

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1 (33)

2015

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Галкина Т. Н., Калмин О. В.</i> Антропометрические характеристики девушек-студенток Медицинского института Пензенского государственного университета	5
<i>Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т.</i> Анатомия кровеносного и лимфатического русел тонкой кишки при дегидратации	15
<i>Дубина С. А., Зенин О. К.</i> Типология черепов населения Подонцовья VIII–XIV вв. по назальному, орбитальному и верхнему лицевому индексам	23
<i>Калмина О. А., Калмин О. О.</i> Взаимосвязь содержания микроэлементов окружающей среды и частоты тиреоидной патологии у жителей Пензенской области	34

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Беляев А. Н., Козлов С. А., Беляев С. А., Костин С. В., Кузнецова О. А.</i> Экспериментальные и клинические предпосылки к внутрипортальным инфузиям в хирургической практике	45
<i>Визе-Хрипунова М. А., Гноевых Е. В.</i> Оценка современного уровня знаний врачей терапевтического профиля вопросов диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника	54
<i>Денисова А. Г., Татарченко И. П., Позднякова Н. В., Морозова О. И.</i> Миокардиальная ишемия у больных сахарным диабетом: значимость вазомоторной дисфункции артерий	65
<i>Рахматуллов Ф. К., Климова С. В., Куряева А. М., Дятлов Н. Е., Зиновьева Е. Г., Бурмистрова Л. Ф.</i> Показатели проводящей системы сердца у женщин с бессимптомными пароксизмами	78
<i>Сергацкий К. И., Никольский В. И., Ковешникова Т. М.</i> Выбор эмпирической антибактериальной терапии у больных острым парапроктитом	88

<i>Татарченко И. П., Денисова А. Г., Позднякова Н. В., Морозова О. И.</i> Электрическая нестабильность миокарда при диастолической сердечной недостаточности и нарушении углеводного обмена.....	101
<i>Антипова В. Н., Казеева М. В.</i> Кардиоваскулярный риск и метаболический синдром у больных подагрой.....	112

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Правосудова Н. А., Мельников В. Л., Итяева Л. Н., Пантелеева Е. Н., Серебряков В. С.</i> Клинико-микробиологические особенности внутрибольничных инфекций у пациентов отделения абдоминальной онкологии.....	123
---	-----

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Кочеткова Е. А., Визе-Хрипунова М. А., Пащенко И. Г., Гноевых Е. В., Някина Т. А.</i> Медикаментозная коррекция портальной гипертензии у больных циррозом печени.....	133
---	-----

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 1 (33)

2015

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

<i>Galkina T. N., Kalmin O. V.</i> Anthropometric characteristics of female students of the medical institute of Penza State University.....	5
<i>Guseynov T. S., Guseynova S. T.</i> Anatomy of the blood and lymphatic channels of the small intestine at dehydration	15
<i>Dubina S. A., Zenin O. K.</i> Typology of skulls of the population of Podontsovye of the VIII–XIV TH centuries by nasal, orbital and upper face indexes.....	23
<i>Kalina O. A., Kalmin O. O.</i> Interconnection between microelements content in the environment and the incidence of thyroid disease in Penza region residents	34

CLINICAL MEDICINE

<i>Belyaev A. N., Kozlov S. A., Belyaev S. A., Kostin S. V., Kuznetsova O. A.</i> Experimental and clinical preconditions for intraportal infusions in surgical practice.....	45
<i>Vize-Khripunova M. A., Gnoevykh E. V.</i> Assessment of the current level of knowledge of diagnostics and treatment of irritable bowel syndrome by therapists	54
<i>Denisova A. G., Tatarchenko I. P., Pozdnyakova N. V., Morozova O. I.</i> Myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus: significance of vasomotor arteries dysfunction.....	65
<i>Rakhmatullov F. K., Klimova S. V., Kuryaeva A. M., Dyatlov N. E., Zinov'eva E. G., Burmistrova L. F.</i> Indices of the conductive system of heart in women with asymptomatic paroxysms	78
<i>Sergatskiy K. I., Nikol'skiy V. I., Koveshnikova T. M.</i> Choice of empirical antibacterial therapy for patients with acute proctitis	88
<i>Tatarchenko I. P., Denisova A. G., Pozdnyakova N. V., Morozova O. I.</i> Electrical instability of the myocardium with diastolic heart failure and impaired carbohydrate metabolism	101

<i>Antipova V. N., Kazeeva M. V.</i> Cardiovascular risk and metabolic syndrome of podagra patients	112
--	-----

HYGIENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

<i>Pravosudova N. A., Mel'nikov V. L., Itjaeva L. N., Panteleeva E. N., Serebrjakov V. S.</i> Clinical and microbiological features of nosocomial infections in patients of abdominal oncology units.....	123
--	-----

LITERATURE REVIEW

<i>Kochetkova E. A., Vize-Hripunova M. A., Pashhenko I. G., Gnoevyh E. V., Njakina T. A.</i> Medicamental correction of portal hypertension in patients with liver cirrhosis	133
---	-----

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 314.144

Т. Н. Галкина, О. В. Калмин

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Аннотация.

