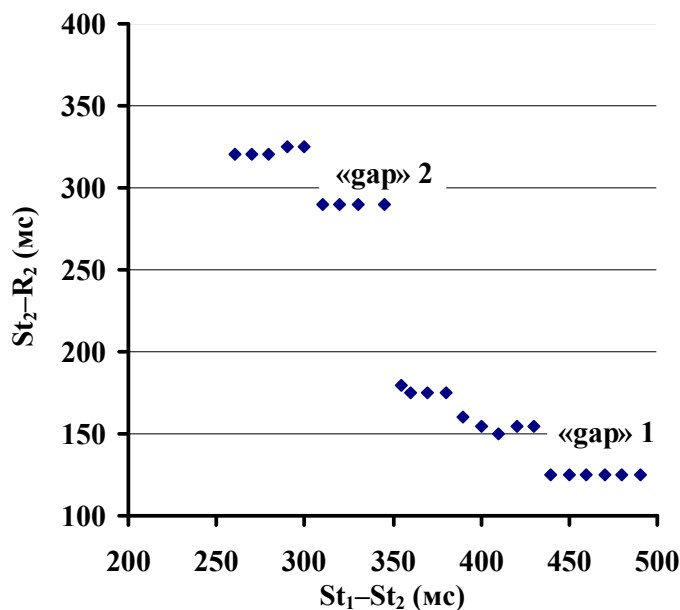


Рис. 4. Феномен «щели» («gap») при прерывистом типе кривой атриовентрикулярного проведения

На рис. 3, 4 представлены типы кривых атриовентрикулярного проведения, которые являются разновидностями прерывистого и непрерывного типов кривой АВ проведения при наличии феномена «щели» («gap»).

Как видно на рис. 3, при укорочении интервала St_1-St_2 с 415 мс до 405 мс происходит увеличение интервала St_2-R_2 с 135 до 170 мс («gap» 1). При укорочении интервала St_1-St_2 с 310 до 290 мс происходит также увеличение интервала St_2-R_2 с 225 до 260 мс («gap» 2).

При третьем типе при уменьшении St_1-St_2 на 10 мс R_2 отсутствует, но при дальнейшем уменьшении St_1-St_2 вновь регистрируется R_2 . Такое явление может быть от одного до нескольких раз, но без скачкообразного прироста интервала St_2-R_2 [1, 2]. Этот феномен вызван блокадой проведения возбуждения в результате перепада рефрактерного периода в различных участках АВ соединения [1, 2]. Поэтому при определении ЭРП АВ-соединения с уменьшением интервала St_1-St_2 отсутствие возбуждения желудочков не является показателем достижения ЭРП. В таких случаях необходимо продолжить уменьшение интервала St_1-St_2 еще на 10 мс. Отсутствие возбуждения желудочков и при этой задержке свидетельствует о достижении ЭРП АВ-соединения и не вызвано феноменом «gap» [1, 2].

Как видно на рис. 4, при укорочении интервала St_1-St_2 с 440 до 430 мс происходит увеличение интервала St_2-R_2 с 125 до 155 мс («gap» 1). При дальнейшем укорочении интервала St_1-St_2 с 355 до 345 мс происходит скачкообразное (дискретное) увеличение интервала St_2-R_2 с 180 до 290 мс. Разрыв St_2-R_2 составляет 110 мс. В данном примере ЭРП β пути составляет 355 мс. Дальнейшее укорочение интервала St_1-St_2 с 310 до 300 мс сопровож-

дается увеличением интервала St_2-R_2 с 290 до 325 мс («гар» 2). Прекращение проведения возбуждения к желудочкам свидетельствует о достижении ЭРП α пути.

Кривые АВ проведения, полученные с помощью ЧПЭФИ сердца, были изучены у 26 небеременных и 30 беременных женщин. Частота выявления типов кривых АВ проведения у небеременных и беременных женщин представлена в табл. 2.

При анализе полученных данных мы объединили в одну группу пациентов с непрерывным типом АВ проведения и непрерывным с феноменом «гар», во вторую – с прерывистым типом АВ проведения и прерывистым с феноменом «гар» (табл. 2).

Как следует из приведенных в табл. 2 данных, у небеременных и беременных женщин существует четыре типа кривых АВ проведения, в том числе непрерывный, прерывистый, непрерывный с феноменом «гар», прерывистый с феноменом «гар». У небеременных женщин непрерывный тип кривой АВ проведения встречается в 80,8 %, прерывистый – в 19,2 %.

По сравнению с небеременными женщинами у беременных в первом триместре происходит уменьшение непрерывного типа кривой АВ проведения с 80,8 до 40,0 % и увеличение прерывистого типа с 19,2 до 60,0 % ($\chi^2_{1-2} = 35,17$, $p_{1-2} < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдается во втором ($\chi^2_{1-2} = 35,17$, $p_{1-2} < 0,001$) и третьем триместрах ($\chi^2_{1-4} = 40,02$, $p_{1-4} < 0,001$). Через шесть месяцев после родов типы кривых АВ проведения существенно не отличаются от кривых у небеременных женщин ($\chi^2_{1-5} = 1,81$, $p_{1-5} = 0,1789$).

Таким образом, применение методов холтеровского мониторирования ЭКГ и чреспищеводного ЭФИ сердца значительно расширили наши представления о «нормальном» ритме у небеременных и беременных женщин. Стало ясно, что у совершенно здоровых небеременных и беременных женщин может быть экстрасистолия, пробежки суправентрикулярной тахикардии. Очевидно, у небеременных и беременных женщин в течение жизни происходит постоянная физиологическая перестройка организма, которая подвергает серьезному экзамену нервную и эндокринную систему. Все это определяет значительную вариабельность нормального сердечного ритма у небеременных и беременных женщин.

Выводы

1. У небеременных и беременных женщин встречается экстрасистолия и пароксизмы суправентрикулярной тахикардии. Экстрасистолия и пароксизмы суправентрикулярной тахикардии у беременных женщин встречаются чаще, чем у небеременных. Через шесть месяцев после родов происходит уменьшение количества экстрасистол, пароксизмов суправентрикулярной тахикардии.

2. Беременным женщинам с экстрасистолией и пароксизмами суправентрикулярной тахикардии для выявления механизмов возникновения аритмии и дифференциальной диагностики необходимо проводить электрофизиологическое исследование сердца.

3. У небеременных и беременных женщин с экстрасистолией и пароксизмами суправентрикулярной тахикардии существует четыре типа кривых АВ проведения, в том числе непрерывный, прерывистый, непрерывный с феноменом «гар», прерывистый с феноменом «гар».

Таблица 2

Частота выявления типов кривых АВ – проведения у небеременных и беременных женщин

Типы кривой	Небеременные женщины (n = 26)		Беременные женщины						После родов через 6 месяцев (n = 30)	
	1		2		3		4		5	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%
Первая группа										
1-й	19	73,1	10	33,3	10	33,3	9	30	20	66,7
3-й	2	7,7	2	6,7	2	6,7	2	6,7	2	6,7
Всего	21	80,8	12	40	12	40	11	36,7	22	73,4
Вторая группа										
2-й	4	15,4	16	53,3	17	56,7	18	60	7	23,3
4-й	1	3,8	2	6,7	1	3,3	1	3,3	1	3,3
Всего	5	19,2	18	60	18	60	19	63,3	8	26,6
			$\chi^2_{1-2} = 35,17$ $p_{1-2} < 0,001$		$\chi^2_{1-3} = 35,17$ $p_{1-3} < 0,001$		$\chi^2_{1-4} = 40,02$ $p_{1-4} < 0,001$		$\chi^2_{1-5} = 1,81$ $p_{1-5} = 0,1789$	

У небеременных женщин чаще встречается непрерывный тип кривой АВ проведения, у беременных – прерывистый, а через шесть месяцев после родов – непрерывный.

Список литературы

1. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия и др. – М. : Золотой Абрикос, 2005. – 238 с.
2. Чреспищеводная электрокардиостимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердечной деятельности. Информационное письмо № 7 / А. Д. Яворский, Э. Д. Римша, Ю. В. Зубрин и др. – М., 1987. – 42 с.
3. **Оферкин, А. И.** Радиочастотная абляция атриовентрикулярной узловой тахикардии / А. И. Оферкин, А. И. Петш, С. Е. Мамчур. – Томск : Изд-во Томск. ун-та, 2007. – 203 с.
4. **Jazayeri, M. R.** Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: characterization of the reentrant circuit before and after selective fast or slow pathway ablation / M. R. Jazayeri // Cardiac mapping / eds. M. Shenasa, M. Borggreffe, G. Breithardt. – Mount Kisco ; N. Y. : Futura Publishing Company, Inc., 1993. – P. 411–435.
5. **Lockwood, D.** Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for the reentrant circuits / D. Lockwood, K. Otomo, Z. Wang et al. // Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. – Philadelphia, 2004. – P. 537–557.
6. **Katritsis, D.** Classifications and differential diagnosis of atrioventricular nodal reentrant tachycardia / D. G. Katritsis, A. J. Camm // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 29–36.
7. **Макаров, Л. М.** Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров. – М., 2013. – 198 с.
8. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности : национальные рекомендации : [разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция «Заболевания сердечно-сосудистой системы у беременных»] / Р. И. Стрюк и др. – М., 2013. – 40 с.
9. ACC/AHA/ESC Guidelines for Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias – Executive summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) Developed in Collaboration With NASPE-Heart Rhythm Society // European Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1857–1897.
10. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM) // European Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197.
11. **Стрюк, Р. И.** Сердечно-сосудистые заболевания и беременность / Р. И. Стрюк. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 277 с.
12. **Мравян, С. Р.** Суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии при беременности: тактика лечения и прогноз / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин // Клиническая медицина. – 2007. – № 4. – С. 17–20.

13. **Шехтман, М. М.** Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 2003.
14. Long-term efficacy and safety of radiofrequency ablation in elderly patients with atrioventricular nodal re-entrant tachycardia / J. Kihel, A. Da Costa, A. Kihel et al. // *Europace*. – 2006. – Vol. 8. – P. 416–420.
15. **Бартош, Л. Ф.** Динамика диагностической тактики ведения беременных с артериальной гипертензией в реальной клинической практике / Л. Ф. Бартош, Н. К. Рунихина, Е. С. Панина // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2012. – № 4. – С. 65–73.

References

1. Bokeriya L. A. et al. *Rekomendatsii Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva spetsialistov po klinicheskoy elektrofiziologii, aritmologii i kardiostimulyatsii po provedeniyu klinicheskikh elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablyatsii i implantatsii antiaritmicheskikh ustroystv* [Guidance of the All-Russian scientific society of specialists in clinical electrophysiology, arrhythmology and cardiostimulation on carrying out clinical electrophysiological examination, tube ablation and arrhythmic device implantation]. Moscow: Zolotoy Abrikos, 2005, 238 p.
2. Yavorskiy A. D., Rimsha E. D., Zubrin Yu. V. et al. *Chrespishchevodnaya elektrokardiostimulyatsiya v diagnostike i lechenii narusheniy ritma serdechnoy deyatel'nosti. Informatsionnoe pis'mo № 7* [Transesophageal electrocardiostimulation in diagnostics and treatment of heart rhythm disturbance. Circular №7]. Moscow, 1987, 42 p.
3. Oferkin A. I., Petsh A. I., Mamchur S. E. *Radiochastotnaya ablatsiya atrioventrikulyarnoy uzlovoy takhikardii* [Radio frequency ablation of atrioventricular junctional tachycardia]. Tomsk: Izd-vo Tomsk. un-ta, 2007, 203 p.
4. Jazayeri M. R. *Cardiac mapping*. Eds. M. Shenasa, M. Borggrefe, G. Breithardt. Mount Kisco; New York: Futura Publishing Company, Inc., 1993, pp. 411–435.
5. Lockwood D., Otomo K., Wang Z. et al. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia, 2004, pp. 537–557.
6. Katritsis D., Camm A. J. *Europace*. 2006, vol. 8, pp. 29–36.
7. Makarov L. M. *Natsional'nye rossiyskie rekomendatsii po primeneniyu metodiki kholterovskogo monitorirovaniya v klinicheskoy praktike* [National Russian guidance on application of Holter monitoring in clinical practice]. Moscow, 2013, 198 p.
8. Stryuk R. I. et al. *Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyykh zabolevaniy pri beremennosti : natsional'nye rekomendatsii: [razrabotany Komitetom ekspertov Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov. Sektsiya «Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy u beremennykh»]* [Diagnostics and treatment of diseases in pregnancy: national guidance: [developed by the Expert Committee of the All-Russian scientific society of cardiologists. Section “Cardiovascular diseases in pregnant women”]. Moscow, 2013, 40 p.
9. *European Heart J.* 2003, vol. 24, pp. 1857–1897.
10. *European Heart J.* 2011, vol. 32, pp. 3147–3197.
11. Stryuk R. I. *Serdechno-sosudistyye zabolevaniya i beremennost'* [Cardiovascular diseases and pregnancy]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 277 p.
12. Mravyan S. R., Petrukhin V. A. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2007, no. 4, pp. 17–20.
13. Shekhtman M. M. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremennykh* [Guidance on extragenital pathology in pregnant women]. Moscow: Triada-Kh, 2003.
14. Kihel J., Da Costa A., Kihel A. et al. *Europace*. 2006, vol. 8, pp. 416–420.
15. Bartosh L. F., Runikhina N. K., Panina E. S. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2012, no. 4, pp. 65–73.

Рахматуллов Фагим Касымович

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Fagim Kasymovich

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

Климова Светлана Валерьевна

врач-кардиолог, клинико-
диагностический центр «Медиклиник»
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 7Б)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Klimova Svetlana Valer'evna

Cardiologist, clinical diagnostic
center "Mediclinic" (7b Stasova street,
Penza, Russia)

Зиновьева Елена Григорьевна

кандидат медицинских наук, заведующая
кардиологическим отделением № 1,
Городская клиническая больница скорой
помощи им. Г. А. Захарьина
(Россия, Пенза, ул. Стасова, 7)

E-mail: alivzi@yandex.ru

Zinovyeva Elena Grigoryevna

Candidate of medical sciences, head
of cardiological unit № 1,
Municipal clinical emergency hospital
named after G. A. Zacharyin
(7 Stasova street, Penza, Russia)

Рудакова Людмила Ефимовна

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rudakova Lyudmila Efimovna

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

Бурмистрова Лариса Федоровна

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Burmistrova Larisa Fedorovna

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

Бибарсова Алия Мухамеджановна

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Bibarsova Aliya Mukhamedzhanovna

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

УДК 616.12-008.311-039

Рахматуллов, Ф. К.

Экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, антероградное проведение у небеременных и беременных женщин / Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, Е. Г. Зиновьева, Л. Е. Рудакова, Л. Ф. Бурмистрова, А. М. Бибарсова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 96–109.

УДК 616.12-008.331.1

Ю. А. Томашевская, И. Б. Матросова, Е. А. Мельникова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА СОСУДИСТУЮ РИГИДНОСТЬ ОЛМЕСАРТАНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1–2 СТЕПЕНИ

Аннотация.

Цель исследования: изучение клинической эффективности и влияния на показатели региональной сосудистой жесткости 24-недельной терапии олмесартаном у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с ИБС в сочетании с АГ: десять мужчин и десять женщин; средний возраст – $59,3 \pm 7,5$ года. Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Проводили анализ показателей суточной артериальной ригидности, используя амбулаторный монитор АД BPLab («Петр Телегин», Россия), с оценкой региональной жесткости программой Vasotens. Все пациенты в течение 24 недель получали препарат Кардосал® (олмесартана медоксомил).

Результаты. Через 24 недели лечения выявлено снижение офисных значений систолического и диастолического АД, а также регресс показателей центрального аортального давления. Получена достоверная динамика снижения индекса аугментации в аорте на 35 %, индекса ригидности артерий на 17,4 % ($p < 0,05$). По данным объемной сфигмографии отмечено достоверное снижение всех характеристик: PWV – до $7,5 \pm 2,7$ м/с (19 %, $p < 0,05$), R-PWV – до $14,04 \pm 2,6$ (11,6 %), L-PWV – до $13,7 \pm 2,3$ (11,7 %, $p < 0,05$). Уровни CAVI1 и L-CAVI1 составили $8,7 \pm 1,9$ и $8,2 \pm 2,5$ ($p < 0,05$).

Выводы. Терапия олмесартаном на протяжении 24 недель, помимо нормализации периферического АД, достоверно улучшает характеристики суточного центрального аортального давления, а также показатели региональной сосудистой жесткости.

Ключевые слова: сосудистая ригидность, олмесартан, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Yu. A. Tomashevskaya, I. B. Matrosova, E. A. Mel'nikova

CLINICAL EFFECTIVENESS AND INFLUENCE OF OLMESARTAN ON VASCULAR STIFFNESS IN PATIENTS WITH CHD IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF 1–2 DEGREE

Abstract.

Background. The purpose of the present study is to evaluate the clinical effect of olmesartan treatment on the arterial stiffness in patients with proven coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension of 1–2 degrees.

Materials and methods. 20 patients with CHD and hypertension were examined: 10 men and 10 women, mean age – $59,3 \pm 7,5$ years. Arterial stiffness was assessed by using the volume sphygmography device VaSera-1000 («Fukuda Denshi», Ja-

pan). Daily indicators of arterial stiffness were analyzed by the ambulatory blood pressure monitor BPLab («Peter Telegin», Russia), with estimation of regional stiffness by the Vasotens program. All patients were treated Kardosal® (olmesartan medoxomil) for 24 weeks.

Results. After 24 weeks of treatment the authors revealed reduction of office systolic and diastolic blood pressure, as well as regression of central aortic pressure. There was a significant decrease in the dynamics of the aortic augmentation index by 35 %, the index of arterial stiffness by 17,4 % ($p < 0,05$). According to volume sphygmography a significant decrease was registered in all characteristics: PWV – up to $7,5 \pm 2,7$ m/s (19 %, $p < 0,05$), R-PWV – up to $14,04 \pm 2,6$ (11,6 %), L-PWV – up to $13,7 \pm 2,3$ (11,7 %, $p < 0,05$). CAVI1 and L-CAVI1 levels totaled $8,7 \pm 1,9$ $8,2 \pm 2,5$ ($p < 0,05$).

Conclusions. The olmesartan therapy for 24 weeks, besides normalization of peripheral arterial pressure, authentically improves characteristics of daily central aortal pressure and also indicators of regional arterial rigidity.

Key words: arterial stiffness, olmesartan, arterial hypertension, coronary heart disease.

Введение

В XXI в. сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают лидирующие позиции среди основных причин смертности и потери трудоспособности. В основе большинства из них лежит атеросклероз и его осложнения. Атеросклероз – это сложное системное нарушение обмена, сопровождающееся не только дислипидемией, но и явлениями хронического воспаления, которое запускает множество патологических процессов. Установлено, что чаще всего происходит поражение артерий эластического типа крупного и среднего калибра. Атеросклероз как системный процесс затрагивает различные сосудистые бассейны, в частности, поражение коронарных артерий является основным субстратом развития ишемической болезни сердца (ИБС). В патогенезе ИБС важную роль играет нарушение функции эндотелия, которое служит маркером ранней стадии заболевания. Эндотелиальная дисфункция наряду с процессами воспаления стимулирует утолщение интимы стенки артерии, развитие гипоксии, что лежит в основе формирования атеросклеротической бляшки.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и влияние на сосудистую ригидность терапии олмесартаном у больных ИБС в сочетании с АГ 1–2 степени.

Материалы и методы исследования

В открытое проспективное исследование было включено 20 больных ИБС в сочетании с АГ 1–2 степени в возрасте от 40 до 70 лет. Средний возраст обследованных составил $59,3 \pm 7,5$ года, масса тела – $82,6 \pm 17,4$ кг; индекс массы тела (ИМТ) – $29,9 \pm 5,1$ кг/м². Показатели офисных значений САД и ДАД до начала лечения – $149,3 \pm 12,1$ мм рт. ст. и 90 ($82,5$; 90) мм рт. ст. соответственно, средние значения ЧСС до начала лечения составили $75,9 \pm 8,7$ уд./мин. Выявлены сопутствующие факторы риска: ожирение 1–2 степени – у семи человек (35 %), табакзависимость – у четырех (20 %), нарушение толерантности к углеводам – у четырех (20 %), сахарный диабет 2 типа – у одного больного (5 %), отягощенная наследственность по ИБС – у восьми (40 %).

В исследование включали пациентов с верифицированной ИБС. Критериями наличия ИБС являлись: документированный предшествующий инфаркт миокарда (ИМ) (более трех месяцев назад); реваскуляризационные вмешательства на двух или более крупных коронарных артериях; данные коронароангиографии (КАГ) – выявленный стеноз более 50 % минимум одной коронарной артерии; положительный неинвазивный стресс-тест; документированная госпитализация по поводу нестабильной стенокардии.

Наличие и степень АГ подтверждали анамнестическими данными, а также трехкратным измерением офисного АД и последующим проведением суточного мониторинга АД (СМАД). Все пациенты перед началом исследования подписывали информированное согласие. В исследование не включали пациентов с симптоматической АГ, перенесенным в течение шести месяцев инсультом и в течение трех месяцев инфарктом миокарда, с хронической сердечной недостаточностью 3–4 функционального класса, а также лиц, ранее получавших терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II (сартанами) или ингибиторами АПФ.

Длительность ИБС в исследуемой группе составила $6,1 \pm 3,2$ года. У трех пациентов (15 %) была диагностирована АГ 1 степени, у 17 (85 %) обследуемых – АГ 2 степени, один (5 %) пациент перенес в анамнезе транзиторную ишемическую атаку, десять больных (50 %) – инфаркт миокарда.

До начала терапии и спустя 24 недели больным проводили расширенное лабораторно-инструментальное обследование. В течение 24 недель все пациенты получали олмесартана медоксомил (Кардосал®). Дважды до начала лечения и через шесть месяцев после проводили контроль биохимических показателей крови – липидного спектра (ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ), СРБ, уровней КФК, АСТ, АЛТ, креатинина.

Лечение в рамках исследования осуществляли без отмывочного периода, с сохранением полного объема ранее назначенной по поводу ИБС и АГ терапии. Начальная доза препарата составляла 20 мг в сутки, через четыре недели оценивали антигипертензивную эффективность и при необходимости дозу увеличивали до максимальной – 40 мг/сутки.

Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera-1000 (Fukuda Denshi, Япония) по показателям: 1) скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по артериям преимущественно эластического типа (R-PWV, L-PWV); 2) СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа (B-PWV); 3) PWV аорты – СРПВ в аорте; 4) CAVI1 и L-CAVI1 – сердечно-лодыжечному сосудистому индексу справа и слева, а также CAVI2.

Для изучения суточной артериальной ригидности использовали амбулаторный монитор АД BPLab («Петр Телегин», Россия), с оценкой региональной жесткости программой Vasotens. Оценивали периферические параметры ригидности артерий по следующим показателям: RWTТ – время распространения отраженной волны; PWVao – скорость распространения пульсовой волны в аорте; индекс ригидности артерий – ASI; а также данные показатели, приведенные к ЧСС 75 уд./мин. Автоматически вычисляли: среднесуточные показатели центрального систолического, диастолического и пульсового давления; A_{ix} ao – индекс аугментации в аорте; A_{ix} ao пр – индекс аугментации в аорте, приведенный к ЧСС 75 уд./мин.

Статистическую обработку данных проводили, используя пакет прикладных программ Statistika 6. В случае нормального распределения признаков для анализа применяли параметрические критерии Стьюдента, при асимметричном распределении – непараметрические критерии (Вилкоксона и Манна – Уитни). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. При нормальном распределении признака значения представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при асимметричном – медианой (Me) и интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й перцентилей.

Результаты и обсуждение

Анализ исходных значений САД и ДАД, полученных при офисном измерении, выявил умеренное повышение цифр АД. Через 24 недели выявлено снижение офисных значений САД до 125 (120; 132,5) мм рт. ст., ДАД – до $80 \pm 5,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует отметить, что достоверное снижение офисных значений САД в группе выявлено уже через четыре недели лечения, ДАД – через восемь недель лечения. Целевые значения АД через шесть месяцев не были достигнуты только у двух пациентов (10 %). По окончании лечения олдесартан в дозе 40 мг/сут. получали 17 пациентов, 20 мг/сут. – трое больных. Полученная динамика офисных значений АД согласуется с данными итальянского исследования ESPORT, завершившегося в 2010 г. (включало 1242 пациента), в котором была продемонстрирована эффективная коррекция как систолического, так и диастолического АД на фоне терапии олдесартаном [1].

Результаты СМАД с оценкой параметров региональной жесткости представлены в табл. 1.

Таблица 1
Динамика суточных показателей центральной и периферической ригидности на фоне 24-недельной терапии олдесартаном

Показатель	0 нед.	24 нед.	p
Среднее АД, мм рт. ст.	$109,4 \pm 8,89$	$96,69 \pm 8,35$	$p < 0,01$
САД, мм рт. ст.	$143,2 \pm 10,1$	$128,4 \pm 9,9$	$p < 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$86,4 \pm 8,3$	80 (73; 82,5)	$p < 0,05$
ПАД, мм рт. ст.	$56,7 \pm 8,7$	$51,3 \pm 10,3$	нд
ЧСС, уд./мин	$74,4 \pm 9,9$	$68,4 \pm 8,8$	$p < 0,05$
RWTT, мс	$123,4 \pm 11,6$	$135,6 \pm 12,7$	$p < 0,01$
RWTT пр, мс	$121,4 \pm 23,4$	$140,3 \pm 27,4$	$p < 0,05$
PWVao, м/с	$9,7 \pm 1,3$	$8,7 \pm 1,1$	$p < 0,01$
PWVao пр, м/с	9,5 (8; 12)	8,0 (7; 9)	$p < 0,05$
ASI, мм рт. ст.	$179,3 \pm 38,1$	$148,1 \pm 29,6$	$p < 0,05$
ASI пр, мм рт. ст.	$158,1 \pm 50,6$	$139,8 \pm 39,2$	нд
САД ao, мм рт. ст.	$130,7 \pm 9,3$	$120,9 \pm 10,0$	$p < 0,01$
ДАД ao, мм рт. ст.	$85,5 \pm 7,8$	$78,4 \pm 8,5$	$p < 0,01$
Среднее АД ao, мм рт. ст.	$107,3 \pm 6,7$	$97,2 \pm 8,6$	$p < 0,01$
ПАД ao, мм рт. ст.	$45,3 \pm 8,3$	$42 \pm 8,5$	нд
Aix ao, %	$28,6 \pm 12,5$	$18,4 \pm 15,8$	$p < 0,01$
Aix ao пр, %	$27,1 \pm 13,9$	$15 \pm 13,5$	$p < 0,01$

Интересным остается вопрос о плеiotропных эффектах сартанов. Как известно, артериальная гипертензия сопровождается изменением упруго-эластических свойств сосудистой стенки, дисфункцией эндотелия, ремоделированием стенок артерий. СРПВ в аорте (PWV) – показатель, характеризующий жесткость и эластические свойства аорты. RWTT – время распространения отраженной волны, имеет обратную зависимость с показателем PWV. Через 24 недели лечения в группе было выявлено увеличение времени распространения отраженной волны в аорте на 8,9 %, и снижение СРПВ в аорте на 10,4 % ($p < 0,01$), СРПВ, приведенной к ЧСС 75 уд./мин, – на 15,8 % ($p < 0,05$). Доказано, что увеличение АД на 0,7 мм рт. ст. приводит к повышению ЧСС на 10 уд./мин [2]. Соответственно, регресс суточной ЧСС на фоне терапии олдесартаном в настоящем исследовании может быть следствием нормализации АД.

Согласно заключению консенсуса экспертов по артериальной жесткости [3], параметры ригидности необходимо анализировать на центральном уровне, а именно в восходящей аорте, так как в этом случае они отражают истинную нагрузку волны давления на сосуды и левый желудочек. В ряде исследований было показано, что центральное АД является лучшим предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности, чем плечевое [4]. В исследовании SAFE-ASCOT продемонстрировано, что у 64–70 % пациентов с нормальными значениями плечевого САД центральное САД соответствовало АГ 1 степени [5]. Доказано, что не все группы антигипертензивных препаратов одинаково влияют на центральное и плечевое АД. Измерить центральное АД можно с помощью специальных портативных приборов методом аппланационной тонометрии. Сравнительно недавно разработаны методики суточной регистрации сосудистой ригидности и показателей центрального аортального давления, реализованные в осциллометрических и аускультативных приборах амбулаторного мониторинга [6].

В настоящем исследовании использовали анализ суточных значений центрального АД. Через 24 недели лечения выявлено достоверное снижение показателей САД и ДАД в аорте на 7,5 и 8,3 % соответственно ($p < 0,01$). На фоне 24-недельной терапии олдесартаном получена достоверная динамика снижения индекса аугментации в аорте на 35 %, индекса ригидности артерий (ASI) на 17,4 % ($p < 0,05$).

Негативные последствия высокого центрального аортального давления у больных АГ и ИБС заключаются в том, что, помимо повышенной нагрузки на гипертрофированный левый желудочек, наблюдается снижение объема крови, возвращающейся к сердцу в период диастолы, что приводит к уменьшению перфузии коронарных артерий и усугублению ишемии. Сравнению вазопротективной и гипотензивной эффективности олдесартана и атенолола посвящено исследование VIOS. Было показано, что, независимо от степени снижения цифр АД, терапия олдесартаном приводит к регрессу сосудистого ремоделирования, о чем свидетельствовало уменьшение гипертрофии сосудистой стенки и индекса аугментации в аорте ($A_{ix\ ao}$) на 25 % [7]. Роль воспаления и иммунных реакций в развитии атеросклероза и его осложнений, эндотелиальной дисфункции, АГ является неоспоримой. Изучению влияния олдесартана на процессы воспаления по сравнению с правастатином было

посвящено исследование EUTOPIA. Выраженная противовоспалительная эффективность олмесартана в данном исследовании проявлялась уменьшением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), ФНО-альфа, интерлейкина-6 и моноцитарного хемотаксического протеина-1 [8]. Отсутствие достоверных изменений СРБ в настоящей работе может быть связано с тем, что 70 % больных до начала лечения и на протяжении всего периода наблюдения получали статины в стабильной дозе.

В настоящем исследовании региональную жесткость оценивали по СРПВ и индексу САVI (табл. 2). Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс САVI используется для оценки ригидности артерий. Он не зависит от уровня АД и отраженной волны в сосудах, прямо коррелирует с жесткостью сосудистой стенки [9]. До начала лечения показатели СРПВ составили: R-PWV – $15,89 \pm 2,67$ м/с, L-PWV – $15,49 \pm 2,26$ м/с. Через 24 недели выявлено достоверное снижение данных параметров до $14,04 \pm 2,6$ и $13,67 \pm 2,3$ м/с соответственно ($p < 0,01$). Индекс жесткости САVI1 уменьшился на 8,9 %, L-CAVI – на 5,2 % ($p < 0,05$), САVI2 – на 15,6 % ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей региональной жесткости на фоне терапии олмесартаном

Показатель	0 мес.	6 мес.	<i>p</i>
R-PWV, м/с	$15,89 \pm 2,67$	$14,04 \pm 2,61$	0,01
L-PWV, м/с	$15,49 \pm 2,26$	$13,67 \pm 2,30$	0,01
B-PWV, м/с	$7,41 \pm 1,77$	$7,04 \pm 1,67$	0,23
PWV в аорте, м/с	$9,29 \pm 2,53$	$7,52 \pm 2,66$	0,01
CAVI1	$9,57 \pm 2,51$	$8,72 \pm 1,95$	0,01
L-CAVI1	8,6 (7,7; 10,6)	$8,15 \pm 2,52$	0,01
CAVI2	8 (6,0; 11,6)	6,35 (5,5; 8,7)	0,01

Сосуды являются органом-мишенью при АГ. Вследствие повышения систолического, диастолического и пульсового артериального давления увеличивается жесткость, снижается эластичность сосудистой стенки. Ригидность сосудистой стенки увеличивается в результате активной пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов и эластических волокон, а также накопления межклеточного матрикса. Результатом данных процессов является увеличение толщины стенки сосуда и уменьшение его внутреннего просвета. Жесткость артерий – это интегральный показатель, отражающий сердечно-сосудистые риски. Доказана прямая корреляция показателей структурно-функциональных свойств артерий с возрастом [10], повышением АД, гипергликемией [11] и дислипидемией. Маркером ригидности артериальной стенки является СРПВ. Это параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов. Европейский консенсус по артериальной жесткости рекомендует использовать показатель СРПВ как доклинический маркер поражения магистральных артерий при АГ [3]. Пороговым значением для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний принято считать показатель каротидно-фemorальной СРПВ более 10 м/с [12].