Цель исследования: определение антропометрических особенностей и уровня физического развития лиц женского пола юношеского возраста, проживающих постоянно в Пензе и Пензенской области.

Материал исследования: 280 практически здоровых девушек в возрасте от 16 до 20 лет. Сравнение проводилось между группами девушек, обследованными в 2006–2008 и 2013–2014 гг. Парные антропометрические показатели определялись на правой стороне тела, всего определено 67 абсолютных и относительных размеров тела и головы.

Результаты. Сравнение пропорций тела современных студенток с девушками, обследованными в 2008 г., позволяет определить усилившуюся за последние шесть лет тенденцию к гинекоморфии по индексам Таннера и трофии Никитюка – Козлова. При этом весоростовые соотношения в группах 2008 и 2014 гг. различаются в сторону нормализации веса и преобладания девушек с нормотрофическим типом телосложения. О продолжающихся процессах грацилизации в женской группе юношества свидетельствуют увеличивающийся процент девушек с узкой грудной клеткой по индексу Эрисмана и Рис – Айзенка, а также увеличение числа астеников, определяемых по схеме М. В. Черноруцкого.

Выводы. Для современных студенток медицинского института свойственны характерные для женского пола распределение подкожного жира и половые различия в строении скелета при общей нормализации весоростовых соотношений. При этом увеличение роста сидя и уменьшение относительной длины ног с тенденцией к астенизации грудной клетки может свидетельствовать о наличии в популяции одновременно присутствующих и рассогласованных процессов акселерации и ретардации.

Ключевые слова: юношеский возраст, антропометрия, физическое развитие, соматотип, тип телосложения.

T. N. Galkina, O. V. Kalmin

ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF FEMALE STUDENTS OF THE MEDICAL INSTITUTE OF PENZA STATE UNIVERSITY

Abstract.

Background. The aim of the study is to determine anthropometric characteristics and a level of physical development of adolescent females residing permanently in Penza and Penza region.

Materials and methods. The authors analyzed 280 healthy women aged 16 to 20 years. Comparison was made between groups of girls surveyed in 2006-2008 and 2013-2014, respectively. Paired anthropometric indices were determined in the right side of the body; in total 67 absolute and relative body and head sizes were determined.

Results. Comparison of proportions of the body of modern female students and of girls surveyed in 2008 allows to determine the tendency to gynecomorphy by the Tanner's index and the Nikityuk – Kozlov's index of trophy, that has increased over the past six years. Herewith, the weight-growth relations in the groups of 2008 and 2014 differ in the direction of weight normalization and preponderance of girls with a normotrophic body type. The ongoing process of youth women's group gracilization is displayed by an increasing percentage of girls with narrow chests according to Erisman's and Rees-Eysenck's index, as well as by an increasing number of asthenics defined by the Chernorutsky's scheme.

Conclusions. Modern female students of the medical institute are characterized by female-typical subcutaneous fat distribution and gender differences in the structure of the skeleton at general normalization of weight-growth relations. The increase of the growth while sitting and the decrease of a relative length of legs with the trend towards chest chest asthenia may indicate the presence of simultaneously present and mismatched processes of acceleration and retardation in the population.

Key words: adolescence, anthropometry, physical development, somatotype, constitution type.

Введение

Антропометрические параметры наиболее полно и достоверно характеризуют уровень физического развития населения. Традиционно в медицине для подобных целей отдается предпочтение результатам измерения тела в связи с их объективностью, достаточной простотой и дешевизной исследований. Несмотря на массу положительных черт антропометрии, именно в настоящее время, когда профилактической направленности медицинской деятельности отводится важное место, сказывается нехватка информации о региональных особенностях размеров тела в любых возрастных группах. Осуществление контроля физического развития невозможно без регулярно обновляемых стандартов, учитывающих половой, возрастной, региональный, этнический и прочие аспекты, в том числе происходящие в обществе глобальные процессы акселерации и ретардации [1]. Актуальность изучения параметров тела лиц юношеского возраста, и в особенности девушек, совершенно очевидна, так как именно на них ложится ответственная задача – вынашивание и рождение ребенка [2].

Отсутствие новой информации об антропометрических характеристиках и физическом развитии девушек в Пензенском регионе определило актуальность и цель данного исследования.