В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии важная роль принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

(РААС). Как известно, компоненты РААС расположены в организме повсеместно: в надпочечниках, сосудах, миокарде, веществе головного мозга. Конечным продуктом функционирования РААС является ангиотензин II, который обладает мощной вазопрессорной активностью, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, кардиомиоцитов, мезангия почечных клубочков, запуская тем самым процессы ремоделирования. Существует два вида рецепторов ангиотензина-II: AT1-рецепторы и AT2-рецепторы. Именно стимуляция AT-рецепторов первого типа приводит к основным неблагоприятным сосудистым эффектам, таким как спазм, синтез и высвобождение альдостерона, норадреналина, адреналина, вазопрессина, повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах, снижение кровотока в почках, стимуляция клеточной и тканевой гипертрофии. Для эффективного противодействия влиянию РААС в настоящее время все чаще используют блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА II). Основной нишей применения сартанов на современном этапе является АГ. В основе антигипертензивного и других фармакологических эффектов данного класса препаратов лежат несколько механизмов. Основной механизм действия обусловлен блокадой AT1-рецепторов к ангиотензину-II. Рефлекторно происходит дополнительная стимуляция AT2-рецепторов, что способствует дополнительной вазодилатации, натрийурезу, антипролиферативному эффекту, повышению синтеза и высвобождению оксида азота и простациклина. К доказанным класс-эффектам БРА II относят противовоспалительную активность, которая проявляется в снижении концентрации С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа (ФНО), интерлейкина-6 и других маркеров [4]. Целесообразность применения сартанов у больных АГ с высоким риском развития осложнений, с выраженной гипертрофией левого желудочка обусловлена наличием антипролиферативного и вазопротекторного эффектов.

Как известно, сочетание АГ и атеросклероза многократно повышает сердечно-сосудистый риск. Ухудшение прогноза при сочетании АГ и ИБС также не вызывает сомнений. Целью лечения, как известно, является не только снижение офисного АД, но и позитивное влияние на прогноз заболевания, что достигается плеiotропными эффектами лекарственных препаратов.

Полученные в настоящей работе результаты демонстрируют положительное влияние олмесартана на упруго-эластические свойства артерий эластического типа. Таким образом, оказывая стабильный гипотензивный и противовоспалительный эффект, терапия олмесартаном обуславливает регресс сосудистого ремоделирования.

Выводы

1. Терапия кардосалом на протяжении 24 недель, помимо нормализации периферического АД, достоверно улучшает характеристики суточного центрального аортального давления.
2. Вазопротекторные свойства кардосала подтверждает позитивная динамика суточных периферических параметров ригидности.
3. У больных ИБС в сочетании с АГ лечение кардосалом сопровождается снижением ригидности аорты, артерий преимущественно эластического типа и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса.

Список литературы

1. **Malacco, E.** Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the ESPORT study / E. Malacco, S. Omboni // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 11. – P. 2342–2350.
2. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men / P. Palatini, E. Casiglia, S. Julius, A. C. Pessina // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – V. 159. – P. 585–592.
3. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. van Bortel et al. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
4. **Милягин, В. А.** Современные методы определения жесткости сосудов / В. А. Милягин, В. Б. Комиссаров // *Артериальная гипертензия.* – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 134–143.
5. **Williams, B.** Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.
6. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab / Н. М. Моисеева, Ю. А. Пономарев, М. В. Сергеева, А. Н. Рогоза // *Артериальная гипертензия.* – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 34–38.
7. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodeling (the VIOS Study): rationale and baseline characteristics / R. D. Smith, H. Yokoyama, D. B. Averill et al. // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2006. – № 6. – P. 335–342.
8. Противовоспалительные эффекты блокады ангиотензиновых рецепторов 1 типа у пациентов с гипертензией и сосудистым микровоспалением / Д. Флизер и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2010. – № 9 (7). – С. 1–21.
9. Comparison of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese and Russians / H. Liu, T. Yambe, X. Zhang et al. // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2005. – V. 207, № 4. – P. 263–270.
10. **Filipovsky, J.** Large artery stiffness and pulse wave reflection: results of population-based study / J. Filipovsky, M. Ticha, R. Cufkova // *Blood press.* – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 45–52.
11. **Маколкин, В. И.** Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертонии / В. И. Маколкин // *Кардиология.* – 2006. – № 2. – С. 83–85.

References

1. Malacco E., Omboni S. *J. Hypertens.* 2010, vol. 11, pp. 2342–2350.
2. Palatini P., Casiglia E., Julius S., Pessina A. C. *Arch. Intern. Med.* 1999, vol. 159, pp. 585–592.
3. Laurent S., Cockcroft J., L. van Bortel et al. *Eur. Heart. J.* 2006, vol. 27, pp. 2588–2605.
4. Milyagin V. A., Komissarov V. B. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2010, vol. 16, no. 2, pp. 134–143.
5. Williams B. *Circulation.* 2006, vol. 113, pp. 1213–1225.
6. Moiseeva N. M., Ponomarev Yu. A., Sergeeva M. V., Rogoza A. N. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2007, vol. 13, no. 1, pp. 34–38.
7. Smith R. D., Yokoyama H., Averill D. B. et al. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2006, no. 6, pp. 335–342.
8. Flizer D. et al. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and preventive measures]. 2010, no. 9 (7), pp. 1–21.

9. Liu H., Yambe T., Zhang X. et al. *Tohoko J. Exp. Med.* 2005, vol. 207, no. 4, pp. 263–270.
10. Filipovsky J., Ticha M., Cufkova R. *Blood press.* 2005, vol. 14, no. 1, pp. 45–52.
11. Makolkin V. I. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2006, no. 2, pp. 83–85.
-

Томашевская Юлия Анатольевна

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

E-mail: T.julia74@mail.ru

Tomashevskaya Yuliya Anatol'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Матросова Ирина Борисовна

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

E-mail: matrosovaib@mail.ru

Matrosova Irina Borisovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельникова Евгения Александровна

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

E-mail: melnikova1910@gmail.com

Mel'nikova Evgeniya Aleksandrovna

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК 616.12-008.331.1

Томашевская, Ю. А.

**Клиническая эффективность и влияние на сосудистую ригидность
олмесартана у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с ар-
териальной гипертензией 1–2 степени / Ю. А. Томашевская, И. Б. Матросо-
ва, Е. А. Мельникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский
регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 110–118.**

УДК 618.293-07:616.15-07-097.34

А. Н. Маркелова, Т. А. Тезикова, В. А. Лиходедова, Е. В. Мелодьева

НЕИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОЛА ПЛОДА ПО КРОВИ БЕРЕМЕННОЙ В АКУШЕРСТВЕ

Аннотация.

Актуальность и цели. Диагностика пола плода ранее вызывала затруднения и была возможна с 20-й недели беременности путем амниоцентеза или кордоцентеза, что достаточно опасно как для матери, так и для плода. Открытие внеклеточных фетальных ДНК, циркулирующих в крови матери, дало возможность неинвазивной диагностики пола плода. Целью данного исследования стало изучить возможность оптимизации наблюдения беременных женщин с риском рождения детей с заболеваниями, сцепленными с полом, основываясь на раннем неинвазивном определении пола плода.

Материалы и методы. Были проведены научные исследования с помощью новых диагностических наборов для идентификации гена SRY Y-хромосомы в крови матери «ДНК – пол ребенка» производства ООО «Ген-технология» (Россия).

Результаты. Чувствительность и специфичность данной тест-системы оказались равны 100 %. На основании этого предложен новый план ведения беременности женщин, в чьих семьях прослеживаются заболевания, сцепленные с полом.

Выводы. Доказана возможность использования новых отечественных тест-систем «ДНК – пол ребенка» для неинвазивной диагностики пола плода на ранних сроках беременности.

Ключевые слова: пол плода, неинвазивная диагностика, заболевания, сцепленные с полом

A. N. Markelova, T. A. Tezikova, V. A. Likhodedova, E. V. Melod'eva

NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF THE FETAL GENDER BY PREGNANT WOMAN BLOOD IN OBSTETRIX

Abstract.

Background. Previously the diagnosis of the fetal gender was troublesome and was possible after 20 weeks of pregnancy by amniocentesis or cordocentesis. It is dangerous for both a mother and a fetus. The discovery of the extracellular fetal DNA, circulating in the mother's blood, gave an opportunity to non-invasively diagnose the fetal gender. The authors studied the possibility of optimizing the observation of pregnant women, the risk of having children with the fetus-connected diseases, based on early non-invasive determination of the fetal gender.

Materials and methods. The scientific research was carried out with new diagnostic kits for identification of the SRY gene by Y chromosome in maternal blood "DNA-child's sex", produced by Gen-technologia Ltd. (Russia).

Results. Sensitivity and specificity of the test system were equal to 100 %. Based on it the authors suggest a new plan of monitoring pregnancy of women, families of which had cases of the fetus-connected diseases.

Conclusions. The authors proved the possible of using the Russian non-invasive fetal gender diagnosis system in early pregnancy. On this basis, the researchers suggest a new plan of monitoring pregnancy of women, families of which had cases of the fetus-connected diseases.

Key words: fetus gender, non-invasive diagnostics, fetus-connected disease.

Несмотря на общепринятое мнение, что плацента образует барьер между матерью и плодом, это не так [1]. Благодаря многочисленным научным исследованиям стало известно, что как целые клетки плода, так и внеклеточные фетальные ДНК проходят через плаценту и циркулируют в материнском кровотоке.

Большинство последних научных исследований сосредоточены на бесклеточной ДНК плода в крови матери [2]. Их биологический источник и потенциальная функция остаются неопределенными. ДНК образуются путем апоптоза плацентарных клеток (трофобласта) и клеток плода и составляют примерно 3–6 % от общих внеклеточных ДНК (вкДНК) в материнском кровотоке в начале и конце беременности соответственно [3] (оставшиеся 94–97 % составляют материнские вкДНК).

В отличие от внеклеточных материнских ДНК, циркулирующие внеклеточные фетальные ДНК (вкфДНК) состоят в основном из коротких фрагментов. ДНК плода можно обнаружить с четвертой недели беременности, когда начинает формироваться кровеносная система плода, хотя надежно только с седьмой недели. Концентрация его возрастает с увеличением гестационного возраста – от эквивалентных 16 фетальных геномов на миллилитр крови матери в первом триместре беременности до 80 в третьем триместре.

Открытие в 1998 г. циркуляции нуклеиновых кислот плода в материнской крови послужило основой для развития неинвазивной пренатальной диагностики.

Стоит отметить, что до недавнего времени неинвазивная пренатальная диагностика в России не проводилась. На российском рынке до сих пор нет зарегистрированных иностранных тест-систем, которые могут применяться для этих целей.

С 2009 г. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Самарского государственного медицинского университета, сотрудниками Самарской областной клинической больницы и Центром планирования семьи и репродукции» проводились научные исследования по созданию тест-систем для неинвазивного определения резус-фактора плода у резус-отрицательных беременных женщин и для определения пола плода (получено регистрационное удостоверение на диагностические тест-системы), а также внедрение данных тест-систем в клиническую практику акушеров-гинекологов [4].

В настоящее время в России только 40 % детей рождаются полностью здоровыми, а остальные 60 % появляются на свет с той или иной патологией различной этиологии. 20 % из них составляют дети с генетическими отклонениями, а четверть от этого числа больны сцепленными с полом генетическими заболеваниями [5].

Сегодня в России насчитывается не более 100 медико-генетических центров, одной из задач которых является оценка степени риска генетических заболеваний будущего ребенка и определение спектра мероприятий для их эффективного прогнозирования.

Известно более 300 наследственных заболеваний и признаков, сцепленных с полом. К заболеваниям, сцепленным с полом, относятся:

- гемофилия А и В;
- различные формы умственной отсталости, сцепленные с X хромосомой, например синдром Мартина – Белла, прогрессирующие мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера;

- нефрогенный несахарный диабет;
- некоторые формы гидроцефалии;
- X-сцепленная глухота и др.

Выяснение пола плода в первом – начале второго триместра может предотвратить случаи рождения больных детей в семьях с отягощенной наследственностью. Возможно прерывание беременности по медицинским показаниям при наличии у родителей носительства генов заболеваний, сцепленных с полом. Также врачу важно знать пол плода для принятия решения о возможности гормональной терапии беременной при гиперандрогении надпочечникового генеза (врожденная дисплазия коры надпочечников).

Основным методом пренатального установления пола сейчас является ультразвуковая диагностика, однако данный метод не всегда корректен и часто субъективен. С 20-й недели беременности можно определить пол плода путем кордоцентеза с 99 % точностью, но данная процедура связана с большим количеством осложнений как для матери, так и для плода (плодово-материнское кровотечение, брадикардия, кровотечение из вены пуповины, хориоамнионит, перинатальная гибель плода и т.д.), так как является инвазивной процедурой с частотой осложнений 0,1–40 %, по данным литературы Риск самопроизвольного прерывания беременности при этих мероприятиях составляет 2–3 % [6].

Целью данного научного исследования стало оценить метод неинвазивной диагностики пола плода по крови беременной женщины и оптимизировать ведение беременных женщин с отягощенной наследственностью по заболеваниям, сцепленным с полом.

Материалы и методы

Определение пола проводилось с использованием новых диагностических наборов «ДНК – пол ребенка» производства ООО «Гентехнология».

Неинвазивное пренатальное генетическое определение пола ребенка по крови матери - генетический лабораторный метод диагностики, позволяющий определить пол плода на ранних сроках беременности [7].

Половая принадлежность человека на уровне генотипа определяется парой так называемых половых хромосом. У женщин набор половых хромосом состоит из двух X хромосом, у мужчин – из X и Y хромосом. Метод ПЦР дает возможность определить наличие в плазме беременной ДНК плода, содержащую фрагменты гена SRY (расположен на Y-хромосоме и кодирует фактор транскрипции, синтезируемый в семенниках). Обнаружение фрагментов этого гена в плазме беременной позволяет сделать заключение о поле плода [8].

Условия проведения анализа:

- срок беременности от 7–10 до 40 недель;
- забор крови непосредственно в лаборатории, для исследования необходимо 5 мл венозной крови;
- тщательной подготовки к исследованию не требуется, однако желательно сдавать анализ утром натощак [9].

Результаты исследования

Проводилась оценка фетальной ДНК из плазмы крови беременных женщин. Были использованы образцы крови 300 беременных женщин объе-

мом 7 мл. ДНК-анализ 163 образцов этих женщин указал на плод мужского пола, 137 – на плод женского пола. Все женщины уже родили здоровых детей (163 мальчика, 137 девочек), и можно оценить результаты исследования. Для определения чувствительности и специфичности метода была создана контрольная группа из 20 беременных. Этим женщинам по различным показаниям был проведен кордоцентез, в результате которого проводилось генетическое определение пола плода.

Путем построения четырехпольной таблицы совместимости [9] были рассчитаны чувствительность и специфичность метода, которые составили 100 %.

Из результатов исследования видно, что неинвазивное определение пола плода по крови матери на ранних сроках беременности – хорошая альтернатива кордоцентеза.

На основании изученных данных стало возможным составить алгоритм ведения беременных женщин с отягощенной наследственностью по заболеваниям, сцепленным с полом (рис. 1).

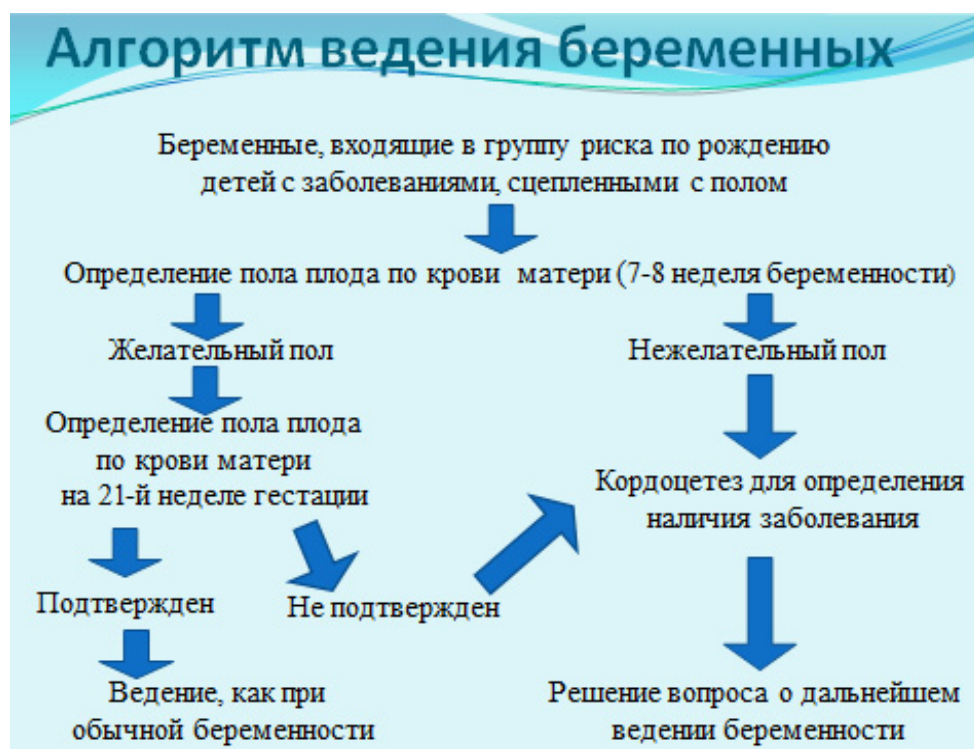


Рис. 1. Алгоритм ведения беременных с риском рождения детей с заболеваниями, сцепленными с полом

Медицинским показанием к определению пола плода на ранних сроках беременности является наличие семейного анамнеза по генетическим заболеваниям, сцепленным с полом. В остальных случаях исследование может проводиться по желанию родителей. При этом отношение к пренатальному определению пола плода в обществе очень неоднозначное, в некоторых странах активно обсуждается запрет на его проведение. Связано это с тем, что ро-

дители часто используют полученные данные для прерывания беременности при нежелательном для них поле ребенка. В связи с этим было принято решение проводить определение пола плода без медицинских на то показаний лишь с 12-й недели беременности.

Выводы

Анализируя данные научных исследований, можно сделать выводы:

– новые диагностические наборы для идентификации Y-хромосомы в крови матери «ДНК – пол ребенка» производства ООО «Ген-технология» можно рекомендовать для внедрения в медицинскую практику акушеров-гинекологов для ранней неинвазивной диагностики пола плода по крови беременной женщины;

– данный метод позволяет оптимизировать ведение беременных женщин с риском рождения детей с заболеваниями, сцепленными с полом.

Список литературы

1. Lo, Y. M. D. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum / Y. M. D. Lo // *Lancet*. – 1997. – Vol. 350. – P. 485–487.
2. Lo, Y. M. D. Circulating nucleic acids in plasma and serum: an overview / Y. M. D. Lo // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2001. – № 5. – P. 945.
3. Lo, Y. M. D. Prenatal diagnosis of the fetal RHD status by molecular analysis of maternal plasma / Y. M. D. Lo // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 399. – P. 1734–1738.
4. Неинвазивная диагностика резус-фактора и пола плода по крови беременной / В. А. Мельников, А. Н. Маркелова, А. Н. Тороповский, О. В. Тюмина, С. В. Стулова // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 11, ч. 1 – С. 72–74.
5. Национальное руководство по акушерству / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
6. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / ред. Э. Л. Айламазян, В. С. Баранов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
7. A non-invasive test for prenatal diagnosis based on fetal DNA present in maternal blood: a preliminary study / R. Dhallan, X. Guo, S. Emche [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 474–481.
8. A prospective analysis of cell-free fetal DNA concentration in maternal plasma as an indicator for adverse pregnancy outcome / M. Bauer, G. Hutterer, M. Eder [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2006. – Vol. 26. – P. 831–836.
9. Агуреев, И. Е. Системный анализ оказания качества медицинской помощи с использованием современных автоматизированных технологий / И. Е. Агуреев, Е. Е. Атлас, С. В. Осокин // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2007. – № 4 – С. 98–101.

References

1. Lo Y. M. D. *Lancet*. 1997, vol. 350, pp. 485–487.
2. Lo Y. M. D. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001, no. 5, p. 945.
3. Lo Y. M. D. *N. Engl. J. Med.* 1998, vol. 399, pp. 1734–1738.
4. Mel'nikov V. A., Markelova A. N., Toropovskiy A. N., Tyumina O. V., Stulova S. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, no. 11, part 1, pp. 72–74.
5. *Natsional'noe rukovodstvo po akusherstvu* [National guide in obstetrics]. Eds. E. K. Aylamazyan, V. I. Kulakov, V. E. Radzinsky et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 1200 p.
6. *Prenatal'naya diagnostika nasledstvennykh i vrozhdennykh bolezney* [Prenatal diagnostics of hereditary and congenital diseases]. Eds. E. L. Aylamazyan, V. S. Baranov. Moscow: MEDpress-inform, 2006, 415 p.

7. Dhallan R., Guo X., Emche S. et al. *Lancet*. 2007, vol. 369, pp. 474–481.
 8. Bauer M., Hutterer G., Eder M. et al. *Prenat. Diagn.* 2006, vol. 26, pp. 831–836.
 9. Agureev I. E., Atlas E. E., Osokin S. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2007, no. 4, pp. 98–101.
-

Маркелова Анастасия Николаевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра акушерства и гинекологии № 1,
Самарский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: markelova-an@mail.ru

Markelova Anastasiya Nikolaevna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of obstetrics
and gynecology №1, Samara State
Medical University (89 Chapaevskaya
street, Samara, Russia)

Тезикова Татьяна Аркадьевна

заместитель главного врача
по акушерству и гинекологии, Самарская
областная клиническая больница
им. М. И. Калинина (Россия, г. Самара,
ул. Ташкентская, 159)

E-mail: markelova-an@mail.ru

Tezikova Tat'yana Arkad'evna

Deputy chief physician for obstetrics
and gynecology, Samara region clinical
hospital named after M.I. Kalinin
(159 Tashkentskaya street, Samara, Russia)

Лиходедова Вера Александровна

кандидат медицинских наук,
заведующая акушерским
обсервационным отделением, Самарская
областная клиническая больница
им. М. И. Калинина (Россия, г. Самара,
ул. Ташкентская, 159)

E-mail: markelova-an@mail.ru

Likhodedova Vera Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, head
of obstetric observation unit, Samara region
clinical hospital named after M. I. Kalinin
(159 Tashkentskaya street, Samara, Russia)

Мелодьева Елена Викторовна

врач акушер-гинеколог, Самарская
областная клиническая больница
им. М. И. Калинина (Россия, г. Самара,
ул. Ташкентская, 159)

E-mail: markelova-an@mail.ru

Melod'eva Elena Viktorovna

Obstetrician-gynecologist, Samara region
clinical hospital named after M. I. Kalinin
(159 Tashkentskaya street, Samara, Russia)

УДК 618.293-07:616.15-07-097.34

Маркелова, А. Н.

Неинвазивная пренатальная диагностика пола плода по крови беременной в акушерстве / А. Н. Маркелова, Т. А. Тезикова, В. А. Лиходедова, Е. В. Мелодьева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 119–124.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 618.3-06:616.98

*Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников,
Г. В. Ильина, С. Ю. Бабаев, Е. А. Гришина*

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА г. ПЕНЗЫ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение клинико-эпидемиологических особенностей гнойно-септических инфекций (ГСИ) у пациентов оториноларингологического отделения многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Изучены основные характеристики гнойно-септических инфекций на основе ретроспективного анализа клинико-лабораторных данных, полученных из карт стационарного больного пациентов ЛОР-отделения многопрофильного стационара. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы Excel для Windows 7.

Результаты. Установлено, что этиологическими агентами гнойно-септических инфекций в оториноларингологическом отделении в основном являются монокультуры *S.epidermidis*, обладающие множественной антибиотикорезистентностью. Клинико-эпидемиологическими особенностями гнойно-септических инфекций у пациентов ЛОР-отделения являлись: старшая возрастная группа риска, преобладающие ГСИ – хронический синусит, хронический отит, наиболее часто отиты осложнялись тугоухостью, преобладающей сопутствующей патологией являлось искривление носовой перегородки.

Выводы. Полученные результаты исследований свидетельствуют о своеобразии ГСИ в оториноларингологическом отделении, что связано со специфическими особенностями контингента больных и организации лечебно-диагностического процесса. Все это требует разработки эффективных методов профилактики и лечения ГСИ.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, многопрофильный стационар, отделение оториноларингологии.

*N. N. Mitrofanova, V. L. Mel'nikov,
G. V. Il'ina, S. Yu. Babaev, E. A. Grishina*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PURULO- SEPTIC INFECTIONS IN AN OTORHINOLARYNGOLOGY UNIT OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL OF PENZA

Abstract.

Background. The article aims at study ing clinical and epidemiological features of purulent-septic infections in patients of an otorhinolaryngology unit of a multidisciplinary hospital.

Materials and Methods. The authors studied the basic characteristics of purulent-septic infections, which were based on a retrospective analysis of clinical and laboratory data obtained from otorhinolaryngology unit patients' cards at a multidisciplinary hospital. Statistical analysis was performed using the Excel program for Windows 7.

Results. It was established that the etiological agents of purulent-septic infections in an otorhinolaryngology unit are mostly of monoculture *S.epidermidis*, possessing multiple antibiotic resistance. Clinical and epidemiological features of purulent-septic infections in patients of an otorhinolaryngology unit were the following: older age risk group, prevailing purulent-septic infections – chronic sinusitis, chronic otitis, often complicated by hearing loss otitis; deviated septum was a prevailing associated pathology.

Conclusions. The obtained results show the uniqueness of the purulent-septic infections in an otorhinolaryngology unit which is associated with the specific features of patients and organization of the diagnostic and treatment process that requires development of effective methods of prevention and development of purulent-septic infections.

Key words: purulent-septic infections, multidisciplinary hospital, otolaryngology unit.

Введение

Гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов и верхних дыхательных путей относятся к числу наиболее распространенных заболеваний: в среднем ими страдает не менее 75 % человеческой популяции, а их частота составляет от 7 до 30 случаев на 100 пациентов. Проблема адекватной диагностики, рационального лечения и обоснованной профилактики этих заболеваний сохраняет актуальность для специалистов различного профиля – от оториноларингологов до организаторов здравоохранения [1, 2].

Несмотря на прогресс современных фундаментальных дисциплин, до настоящего времени остаются практически не изученными характер изменения микробного пейзажа в очаге поражения, а также свойства микроорганизмов, обуславливающие развитие соответствующих специфических клинических проявлений в данном очаге. Именно поэтому на поиск и изучение факторов, определяющих формирование стойких очагов инфекции, характеризующихся глубокими изменениями анатомо-физиологической структуры пораженного органа, а также факторов, обуславливающих возможность дальнейшей генерализации инфекции, вплоть до развития гнойно-септических процессов, направлены усилия ученых, занимающихся проблемой гнойной патологии, во всем мире [3].

Инфекции ЛОР-органов относятся к ведущим показаниям для назначения антибиотиков. К примеру, во Франции ежегодно выписывается более 3 млн антибактериальных препаратов для лечения ЛОР-патологии [4].

В связи с резистентностью штаммов микроорганизмов, служащих причиной развития данной патологии, заболевания принимают хроническое, затяжное течение, имеется риск возникновения синдрома системного воспаления (SIRS – *systemic inflammatory response syndrome*), а также развития тяжелых, угрожающих жизни осложнений [5].

Проблема чрезмерного и неадекватного назначения системных антибиотиков носит глобальный характер. Так, в США более 60 % больных острым насморком используют системные антибиотики. В России у детей с ОРЗ

антибиотики на уровне поликлиники назначаются в 65–85 % случаях (из них парентерально более чем в 40 %), а в условиях стационара – 98 % детей (парентерально в 90 % случаев) [6].

Нерациональное применение антибактериальных средств является одной из главных причин снижения эффективности антибиотикотерапии. Например, необоснованное широкое использование ко-тримоксазола для лечения острого среднего отита рассматривают в качестве основной причины эпидемии пневмококковой резистентности [7, 8].

Активная ограничительная политика на уровне государства по использованию системных антибиотиков способствует уменьшению распространенности резистентных штаммов. Ряд неправительственных организаций, включая ВОЗ, сформулировали стратегию ограничения применения в амбулаторной практике антибактериальных препаратов при наличии респираторной инфекции у пациентов [9].

Цель работы – изучение клинико-микробиологических особенностей гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Материалы и методы исследования

С помощью ретроспективного активного метода за период с сентября 2012 по сентябрь 2013 г. проведено изучение историй болезни 198 пациентов оториноларингологического отделения многопрофильного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) в возрасте от 17 до 82 лет (94 мужчины и 104 женщины) с различными формами очаговых гнойно-воспалительных инфекций ЛОР-органов, включая осложненные состояния, сформировавшиеся во внебольничных условиях.

Материалом исследования являлись мазки из гортани, носа, ушей и миндалин. Выделение, идентификацию, определение уровня антибиотикорезистентности микробных культур проводили по общепринятым методикам в соответствии с официально утвержденными методическими указаниями.

При анализе ассоциаций выделенных микробных культур использовали коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического родства различных видов микроорганизмов.

Для характеристики частоты встречаемости мы подсчитали коэффициент ассоциативности как критерий степени участия бактерий в микробных ассоциациях.

Для сортировки и анализа полученных данных использовали программу WHONET 5.6.

Результаты и обсуждение

В результате бактериологических исследований патологического материала из очагов инфекции установлено, что этиологическая структура гнойно-септических инфекций (ГСИ) у пациентов отделения оториноларингологии представлена широким спектром микроорганизмов и включает более десяти видов, в основном условно-патогенных. Среди выявленных возбудителей острых и хронических форм инфекций ЛОР-органов бактериальной природы преобладают грамположительные микроорганизмы, их доля составила 82,32 %, грамотрицательные – 15,66 %, грибы – 2,02 %. Ведущими этиологическими агентами среди грамположительных бактерий являлись: *S. epidermidis*

(51,52 %), бактерии рода *Enterococcus* (13,14 %), *S. aureus* (8,1 %). Грамотрицательные виды в основном представлены *Ps. aeruginosa* (9,1 %) (рис. 1).

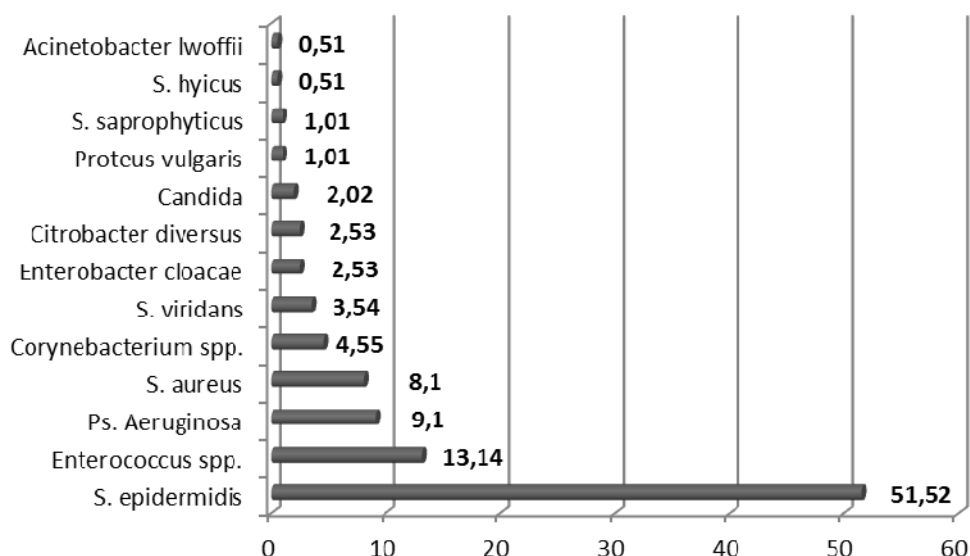


Рис. 1. Этиологическая структура возбудителей гнойно-септических инфекций ЛОР-органов (%)

При изучении компонентного профиля инфекций ЛОР-органов было установлено, что 92,93 % из них являлись моноинфекциями и 7,07 % двух-компонентными полиинфекциями. Главным образом они были представлены ассоциациями: *S. epidermidis* с *Candida*, *S. viridans* с *Candida*, *Enterobacter cloacae* с *Candida*, *S. aureus* с *Citrobacter diversus*, *S. epidermidis* с *Ps. aeruginosa* и *Enterococcus faecium* с *Ps. aeruginosa*. Необходимо отметить, что микробные ассоциации встречаются преимущественно при хронических формах инфекций.

Большинство видов микроорганизмов встречались преимущественно в виде монокультур, а не ассоциаций, т.е. их коэффициент ассоциативности был меньше 50 %. Однако грибы рода *Candida* в 100 % случаев встречались в виде ассоциаций с различными видами микроорганизмов (табл. 1).

Таблица 1

Значения коэффициента ассоциативности возбудителей ГСИ ЛОР-органов

Микроорганизм	Коэффициент ассоциативности
<i>S. epidermidis</i>	2,94 %
<i>Ps. aeruginosa</i>	11,11 %
<i>S. aureus</i>	6,25 %
<i>Candida</i>	100 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	20 %
<i>S. viridans</i>	14,29 %
<i>Citrobacter diversus</i>	20 %
<i>Enterococcus faecium</i>	4,35 %

При анализе коэффициента Жаккарда было установлено, что в ассоциациях между микроорганизмами существуют антагонистические взаимоотношения, следовательно, они неустойчивы и способны существовать короткое время (табл. 2).

Таблица 2
Значения коэффициента Жаккарда возбудителей ГСИ ЛОР-органов

Состав ассоциации	Коэффициент Жаккарда
<i>S. aureus</i> + <i>Citrobacter diversus</i>	5 %
<i>S. epidermidis</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	0,84 %
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Enterococcus faecium</i>	2,5 %
<i>Enterobacter cloacae</i> + <i>Candida</i>	12,5 %
<i>S. epidermidis</i> + <i>Candida</i>	1,92 %
<i>S. viridans</i> + <i>Candida</i>	10 %

При изучении антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов было установлено, что среди *S. epidermidis* максимальный процент устойчивости отмечался к бензилпенициллину (50 %), рокситромицину (20,59 %), азитромицину (14,71 %) (рис. 2).

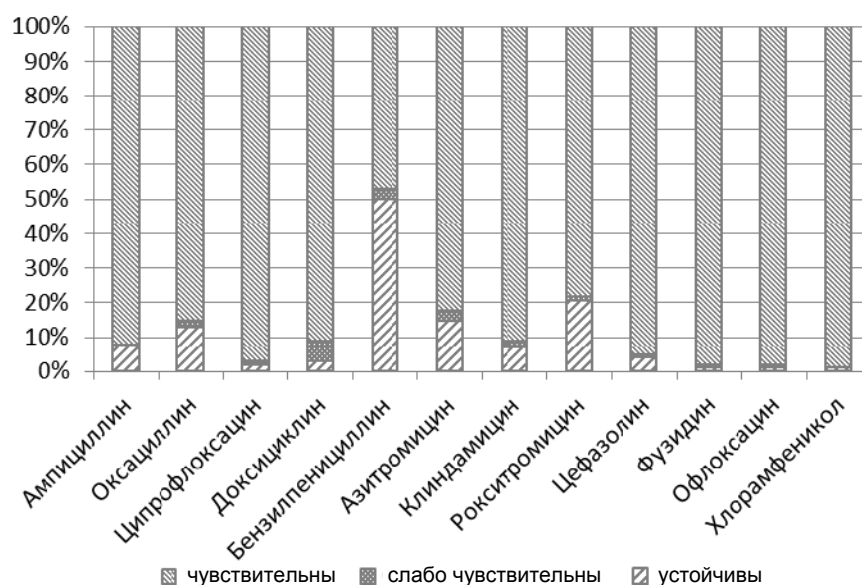


Рис. 2. Антибиотикорезистентность *S. epidermidis*

S. aureus характеризовался устойчивостью к бензилпенициллину (62,5 %), ампициллину (6,25 %), и 12,5 % штаммов слабо чувствительны к фузидину (рис. 3).

Среди бактерий рода *Enterococcus* наибольший процент резистентности отмечался к оксациллину (50 %), амикацину (19,23 %), бензилпенициллину (15,39 %), тетрациклину (29,4 %), эритромицину (24,2 %), линкомицину (22,6 %) на фоне высокой чувствительности к ванкомицину (96,15 %), хлорамфениколу (96,15 %), а также к линезолиду (100 %) (рис. 4).

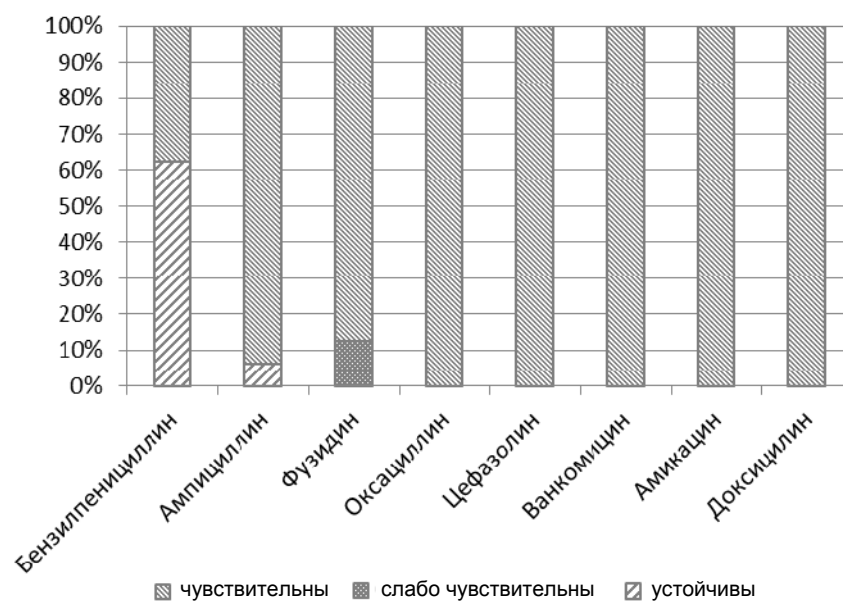


Рис. 3. Антибиотикорезистентность *S. aureus*

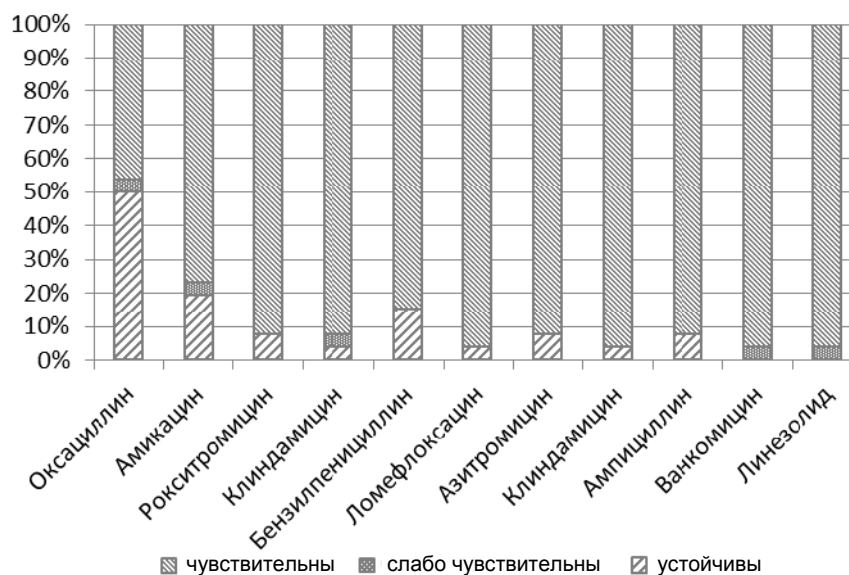


Рис. 4. Антибиотикорезистентность *Enterococcus spp.*

Ps. aeruginosa характеризовалась устойчивостью к карбенициллину (38,89 %), цефепиму (11,11 %), амоксициллину (11,11 %). Максимальную чувствительность в отношении псевдомонад демонстрировали цефтазидим (94,44 %), цефотаксим (94,44 %) и имипенем (100 %) (рис. 5).

Показатели резистентности выделенных штаммов были значительно выше у пациентов, страдавших хроническими формами ГСИ ЛОР-органов, что, безусловно, указывает на их большую эпидемиологическую значимость в развитии патологических воспалительных процессов.

Следует отметить, что качественный состав микрофлоры находится в непосредственной зависимости от локализации патологического процесса.

При наличии очага поражения в области гортани и миндалин преимущественно выделялись бактерии рода *Enterococcus*, в полости уха – *Ps. aeruginosa*, а в носовой полости – *S. aureus*.

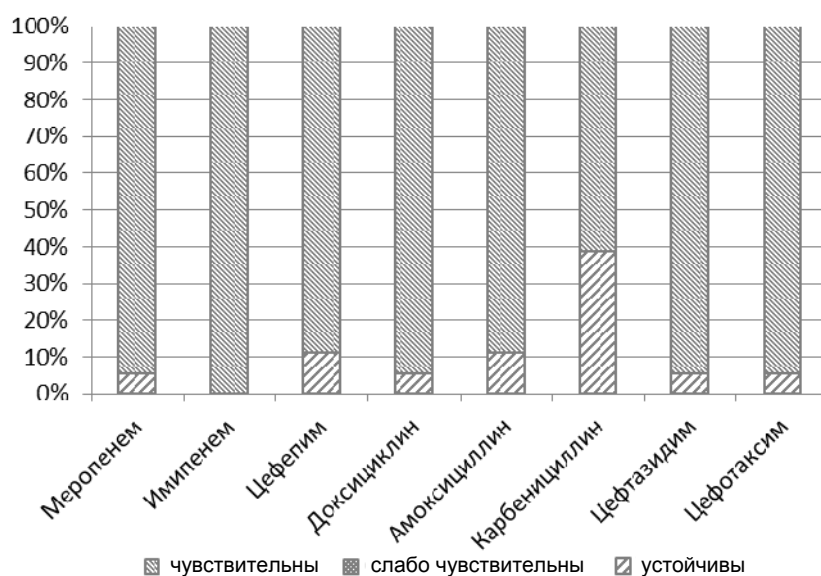


Рис. 5. Антибиотикорезистентность *Ps. aeruginosa*

В результате проспективного исследования установлены следующие клинико-эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций ЛОР-органов и факторы риска их развития.

В демографической структуре ГСИ в отделении оториноларингологии преобладают женщины – 61,68 %.

В возрастной структуре пациентов достоверно преобладающей являлась старшая возрастная группа (40 лет и старше), а средний возраст пациентов составил 46 лет (рис. 6).

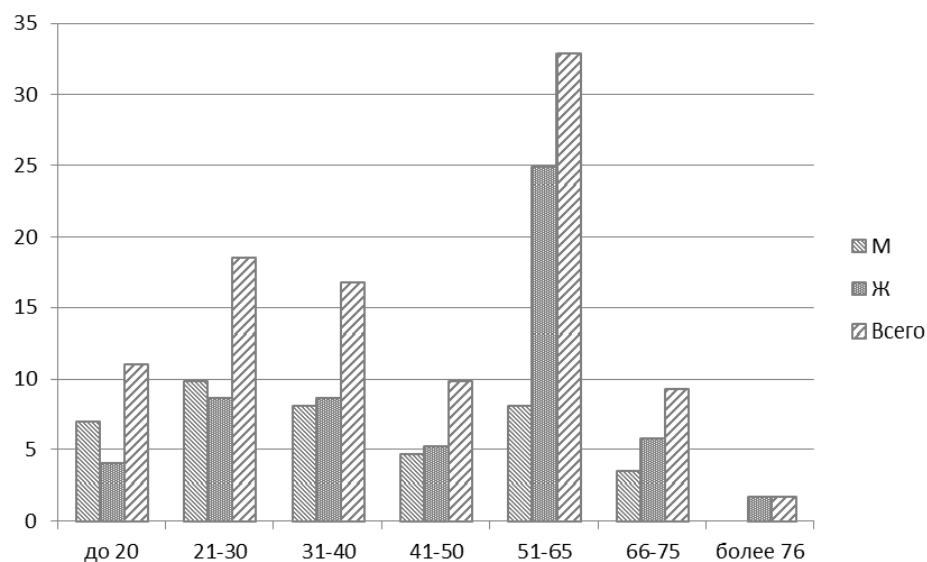


Рис. 6. Демографическая структура пациентов с патологией ЛОР-органов (%)

Нозологическая структура гнойно-септических инфекций ЛОР органов представлена хроническими синуситами (31,14 %), хроническими отитами (22,16 %), острыми отитами (19,16 %), хроническими тонзиллитами (9,58 %) и острыми синуситами (8,98 %).

Наибольшее число осложнений ГСИ ЛОР-органов выявлено при отитах: тугоухость (47,99 %), кариес височной кости (4,23 %); в одном случае наблюдался парез лицевого нерва. При синуситах обнаружено два случая осложнений: у одного пациента наблюдался отек мягких тканей орбиты, в другом случае – невралгия I–II ветви лицевого нерва.

Среди сопутствующей патологии преобладали искривление носовой перегородки (14,98 %) и сахарный диабет II типа (4,19 %).

Выводы

1. В этиологической структуре острых и хронических инфекций ЛОР-органов преобладают грамположительные микроорганизмы: *S.epidermidis* (51,52 %), *Enterococcus spp.* (13,14 %) и *S. aureus* (8,1 %), выделенные преимущественно в виде монокультур.

2. Установлено наличие микробных ассоциаций, встречающихся преимущественно при хронических формах инфекций. Большинство выделенных ассоциаций обладают низким коэффициентом экологического сродства. Между ассоциантами существуют антагонистические взаимоотношения.

3. Для проведения адекватной эмпирической антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов необходимо учитывать показатели антибиотикорезистентности ведущих этиологических агентов ГСИ, а именно устойчивость *S.epidermidis* к бензилпенициллину (50 %), рокситромицину (20,59 %), азитромицину (14,71 %); устойчивость *S. aureus* к бензилпенициллину (62,5 %), ампициллину (6,25 %), резистентность бактерий рода *Enterococcus* к оксациллину (50 %), амикацину (19,23 %), бензилпенициллину (15,39 %), тетрациклину (29,4 %), эритромицину (24,2 %), линкомицину (22,6 %).

4. Клиническо-эпидемиологическими особенностями гнойно-септических инфекций ЛОР-органов являлись: преобладание лиц женского пола пожилого возраста (старше 40 лет), ведущие ГСИ – хронические синуситы и отиты, острые отиты; наиболее часто отиты осложнялись тугоухостью (47,99 %). Преобладающей сопутствующей патологией являлось искривление носовой перегородки, что стало причиной нарушения аэрации и одним из факторов развития заболевания.

Список литературы

1. Извин, А. И. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии / А. И. Извин, Л. В. Катаева // Вестник отоларингологии. – 2009. – №. 2. – С. 64–68.
2. Сравнительная характеристика эколого-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций в хирургическом и отоларингологическом отделении ЛПУ / С. Ю. Бабаев, Р. В. Журавлев, Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников // Декабрьские чтения. Инфекции в медицине – 2012 : сб. материалов II Респуб. науч.-практ. молодежной конф. (Гомель, 5–7 декабря 2012 г.). – Минск : Беларуская наука, 2012. – С. 6–11.

3. **Гуров, А. В.** Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гуров А. В. – Москва, 2011. – 52 с.
4. **Cohen, R.** The antibiotic treatment of acute otitis media and sinusitis in children / R. Cohen // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 1997. – № 27. – С. 49–53.
5. **Крюков, А. И.** Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения / А. И. Крюков, В. Г. Жуховицкий // *Вестник оториноларингологии.* – 2004. – № 1. – С. 3–13.
6. **Свиштушкин, В. М.** Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей / В. М. Свиштушкин // *Русский медицинский журнал.* – 2005. – Т. 13, № 4. – С. 201–204.
7. Проблемы стандартизации антибактериальной терапии острого одонтогенного остеомиелита в стационарной хирургической практике Пензенской области / Д. В. Козин, О. П. Родина, И. Я. Моисеева, П. В. Иванов // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* – 2009. – № 4 (12). – С. 83–89.
8. **Ушкалова, Е. А.** Проблемы рациональной антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у амбулаторных больных / Е. А. Ушкалова // *Фарматека.* – 2005. – № 19. – С. 8–22.
9. **Визель, А. А.** Рациональная антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей: место местных антибиотиков / А. А. Визель // *Пульмонология.* – 2008. – Прил. к журн. *Consilium medicum.* – С. 31–34.

References

1. Izvin A. I., Kataeva L. V. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2009, no. 2, pp. 64–68.
2. Babaev S. Yu., Zhuravlev R. V., Mitrofanova N. N., Mel'nikov V. L. *Dekabr'skie chteniya. Infektsii v meditsine – 2012: sb. materialov II Respub. nauch.-prakt. molodezhnoy konf. (Gomel', 5–7 dekabrya 2012 g.)* [December readings. Infections in medicine – 2012: proceedings of II Republican scientific and practical youth conference (Gomel, 5–7 december 2012)]. Minsk: Belarusskaya nauka, 2012, pp. 6–11.
3. Gurov A. V. *Kliniko-mikrobiologicheskaya otsenka ochagov gnoyno-septicheskikh zabolevaniy v otorinolaringologii: avtoreft. dis. d-ra med. nauk* [Clinical-microbiological estimation of purulent-septic diseases niduses in otorhinolaryngology: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2011, 52 p.
4. Cohen R. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1997, no. 27, pp. 49–53.
5. Kryukov A. I., Zhukhovitskiy V. G. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2004, no. 1, pp. 3–13.
6. Svistushkin V. M. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2005, vol. 13, no. 4, pp. 201–204.
7. Kozin D. V., Rodina O. P., Moiseeva I. Ya., Ivanov P. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2009, no. 4 (12), pp. 83–89.
8. Ushkalova E. A. *Farmateka.* 2005, no. 19, pp. 8–22.
9. Vizel' A. A. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2008, Pril. k zhurn. *Consilium medicum* [Appendix to the journal *Consilium medicum*], pp. 31–34.

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department of microbiology, epidemiology, infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, head of sub-department of microbiology, epidemiology, infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ильина Галина Викторовна

доктор биологических наук, профессор, кафедра микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Il'ina Galina Viktorovna

Doctor of biological sciences, professor, sub-department of microbiology, epidemiology, infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Бабаев Сергей Юрьевич

студент, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Babaev Sergey Yur'evich

Student, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Гришина Екатерина Александровна

студентка, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Grishina Ekaterina Aleksandrovna

Student, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 618.3-06:616.98

Митрофанова, Н. Н.

Клинико-эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций в оториноларингологическом отделении многопрофильного стационара г. Пензы / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, Г. В. Ильина, С. Ю. Бабаев, Е. А. Гришина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 125–134.

А. М. Туленков

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА, В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью проведенного исследования явилась оценка состояния и тенденций заболеваемости, инвалидности и смертности лиц, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа (далее – ПФО) в период первого этапа реформирования Федеральной службы исполнения наказаний (далее – ФСИН) (2006–2013 гг.). Проводимая модернизация ФСИН на первом этапе реализовалась в ее структурном преобразовании, что в первую очередь имело целью обеспечение благоприятных условий для сохранения и укрепления здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы. Практический интерес представляет оценка динамики состояния здоровья исследуемого контингента, что позволит обосновать мероприятия дальнейшего совершенствования медицинской помощи лицам, содержащимся в местах лишения свободы.

Материалы и методы. Состояние здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы, оценивалось по комплексу традиционных статистических показателей, используемых в здравоохранении: смертность, инвалидность, общая и первичная заболеваемость по данным обращаемости за медицинской помощью и профилактических осмотров. Анализ проводился на основании данных ведомственной статистики ФСИН и официальных данных Минздрава Российской Федерации за период 2006 по 2013 г. Статистические данные проанализированы с применением выборки, группировки, сравнения и обобщения, исследования рядов динамики с использованием компьютерных программ Microsoft Word, Microsoft Excel.

Результаты. Осуществлена оценка как общепризнанных показателей здоровья, так и влияния отдельных факторов на уровень показателей здоровья лиц, содержащихся в учреждениях ФСИН России. Полученные результаты использованы в планировании Управлением медико-санитарного обеспечения ФСИН России мероприятий по совершенствованию системы медико-санитарного обеспечения, осуществляемой в рамках реализации Концепции развития уголовно-исполнительной системы Российской Федерации до 2020 года, в частности в создании медико-санитарных частей нового типа.

Выводы. Полученная информация дает объективную картину динамики состояния здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы, и необходима при совершенствовании системы медико-санитарного обеспечения в учреждениях ФСИН России.

Ключевые слова: заболеваемость, смертность, инвалидность, медицинское обеспечение, осужденные.

А. М. Tulenkov

HEALTH OF PRISONERS IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT IN CONDITIONS OF FEDERAL PENITENTIARY SERVICE REFORMATION

Abstract.

Background. The aim of the study is assess the status and trends of morbidity, disability and mortality of persons held in correctional facilities of the Volga Federal district in the period of the first stage of reformation of the Federal penitentiary service (2006–2013). The ongoing modernization of the Federal penitentiary service at the first stage realized in its structural transformation that primarily pursued the aim of providing favorable conditions for preservation and strengthening of health of prisoners. Practical interest is the evaluation of the dynamics of health status of the investigational contingent that will justify the measures of further improvement of medical assistance to prisoners.

Materials and methods. Estimation of the health status of prisoner was assessed by a complex of traditional indicators used in healthcare: mortality, disability, total and primary morbidity according to the uptake of medical care and preventive examinations. The analysis was based on data from the departmental statistics of the Federal penitentiary service and the official data of the health Ministry of Russian Federation for the period from 2006 to 2013. Statistical data were analyzed with the use of sampling, grouping, comparison and synthesis, research of time series using Microsoft Word, Microsoft Excel.

Results. The authors estimated both the generally recognized health indicators and the impact of individual factors on the level of the indicators of prisoners' health held in penitentiary facilities. The results obtained were used in Management planning of medical and sanitary provision of the Federal prison service activities for improvement of the healthcare system, undertaken in the framework of realization of the Concept of incarceration in the Russian Federation until 2020, particularly in establishment of medical units of a new type.

Conclusions. The information obtained provides an objective picture of the dynamics of the health condition of prisoners and the need for improvement of the healthcare system in penitentiary facilities.

Key words: morbidity, mortality, disability, medical care, prisoners.

Важнейшей задачей проводимой социально-экономической политики государства является забота о здоровье нации, что возможно при наличии качественной и полноценной медицинской помощи гражданам [1]. Неотъемлемым правом осужденных к лишению свободы является право на охрану здоровья и медицинскую помощь в условиях отбывания наказания [2].

В 2013 г. численность лиц, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа (ПФО), составила 167881 чел., что составляет 24,78 % от всех лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) России. Данный показатель был ниже уровня 2006 г. на 21,8 % (214793 чел.) и на 17,8 % ниже среднегодового показателя ($204345,0 \pm 8415,7$ чел.) ($p < 0,05$). Коэффициент интенсивности миграции в 2013 г. в местах лишения свободы ПФО составил 1195,0 на 1000 исследуемого контингента (‰), при этом необходимо отметить смену направленности динамики данного коэффициента с прироста в 2006 г. на 34,2 ‰ до убыли на 137,4 ‰ в 2013 г. ($p < 0,05$).

По состоянию на 2013 г. удельный вес взрослого населения среди лиц, содержащихся в местах лишения свободы ПФО, составляет 99,6 %, со средним возрастом осужденных 28,5 года и средним сроком отбывания наказания 7,6 года.

Уровень общей заболеваемости исследуемого контингента в 2013 г. составил 1622,4 ‰, а первичной – 453,9 ‰, что на 6,5 и 12,5 % соответственно выше среднееголетних уровней ($p < 0,05$). При этом количество случаев обращений по поводу заболеваний снизилось на 10,6 %, а с диагнозом, установленным впервые в жизни, – на 28,9 %.

Максимальный уровень общей заболеваемости в 2013 г. достигнут в Саратовской (2150,8 ‰) и Пензенской областях (2108,1 ‰), а минимальный – в Республике Татарстан (1193,4 ‰) и Кировской области (1197,8 ‰) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный уровень общей и первичной
заболеваемости в местах лишения свободы относительно
показателей взрослого населения ПФО в 2013 г. (‰)

Наименование региона	Общая заболеваемость			Первичная заболеваемость		
	Население	Места лишения свободы		Население	Места лишения свободы	
	‰	‰	%*	‰	‰	%*
Республика Башкортостан	1731,1	1570,5	+9,4	859,8	547,6	–6,7
Республика Марий Эл	1481,3	2084,7	+251,6	861,6	574,9	+295,4
Республика Мордовия	1256,7	1724,7	+46,3	707,0	539,9	+106,7
Республика Татарстан	1550,4	1193,4	–36,9	851,6	540,0	+15,5
Удмуртская Республика	1628,0	1209,7	+8,9	947,0	488,0	–10,9
Чувашская Республика	2101,4	1504,9	–11,0	995,5	515,7	+33,4
Пермский край	1692,5	2011,9	–21,4	936,9	489,4	+33,0
Кировская область	1402,5	1197,8	–39,9	785,3	453,9	–1,7
Нижегородская область	1350,1	1598,5	–29,0	880,5	547,6	–1,6
Оренбургская область	1626,7	1584,8	–22,6	850,3	574,9	–4,3
Пензенская область	1359,1	2108,1	+101,5	758,9	539,9	–10,1
Самарская область	2032,8	1797,1	–41,1	1018,9	540,0	+12,5
Саратовская область	1353,0	2150,8	+22,4	754,8	488,0	+77,3
Ульяновская область	1806,3	1895,1	–12,2	943,0	515,7	+18,7
ПФО	1617,5	1622,4	–17,1	876,9	489,4	+13,4
РФ	1438,5	1570,7	–17,3	797,4	453,9	+15,1

Примечание. * – в 2013 г. по сравнению с 2006 г.

Максимальные значения первичной заболеваемости (574,9 ‰) в 2013 г. зарегистрированы в Республике Марий Эл и Оренбургской области, а минимальные – в Кировской области (453,9 ‰).

Уровень общей заболеваемости лиц, содержащихся в местах лишения свободы (1622,4 ‰), был практически аналогичен уровню заболеваемости населения ПФО (1617,5 ‰), а уровень первичной заболеваемости (489,4 ‰) был ниже показателя заболеваемости населения (876,9 ‰) на 44,2 % ($p < 0,05$). Максимальное превышение регионального уровня общей заболеваемости населения зарегистрировано в Саратовской (на 59,0 %) и Пензенской областях (на 55,0 %). К регионам, в которых уровень общей заболеваемости был достоверно ниже, относятся Чувашская (на 28,0 %) и Удмуртская Республики (на 26,0 %) ($p < 0,05$).

Несмотря на наличие множества факторов, которые могут оказать влияние на показатели здоровья изучаемого контингента, проведенный корреляционный анализ позволяет выявить сильную связь уровня общей и первичной заболеваемости с изменением демографических показателей – они прямо пропорциональны значениям численности изучаемого контингента ($r = 0,95$ и $0,93$ соответственно) и обратно пропорциональны значениям миграционной активности ($r = -0,92$ и $-0,85$ соответственно) ($p < 0,05$).

В ходе анализа структуры общей заболеваемости за 2013 г. установлено, что 85,4 % всей общей заболеваемости представлены пятью классами заболеваний: инфекционными и паразитарными заболеваниями (21,4 %), психическими расстройствами и расстройствами поведения (21,2 %), болезнями органов дыхания (18,5 %), болезнями органов пищеварения (9,7 %) и болезнями системы кровообращения (7,3 %).

По сравнению с 2006 г. в 2013 г. практически по всем заболеваниям отмечается прирост: по болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушениям обмена веществ на 105,7 %, инфекционным и паразитарным болезням на 43,9 %, болезням системы кровообращения на 32,7 %. Значимого снижения уровня общей заболеваемости удалось достичь только по болезням кожи и подкожной клетчатки – на 29,3 % ($p < 0,05$).

Региональная структура общей заболеваемости за 2013 г. имеет существенные отличия. Так, максимальная доля в структуре общей заболеваемости психическими заболеваниями и расстройствами поведения (32,1 %) представлена в Чувашской Республике, инфекционными и паразитарными заболеваниями (40,0 %) – в Самарской области, заболеваниями органов дыхания (26,4 %) – в Республике Башкортостан, болезнями пищеварительной системы (14,6 %) – в Республике Мордовия, болезнями системы кровообращения (13,6 %) – в Удмуртской Республике.

Представленная структура существенно отличается от структуры общей заболеваемости населения. Так, заболеваемость психическими и инфекционными заболеваниями в пенитенциарных учреждениях превышала показатели населения в 7,8 раза, органов пищеварения – на 27,2 %, органов дыхания – на 27,4 %. Уровень общей заболеваемости по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезням мочеполовой системы был ниже показателей населения в 3,1 и 2,9 раза соответственно ($p < 0,05$).

В структуре первичной заболеваемости за 2013 г. на первом месте находились болезни органов дыхания (42,8 %), далее по порядку инфекционные заболевания (10,9 %), травмы (7,8 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (6,7 %), и замыкает пятерку заболеваний, наиболее распространенных в местах лишения свободы, болезни органов пищеварения (6,6 %).

Динамика прироста (убыли) первичной заболеваемости в сравнении с 2006 г. по отдельным классам заболеваний различна. Так, максимальный прирост отмечается по болезням системы кровообращения (на 61,1 %), по болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушениям обмена веществ – на 55,1 %. На 82,0 % увеличилось число родов и их медицинское сопровождение. Максимальное снижение первичной заболеваемости отмечается по врожденным аномалиям (пороки развития), деформациям и хромосомным нарушениям (на 87,2 %), по болезням кожи и подкожной клетчатки (на 52,8 %) ($p < 0,05$).

По сравнению с населением первичная заболеваемость психическими заболеваниями в местах лишения свободы была выше в 4,3 раза, инфекционными и паразитарными заболеваниями – в 2,1 раза. Уровень первичной заболеваемости мочеполовой системы был ниже показателей населения в 5,5 раза, а по травмам и отравлениям – в 2,7 раза ($p < 0,05$).

Региональная структура первичной заболеваемости за 2013 г. имеет существенные отличия. Так, максимальная доля в структуре первичной заболеваемости болезней органов дыхания (54,9 %) представлена в Кировской области, инфекционными и паразитарными заболеваниями (19,5 %) – в Самарской области, заболеваниями кожи и подкожной клетчатки (12,7 %) – в Оренбургской области, болезнями органов пищеварения (12,6 %) – в Саратовской области, травмами и отравлениями (26,9 %) – в Удмуртской Республике.

Особому учету в пенитенциарных учреждениях подлежат инфекционные и социально значимые заболевания. Данный интерес обусловлен прежде всего наличием неблагоприятных микросоциальных факторов риска, присущих пенитенциарным учреждениям (скученность, гиподинамия, специфический микроклимат и т.д.). Среди факторов риска также необходимо отметить особенности наблюдаемого контингента, представляющего собой маргинальные слои населения с асоциальным поведением, низкой гигиенической грамотностью, подверженных вредным привычкам. Кроме того, значительная часть лиц, содержащихся в местах лишения свободы (30–37 %), находилась вне охвата системой национального здравоохранения и впервые за последние пять лет подверглась врачебному медицинскому осмотру при поступлении в исправительное учреждение.

Уровень общей инфекционной заболеваемости в 2013 г. составил 346,9 ‰, а первичной – 49,7 ‰, что на 18,8 и 9,4 % выше среднеголетних показателей ($p < 0,05$).

Анализ структуры инфекционной патологии показал, что лидирующие позиции занимали острые инфекции верхних дыхательных путей – 63,6 % (122,5 ‰). На втором ранговом месте стоят социально значимые инфекции (туберкулез, ВИЧ-инфекция, заболевания, передающиеся половым путем, вирусные гепатиты с преимущественно парентеральным механизмом передачи) – 33,0 % (63,6 ‰), что в 12 раз больше показателей населения ПФО ($p < 0,05$).

В ходе анализа структуры социально значимых инфекций также установлено, что лидирующие позиции занимали «носители» вирусов гепатитов В (4,2 ‰) и С (17,6 ‰) – 11,4 %, лица с впервые выявленным активным туберкулезом – 7,9 % (15,2 ‰), лица с впервые выявленными заболеваниями, передающимися половым путем, – 2,6 % (5,1 ‰), ВИЧ-инфицированные лица – 6,2 % (11,9 ‰).

Общее число инвалидов, отбывающих наказание в местах лишения свободы ПФО, в 2013 г. достигло 5395 человек, что составило 3,2 % от всего исследуемого контингента. По сравнению с показателями населения ПФО (88,9 ‰) уровень общей инвалидности в местах лишения свободы (32,1 ‰) был в 2,8 раза ниже ($p < 0,05$).

Максимальные региональные показатели общей инвалидности достигнуты в Пензенской области (40,6 ‰) и Удмуртской Республике (39,2 ‰). Минимальные значения общей инвалидности зарегистрированы в республиках Башкортостан (15,0 ‰) и Татарстан (24,5 ‰).

Темп прироста общей инвалидности в 2013 г. по сравнению с 2006 г. составил 15,6 %. В абсолютном большинстве регионов отмечается прирост уровня общей инвалидности с достижением максимальных значений в Пензенской (56,7 %) и Саратовской (51,4 %) областях. Единственный регион, в котором отмечена незначительная убыль (0,9 %), является Удмуртская Республика.

В 2013 г. показатель первичного выхода на инвалидность в пенитенциарных учреждениях ПФО составил 7,5 ‰, что сопоставимо с показателями населения (7,7 ‰) (табл. 2).

Таблица 2

Общая и первичная инвалидность лиц, содержащихся
в местах лишения свободы ПФО в 2013 г. (‰)

Наименование региона	Уровень инвалидности в местах лишения свободы			
	Первичная		Общая	
	Всего		Всего	
	‰	‰*	‰	‰*
Республика Башкортостан	4,9	+11,9	15,0	+0,2
Республика Марий Эл	2,5	–33,1	34,7	+23,5
Республика Мордовия	3,6	–47,5	30,9	+27,0
Республика Татарстан	3,5	–13,6	24,5	+9,5
Удмуртская Республика	3,8	–22,1	39,2	–0,9
Чувашская Республика	5,4	+56,1	26,5	+26,9
Пермский край	10,8	–9,1	37,4	+9,4
Кировская область	6,0	–47,2	39,0	+2,4
Нижегородская область	4,9	+21,5	29,3	+3,5
Оренбургская область	6,8	–15,3	37,0	+18,3
Пензенская область	13,0	+41,9	40,6	+56,7
Самарская область	11,9	+80,5	38,3	+35,5
Саратовская область	16,3	+170,1	25,5	+51,4
Ульяновская область	5,5	–33,6	37,2	+2,7
ПФО	7,5	+6,2	32,1	+15,6
УИС	7,0	+0,8	34,0	+20,0

Примечание. * – в 2013 г. по сравнению с 2006 г.

Максимальный уровень первичной инвалидности в регионах за 2013 г. зарегистрирован в Саратовской (16,3 ‰) и Пензенской (13,0 ‰) областях, а минимальное значение – в республиках Марий Эл (2,5 ‰) и Татарстан (3,5 ‰).

Темп прироста первичной инвалидности в 2013 г. по сравнению с 2006 г. составил 6,2 %. Максимальный региональный темп прироста первичной инвалидности зарегистрирован в Саратовской (170,1 %) и Самарской (80,5 %) областях, а максимальная убыль – в Республике Мордовия (47,5 %) и Кировской области (47,2 %).

При оценке структуры причин выхода на инвалидность установлено, что ведущей причиной были инфекционные заболевания – 55,0 %, при этом вклад туберкулеза составил 52,4 %. Второе ранговое место по вкладу

в первичную инвалидность занимают заболевания органов кровообращения – 12,0 %.

Уровень смертности от различных заболеваний лиц, содержащихся в местах лишения свободы, является одним из самых отслеживаемых показателей эффективности работы медицинской службы УИС.

В 2013 г. число умерших от болезней в пенитенциарных учреждениях составило 1114 человек, или 6,6 ‰, что на 18,2 % выше среднеемноголетних показателей ($5,4 \pm 0,3$ ‰). Темп прироста смертности в 2013 г. по сравнению с 2006 г. составил 55,1 % ($p < 0,05$).

Максимальные региональные показатели смертности достигнуты в Самарской области (21,0 ‰). Смертность в данном регионе составляет 50 % от смертности в ПФО. Минимальные значения смертности зарегистрированы в республиках Марий Эл (2,8 ‰) и Удмуртии (3,9 ‰).

Темпы прироста (убыли) показателей смертности отличались разнонаправленностью тенденций. Максимальный темп прироста отмечен в Самарской области (289,4 %), а максимальная убыль – в Республике Марий Эл (44,4 %).

При оценке структуры причин смертности установлено, что ведущей причиной были инфекционные заболевания (38,7 %), при этом вклад туберкулеза составил 13,3 %. На втором ранговом месте по вкладу в смертность располагаются заболевания системы кровообращения (23,2 %), на третьем – травмы, отравления (15,2 %), на четвертом – новообразования (11,3 %), и замыкает пятерку актуальных по смертности заболеваний болезни органов пищеварения (5,8 %).

Региональные особенности структуры причин смертности имеет Самарская область, в которой 67,8 % смертности составляют инфекционные заболевания, при этом 23,8 % умирают от туберкулеза, а 43,2 % – от ВИЧ-инфекции. Основной причиной высокой смертности в данном регионе является отказ суда в реализации права тяжелобольного на досрочное освобождение, как правило, по причине тяжести статьи Уголовного кодекса, по которому был осужден больной.

Досрочное освобождение по болезни является показателем, присущим только уголовно-исполнительной системе. Основанием для освобождения от наказания по болезни является наличие одного из заболеваний, препятствующих отбыванию наказания. Включение данной категории лиц в программу научного исследования обусловлено актуальностью данной проблемы, так как забота о здоровье указанной категории лиц ложится тяжелым бременем на общество после их освобождения. В частности, около 30 % из них остаются пожизненными инвалидами, нуждающимися в постоянном уходе, либо умирают (65 %) в ближайший год после освобождения.

На первом ранговом месте в структуре заболеваний, по которым осуществляется досрочное освобождение в связи с болезнью, стоят инфекционные и паразитарные заболевания (43,1 %), при этом абсолютное большинство составляют туберкулез (14,4 %) и ВИЧ-инфекция (28,5 %). На втором ранговом месте стоят болезни органов кровообращения (21,9 %), на третьем – последствия травм и отравлений (13,6 %). На четвертом ранговом месте располагаются новообразования (11,2 %), при этом абсолютное большинство (11,1 %) представлено злокачественными формами. Замыкает пятерку заболеваний болезни органов пищеварения (5,2 %).

Рассматривая изменение структуры заболеваний, послуживших причиной к досрочному освобождению, необходимо отметить значительный рост доли инфекционных заболеваний, в первую очередь за счет ВИЧ-инфекции, темп прироста которой в 2013 г. по сравнению с 2006 г. составил 240 %.

Заключение

В целом анализ демографических показателей позволяет охарактеризовать граждан, содержащихся в исправительных учреждениях ПФО, как лиц в абсолютном большинстве (90,0 %) мужского пола, средний возраст которых составляет 28,5 года, со средним сроком отбывания наказания в исправительных учреждениях 7,6 года, с высокой степенью миграционной активности (1195,0 ‰) в масштабах пенитенциарной системы.

Состояние здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского федерального округа за период 2006 – 2013 гг., характеризуется ростом общей заболеваемости и смертности, снижением уровня первичной заболеваемости.

Первые ранговые места в структуре общей заболеваемости в 2013 г. занимали инфекционные заболевания, психические расстройства, болезни органов дыхания. В структуре первичной заболеваемости ведущими заболеваниями являлись болезни органов дыхания, инфекционные заболевания и травмы.

Большое влияние на изменение уровня общей и первичной заболеваемости оказывают изменения численности и миграционной активности изучаемого контингента. В результате происходит «концентрация» лиц с хроническими и социально значимыми заболеваниями, что в первую очередь обусловлено ростом доли лиц, представляющих собой маргинальные слои населения: «профессиональных» преступников (две-три и более судимостей), лиц с длительными сроками отбывания наказания, наркозависимых.

В целом проведенный анализ показывает тесную взаимосвязь медицинских статистических показателей с характеристикой общих социальных и демографических процессов, происходящих в уголовно-исполнительной системе России.

Список литературы

1. Автоматизированная система мониторинга качества медицинской помощи в уголовно-исполнительной системе как инструмент социально-экономического управления : моногр. / С. Б. Пономарев, С. И. Тоцкий, В. А. Тенев, А. М. Туленков. – Ижевск : Изд-во ИжГТУ, 2009. – 92 с.
2. **Спасенников, Б. А.** Принудительные меры медицинского характера в уголовном праве России / Б. А. Спасенников, С. Б. Спасенников. – М. : Юрлитинформ, 2012. – 192 с.

References

1. Ponomarev S. B., Totkiy S. I., Tenenev V. A., Tulenkov A. M. *Avtomatizirovannaya sistema monitoringa kachestva meditsinskoj pomoshchi v ugolovno-ispolnitel'noy sisteme kak instrument sotsial'no-ekonomicheskogo upravleniya: monogr.* [Automated system of medical care quality monitoring in the penalty execution system as an instrument of socioeconomic management: monograph]. Izhevsk: Izd-vo IzhGTU, 2009, 92 p.

2. Spasennikov B. A., Spasennikov S. B. *Prinuditel'nye mery meditsinskogo kharaktera v ugovnom prave Rossii* [Compulsory medical measures in Russian criminal law]. Moscow: Yurlitin-form, 2012, 192 p.
-

Туленков Алексей Михайлович

кандидат медицинских наук, майор
внутренней службы, начальник отдела
изучения проблем внутренней патологии,
социально значимых заболеваний,
гигиены и экологии, филиал Научно-
исследовательского института
(г. Ижевск) Федеральной службы
исполнения наказаний Российской
Федерации (Удмуртская республика,
г. Ижевск, ул. 10-я Подлесная, 10А)

E-mail: filialniifsin@mail.ru

Tulenkov Aleksey Mikhaylovich

Candidate of medical sciences, major
of the internal service, head of department
of research of internal pathology,
socially-significant diseases, hygiene
and ecology, branch of Research Institute
(Izhevsk) of the Federal Punishment
execution service of the Russian
Federation (10a 10-ya Podlesnaya street,
Izhevsk, Republic of Udmurtia)

УДК 614.2

Туленков, А. М.

**Состояние здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы
Приволжского федерального округа, в условиях реформирования
уголовно-исполнительной системы / А. М. Туленков // Известия высших
учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. –
№ 2 (30). – С. 135–143.**

УДК 617-089.844

*В. А. Баулин, О. А. Баулина, Н. С. Сигаева,
Е. А. Баулина, А. А. Акжигитова*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Аннотация.

Актуальность и цели: пересмотр концепции патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, создание эффективного и патогенетически обоснованного способа хирургического ее лечения и грыж пищевода и отверстия диафрагмы.

Материалы и методы. Для детальной оценки патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни было изучено более 300 источников зарубежной и отечественной литературы. В качестве основного диагностического метода в работе использовалась видеоэзофагогастродуоденоскопия и рентгеноскопия пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Разработанным способом с применением полипропиленовой сетки оперировано 126 больных.

Результаты. В основе патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни лежит филогенетически невыгодная реконструкция анатомических образований: ножек диафрагмы, связок, пищевода и желудка. Разработана эндоскопическая четырехступенная классификация недостаточности кардии. Клинические данные у 87,5 % оперированных по новой методике пациентов расценены как отличные и хорошие, эндоскопическая оценка, проведенная одним и тем же эндоскопистом, показала отличные и хорошие результаты у 93 % пациентов.

Выводы. Первые положительные результаты работы показывают, что предложенная классификация недостаточности кардии как объективный эндоскопический признак изменений в области пищевода-желудочного перехода имеет право на существование, а разработанная и патогенетически обоснованная методика оперативного лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и грыжей пищевода и отверстия диафрагмы достаточно эффективна.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищевода и отверстия диафрагмы, недостаточность кардии, антирефлюксные операции.

*V. A. Baulin, O. A. Baulina, N. S. Sigaeva,
E. A. Baulina, A. A. Akzhigitova*

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF NEW SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND HIATAL HERNIA

Abstract.

Background. The article aims at revising the concept of pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease, creating an effective and reasonable method of pathogenetic surgical treatment of the gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia.

Materials and methods. For detailed evaluation of pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease the authors studied more than 300 foreign and local sources of literature. As a primary diagnostic method the researchers used videoesophagogastroduodenoscopy and roentgenoscopy of the esophagus, stomach and duodenum. 126 patients were operated by the developed method with the use of polypropylene mesh.

Results. Pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease is based on disadvantageous phylogenetic reconstruction of anatomical structures: diaphragm legs, ligaments, esophagus and stomach. The authors developed an endoscopic 4-stage classification of cardia failure. Clinical data on the patients operated by the new method in 87,5 % were regarded as excellent and good, endoscopic assessment conducted by the same endoscopist showed excellent and good results in 93 % of patients.

Conclusions. First positive results show that the suggested classification used for cardia failure as an objective endoscopic evidence of changes in the esophageal-gastric junction has a right to exist, and the developed and pathogenetically based method of surgical treatment of patients with the gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia is quite effective.

Key words: gastroesophageal reflux disease, hiatal hernia, cardia insufficiency, antireflux surgery.

Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – полиэтиологическое заболевание. Написано достаточно много работ об его этиологии и патогенезе, однако единой точки зрения на главное патогенетическое звено до сих пор не существует [1, 2]. Основной упор в изучении ГЭРБ, особенно в разработке методов лечения больных с этой патологией, в последние годы делался на ту его составляющую, которая связана с повреждающим действием соляной кислоты желудочного сока. Однако следует помнить, что патологический рефлюкс прежде всего служит отражением недостаточности нижнего пищеводного сфинктера [3]. Патофизиологический механизм страдания зоны пищеводно-желудочного перехода связывается также с дискредитацией диафрагмально-пищеводных и диафрагмально-желудочных связок, разрушением угла Гиса и, соответственно, складки Губарева, нарушением запирающего механизма за счет ножек диафрагмы и пропульсивной функции пищевода и желудка.

Назовем наиболее важные рентгенологические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и ГЭРБ: угол между левой стенкой пищевода и дном желудка (угол Гиса), изменение пространства Ассмана, укорочение пищевода, перемещение кардии выше диафрагмы и недостаточность кардии (НК). Эндоскопически замыкание кардии оценивается по складке Губарева, т.е. по своеобразному выпячиванию вершины угла Гиса в просвет желудка и прикрывающему обратный вход в пищевод. Надо отметить, что, несомненно, большую роль в расшифровке и объективизации патологических изменений внес не столько рентгенологический метод, сколько эндоскопический, особенно с применением современных цифровых эндоскопов.

Фиброволоконные эндоскопы по техническим причинам не давали достаточно четкую картину изменений в пищеводе (30 % четкости терялось из-за особенностей фиброволокон). Эндоскописты из-за стремления продлить срок службы фиброволоконного аппарата не всегда делали инверсионный осмотр кардии, а объективную картину НК описывали по осмотру со стороны просвета пищевода, по пролапсу-релапсу слизистой оболочки желудка, забросу содержимого желудка в пищевод. Поэтому и достаточно четкой классификации НК в плане ее сравнительной оценки не было. Что же касается классификации рефлюкс-эзофагита, то именно благодаря цифровой эндоскопии она приобрела четкую четырехстепенную интерпретацию по M. Savary, G. Miller (1993).

С 60-х гг. прошлого столетия, благодаря разработкам датского хирурга Nissen, направленным на коррекцию патологоанатомических изменений в области пищевода отверстия диафрагмы, во всем мире стал развиваться оперативный способ лечения ГПОД [4]. И операция Nissen, и последующие ее модификации (Toupet, Dor, Rossetti и др.), и новые методики (А. Ф. Чернусов, А. А. Шалимов и др.) были направлены на восстановление изменений в этой зоне, в первую очередь с точки зрения ликвидации аксиальной грыжи пищевода отверстия диафрагмы [5–9].

Однако не всеми хирургами учитывалось то обстоятельство, что нередко отверстие в диафрагме не было уж столь значительно расширено, что при перемещении пищевода-желудочного перехода в брюшную полость фактически исчезал грыжевой мешок. Как до операции, так и во время, как бы ни искусен был хирург, при применении коагуляции происходит патологическое влияние, или повреждение, или пересечение веточек блуждающих нервов. В результате этого довольно значительная часть оперированных испытывала более тягостные ощущения, чем до операции, при хорошо восстановленной запирающей функции кардии у большинства. «Французская» революция в хирургии несколько сдвинула акценты в пользу более частого выполнения именно антирефлюксных операций в связи с внедрением эндохирургического способа как менее травматичного. Профессор B. Dallemange в 1991 г. выполнил первую лапароскопическую фундопликацию Nissen при ГЭРБ, положив начало новому этапу [10]. Именно это привело к широкому внедрению антирефлюксных операций в западных странах, только в Финляндии их выполняется более 1500 в год (на все население менее 5 млн!). Однако и эти усилия не дали полного удовлетворения, именно поэтому на конференции герниологов в Научно-реабилитационном центре в г. Москве в октябре 2011 г. тот же профессор B. Dallemange в своем выступлении подчеркнул, что необходим поиск новых методов диагностики, оригинальных концепций этиологии и обоснований хирургического лечения ГПОД и ГЭРБ.

Цель работы – пересмотр концепции патогенеза ГЭРБ, создание эффективного и патогенетически обоснованного способа хирургического лечения ГЭРБ и ГПОД.

Материалы и методы

Для детальной оценки патогенеза ГЭРБ и ГПОД было изучено более 300 источников зарубежной и отечественной литературы.

В качестве основного диагностического метода в работе использовалась видеоэзофагогастродуоденоскопия и рентгеноскопия пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

При выборе метода лечения мы опирались на краткую интегральную оценку следующих показателей: клиника как основа, поражение пищевода (степень рефлюкс-эзофагита), НК (степень недостаточности), рентгенологическое подтверждение ГПОД, оценка эффективности консервативного воздействия, внепищеводные симптомы ГЭРБ, осложненное течение ГЭРБ, качество жизни, сопутствующая патология (желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь) и предпочтение пациента.

Исходя из вышеизложенного, хирургическую коррекцию мы видим в минимальной травматизации и воссоздании природных приспособлений, препятствующих рефлюксу, а не в уменьшении пищеводного отверстия диафрагмы, ликвидации грыжевого мешка. Конечно, речь идет в первую очередь о ГЭРБ и ГПОД, когда отверстие диафрагмы расширено незначительно. Поэтому мы применили полипропиленовый протез в виде петли для создания перегиба и тракции пищеводно-желудочного перехода в передне-нижнем направлении с фиксацией к передней брюшной стенке. Эта манипуляция, как оказалось, восстанавливает острый угол Гиса и складку Губарева соответственно, тем самым ликвидируется НК и возможность обратного заброса желудочного содержимого. Результаты подтверждены в первую очередь контрольными эндоскопическими и рентгенологическими исследованиями. Предложена, защищена патентом и успешно внедрена собственная методика оперативного лечения ГЭРБ и ГПОД, основанная на новой концепции патогенеза заболевания (Патент РФ № 2431448 «Способ хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы», авторы: А. А. Баулин, В. А. Баулин, Е. А. Баулина, А. А. Старов).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении зарубежной и отечественной литературы мы не нашли упоминания возможной связи патологии с переходом человека к прямохождению. В редких публикациях можно обнаружить упоминание о том, что травматизация блуждающих нервов как до операции, так и после играет важную роль в получении неудовлетворительных результатов лечения. Не учитывать эти аспекты нельзя. Иначе как можно объяснить после операции, в частности, эвакуаторные расстройства желудка, двенадцатиперстной кишки, гастростаз, гастроптоз и др.?

Исходя из этого, мы разработали новую концепцию причины возникающих изменений. Первое, из чего мы исходим, – это филогенетически невыгодная реконструкция анатомических образований: ножек диафрагмы, связок, пищевода и желудка. При горизонтальном положении туловища и позвоночного столба, которое было у наших далеких предков, пищевод перегибался через петлю, что создавало ножки диафрагмы, прикрепляющиеся к боковой поверхности позвоночника. Желудок смещался к передней брюшной стенке в силу законов гравитации и создавал тракцию вниз, дополнительно прижимая пищевод в природной петле. При расслаблении нижнего пищеводного сфинктера петля сохраняла отверстие закрытым вследствие его прижатия. При пе-

реходе от горизонтального положения к вертикальному изменилась функция природной петли ножек диафрагмы. Пищевод перестал перегибаться через ножки и начал фиксироваться только связками. Замыкательная функция стала осуществляться уже за счет создания нового механического устройства, в котором главное – угол Гиса, газовый пузырь, смещающий дно желудка вверх, – и все это, соответственно, формирует складку Губарева. Данный механизм удерживается связочным аппаратом, но не у всех людей. С нашей точки зрения, дело и заключается в том, что сфинктер, которому придается основное значение в запирающей функции кардии, не может быть в тоническом напряжении постоянно, со временем связочный аппарат дискредитируется, угол Гиса становится тупым, газовый пузырь уплощается, пространство Ас-смана уменьшается, складка Губарева перестает выполнять свою функцию, не полностью прикрывая вход в пищевод. Отсюда понятно, почему рефлюкс-эзофагит, ГПОД и НК чаще встречаются у людей старше 40–50 лет: идет естественное «старение» связочного аппарата как основы этого механизма. Происходит перемещение абдоминального отдела пищевода в грудную полость, затем и кардии, что особенно проявляется в горизонтальном положении и т.д.

Патологическое перемещение пищеводно-желудочного перехода вверх и вниз не может также не приводить к травматизации блуждающих нервов. Этим можно объяснить феномен «маскарада в брюшной полости», который описывают клиницисты у данных больных, т.е. самой разнообразной, часто запутывающей врача клинической картины. Хирургическое вмешательство в этой зоне связано с выделением пищевода, желудка по малой кривизне и у дна и дополнительно приводит к вынужденному повреждению ветвей блуждающих нервов, что изменяет или дополняет «маскарад» у ряда больных. Это отмечают и больные, и клиницисты, и диагносты.

Эндоскопический инверсионный осмотр кардиального отдела желудка при 100 % исследований привел нас к тому, что мы почти в три раза чаще стали выявлять патологию кардии, а визуализация изменений – к мнению, что для сравнительного описания картины состояния обратного входа в пищевод и смещения пищеводно-желудочного перехода необходима классификация. Она могла бы быть, по нашему мнению, к тому же и понятным объективным критерием при выборе показаний для оперативного лечения ГЭРБ и ГПОД. При эндоскопическом исследовании и инверсии эндоскопа обнаружилось, что у 62,7 % обследуемых пациентов хорошо видна складка Губарева и тубус эндоскопа плотно охвачен по всей окружности. Отмечается кратковременное, разное по ритму расслабление нижнего пищеводного сфинктера и его смыкание вокруг тубуса. Такое состояние характерно для полной состоятельности кардии. У остальных отмечалось от частичного до полного постоянное открытие отверстия, ведущего в пищевод, картину которого мы и обрисовали в классификации.

Предлагаемая классификация НК:

– **1 степень** – не исчезающий свободный треугольник рядом с тубусом эндоскопа; несмотря на вращение, перемещение, он может только менять местоположение (рис. 1);

– **2 степень** – постоянно не закрытая до 1/2 окружность (рис. 2);

– **3 степень** – незакрытая почти полная окружность без «колокола» («колокол» – патологическое образование в виде полости за счет кардиального отдела желудка или расширенного абдоминального отдела пищевода, расположенное между ножками диафрагмы и пищеводно-желудочным переходом, смещенным краниально) (рис. 3);

– **4 степень** – незакрытая полная окружность, всегда имеется «колокол».

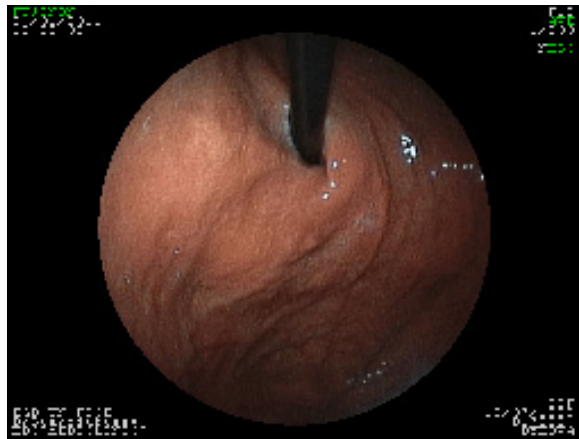


Рис. 1. Рефлюкс-эзофагит 1 степени, НК 1 степени.
Естественный свет, инверсионный осмотр

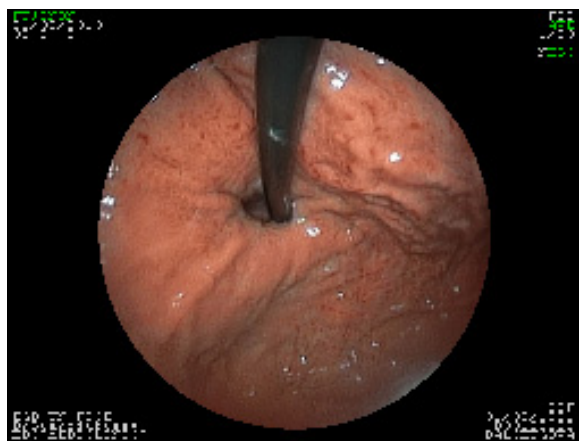


Рис. 2. Рефлюкс-эзофагит 1 степени, НК 2 степени.
Естественный свет, инверсионный осмотр

За 2007–2012 гг. по предложенной методике оперировано 126 больных, 99 (78,6 %) обследованы рентгенологически и эндоскопически через месяц после операции, и 56 (44,4 %) в сроки более года. Клинические данные у 49 (87,5 %) расценены как отличные и хорошие, эндоскопическая оценка, проведенная одним и тем же эндоскопистом, показала отличные и хорошие результаты у 93 % пациентов. Операции проходят достаточно быстро, мало-травматично, с малым количеством осложнений и быстрым регрессом клинико-эндоскопических проявлений, пациенты легко восстанавливаются.

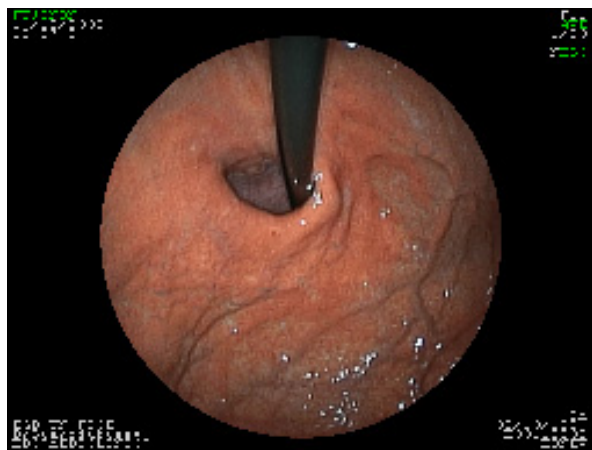


Рис. 3. Рефлюкс-эзофагит 1 степени, НК 3 степени.
Естественный свет, инверсионный осмотр

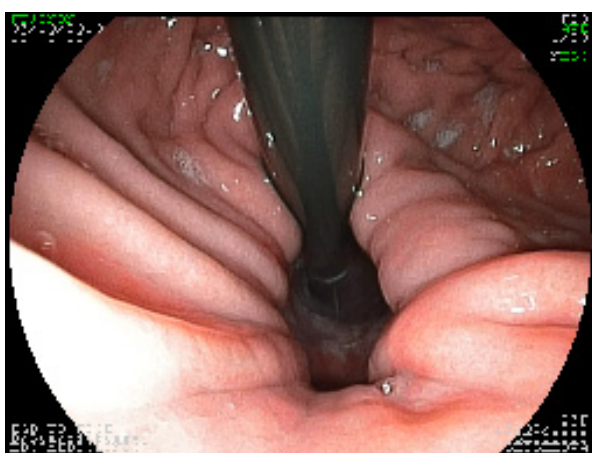


Рис. 4. Рефлюкс-эзофагит 3 степени, НК 4 степени.
Естественный свет, инверсионный осмотр

Заключение

Первые положительные результаты работы показывают, что предложенная классификация НК имеет право на существование, особенно как объективный эндоскопический признак изменений в области пищеводно-желудочного перехода, а разработанная и патогенетически обоснованная методика оперативного лечения больных с ГЭРБ и ГПОД достаточно эффективна.

Список литературы

1. Факторы, определяющие эффективность антирефлюксных операций при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. И. Оскретков, В. А. Ганков, А. А. Гурьянов, А. Г. Климов // Тезисы докладов 3-го съезда хирургов Сибири и Дальнего Востока. – Томск, 2009. – С. 157–158.
2. **Залевский, А. А.** Новационная концепция патогенеза и хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с кардиальной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / А. А. Залевский // Известия высших учебных

- заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 4 (12). – С. 54–58.
3. **Ивашкин, В. Т.** Холинергическая стимуляция: ее роль в осуществлении двигательной функции пищевода и клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 4. – С. 3–8.
 4. **Nissen, R.** Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxesophagitis / R. Nissen // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1956. – Vol. 86. – P. 590–592.
 5. **Toupet, A.** Technique de esophagostroplastie avec phreno-gastropelexie appliquee dans la crure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation de Heller dans les cardiospasmus / A. Toupet // Mem. Acad. Chir. – 1963. – Vol. 11. – P. 394–398.
 6. L'interet de la technique de Nissen modifiee dans la prevention du reflux apres cardiomyotomie extramucuse de Heller / J. Dor, P. Humbet, V. Dor et al. // M. Acad. Chir. – 1962. – Vol. 88. – P. 877–884.
 7. **Rossetti, M. E.** Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: the 'Rossetti' modification of the Nissen fundoplication – technique and results / M. E. Rossetti // Dis. Esophagus. – 1996. – Vol. 9. – P. 251–257.
 8. **Черноусов, А. Ф.** Рефлюкс-эзофагит / А. Ф. Черноусов, А. Л. Шестаков, Г. С. Тамазян. – М. : ИЗДАТ, 1999. – 136 с.
 9. **Шалимов, А. А.** Хирургия пищеварительного тракта / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко. – Киев : Здоровья, 1987. – 568 с.
 10. **Dallemagne, B.** Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report / B. Dallemagne, J. M. Weerts, C. Jhaes et al. // Surg. Laparosc. Endosc. – 1991. – Vol. 1. – P. 138–143.

References

1. Oskretkov V. I., Gankov V. A., Gur'yanov A. A., Klimov A. G. *Tezisy dokladov 3-go s'ezda khirurgov Sibiri i Dal'nego Vostoka* [Report theses of 3rd congress of surgeons from Siberia and the Far East]. Tomsk, 2009, pp. 157–158.
2. Zalevskiy A. A. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2009, no. 4 (12), pp. 54–58.
3. Ivashkin V. T., Trukhmanov A. S. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2011, no. 4, pp. 3–8.
4. Nissen R. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1956, vol. 86, pp. 590–592.
5. Toupet A. *Mem. Acad. Chir.* 1963, vol. 11, pp. 394–398.
6. Dor J., Humbet P., Dor V. et al. *M. Acad. Chir.* 1962, vol. 88, pp. 877–884.
7. Rossetti M. E. *Dis. Esophagus.* 1996, vol. 9, pp. 251–257.
8. Chernousov A. F., Shestakov A. L., Tamazyan G. S. *Reflyuks-ezofagit*. Moscow: IZDAT, 1999, 136 p.
9. Shalimov A. A., Saenko V. F. *Khirurgiya pishchevaritel'nogo trakta* [Surgery of digestive tract]. Kiev: Zdorov'ya, 1987, 568 p.
10. Dallemagne B., Weerts J. M., Jhaes C. et al. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1991, vol. 1, pp. 138–143.

Баулин Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра хирургии и эндоскопии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: voviku1984@mail.ru

Baulin Vladimir Anatol'evich

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of surgery and endoscopy,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies of the Russian Ministry of Health
(8a Stasova street, Penza, Russia)

Баулина Ольга Александровна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей
Минздрава России (Росси, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: olga.kosenko@mail.ru

Baulina Ol'ga Aleksandrovna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies of the Russian
Ministry of Health (8a Stasova street,
Penza, Russia)

Сигаева Надежда Сергеевна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей
Минздрава России (Росси, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: loto4ek@mail.ru

Sigaeva Nadezhda Sergeevna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies of the Russian
Ministry of Health (8a Stasova street,
Penza, Russia)

Баулина Екатерина Анатольевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра госпитальной хирургии, Первый
Московский государственный
медицинский университет
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2)

E-mail: xirurg58@gmail.com

Baulina Ekaterina Anatol'evna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of hospital surgery,
First Moscow State Medical University
named after I.M. Sechenov of the Russian
Ministry of Health (side 2, 8 Trubetskaya
street, Moscow, Russia)

Акжигитова Анастасия Александровна

аспирант, Пензенский институт
усовершенствования врачей
Минздрава России (Росси, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: sl.slastena2012@yandex.ru

Akzhigitova Anastasiya Aleksandrovna

Postgraduate student, Penza Institute
of Advanced Medical Studies of the Russian
Ministry of Health (8a Stasova street,
Penza, Russia)

УДК 617-089.844

Баулин, В. А.

Патогенетическое обоснование нового метода хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы / В. А. Баулин, О. А. Баулина, Н. С. Сигаева, Е. А. Баулина, А. А. Акжигитова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2 (30). – С. 144–152.

Вниманию авторов!

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

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

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

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

Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата A4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полуторный интервал. Тип файла в электронном виде – RTF.

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

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

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

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

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

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

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

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

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

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

Уважаемые читатели!

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

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

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

Стоимость одного номера журнала – 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 первое полугодие 2015 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 2015 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 «____» _____ 2014 г.