В связи с этим целью исследования стало определение антропометрических особенностей и уровня физического развития лиц женского пола юношеского возраста, проживающих постоянно в Пензе и Пензенской области.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили 280 практически здоровых девушек-добровольцев в возрасте от 16 до 20 лет, являющихся студентками Медицинского института Пензенского государственного университета, относящихся к европеоидной расе и постоянно проживающих в Пензенском регионе (из них 47,8 % проживают в Пензе, 52,2 % – в районах Пензенской области). В описанной группе средний доход в сравнении с прожиточным минимумом на момент исследования определен анамнестически как средний у 59,13 %, выше среднего – у 18,45 %, ниже среднего – у 22,42 %.

Сравнение проводилось между обследованными в 2006–2008 гг. 179 девушками (группа А) и группой из 101 девушки (группа Б), обследованной в 2013–2014 гг.

Систематически занимались спортом либо физическими упражнениями не менее 1,5–3 ч в неделю в группе А 30,1 %, не занимались спортом – 69,9 %. В группе Б регулярные спортивные занятия около трех и более часов в неделю отмечены у 58,5 %.

Антропометрические параметры определяли стандартным набором инструментов по методике В. В. Бунака [3]. Парные антропометрические показатели определялись на правой стороне тела, всего определено 67 абсолютных и относительных размеров тела и головы. В данной работе анализу были подвергнуты следующие параметры: продольный, поперечный диаметры и окружность головы, длина тела, рост сидя, диаметры грудной клетки (прямой и поперечный), биакромиальный диаметр, межгребневой диаметр, межвертельный диаметр, индексы пропорциональности (Пинье, Эрисмана, Рис-Айзенка и Таннера), а также наиболее применимый в практике весоростовой индекс Кетле [4], или индекс массы тела (ИМТ). Соматотипирование проводилось по методикам Черноруцкого и Никитюка – Козлова [1].

Достоверность различий между рядами вариант определяли с помощью параметрического критерия Фишера и непараметрического критерия Колмогорова – Смирнова. При этом различия считали достоверными при 95 %-м пороге вероятности ($p < 0,05$).

Математическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Исследование показало, что длина тела девушек в группе А составляла в среднем $163,32 \pm 0,46$ см, в группе Б – $164,5 \pm 0,14$ см. Вариации этого признака были более значительны среди современных студенток ($CV = 5,9$ %), нежели в группе 2008 г. ($CV = 3,7$ %). Рост сидя у девушек группы Б ($85,57 \pm 0,38$ см) был незначительно больше в сравнении с данными 2008 г. ($83 \pm 0,60$ см) и значительно меньше варьировал в сравнении с 2008 г. ($CV = 4,7$ % и 9,8 % соответственно). Диаметры грудной клетки и ширина плеч (биакромиальный диаметр) во всех группах отличались также незначительно (поперечный диаметр – $24,51 \pm 0,14$ см и $24,78 \pm 0,14$ см, прямой диаметр – $15,64 \pm 0,12$ см и $14,97 \pm 0,44$ см, ширина плеч – $34,37 \pm 0,18$ см и $34,35 \pm 0,26$ см соответственно в группах А и Б) при CV от 10,6 и 7,6 % для размеров грудной клетки девушек в 2008 г. и 8,7 и 7,4 % в 2014 г. (табл. 1).

Абсолютные размеры тела пензенских девушек

Показатели, см	Группа А		Группа Б		<i>p</i>
	$M \pm m$	<i>CV</i> , %	$M \pm m$	<i>CV</i> , %	
Масса тела, кг	55,60 ± 0,57	13,8	56,21 ± 0,51	10,3	$p \leq 0,05$
Длина тела, см	163,32 ± 0,46	3,7	164,5 ± 0,14	5,9	$p > 0,05$
Рост сидя, см	83,00 ± 0,60	9,8	85,57 ± 0,38	4,7	$p > 0,05$
Ширина грудной клетки, см	24,51 ± 0,14	7,6	24,78 ± 0,14	7,4	$p > 0,05$
Биакромиальный диаметр, см	34,37 ± 0,18	7,0	34,35 ± 0,26	6,8	$p > 0,05$
Межребневой диаметр, см	26,35 ± 0,23	8,2	27,95 ± 0,36	10,3	$p > 0,05$
Межvertebral диаметр, см	31,43, ± 0,13	5,6	31,83 ± 0,26	5,9	$p > 0,05$

Сравнение абсолютных размеров таза также не выявило достоверно значимых различий между группами 2008 и 2014 гг. Межребневой диаметр в группе А был равен 26,35 ± 0,23 см, в группе Б – 27,95 ± 0,36 см ($CV = 8,2\%$ и $CV = 10,3\%$ соответственно). Межvertebral диаметр в 2008 г. составлял в группе А 31,43 ± 0,13 см ($CV = 5,6\%$), в группе Б – 31,83 ± 0,26 см ($CV = 5,9\%$). В целом разница в абсолютных параметрах скелета недостоверна ($p \geq 0,05$).

Определение особенностей краниофациального комплекса не входило в непосредственные задачи данной работы, поэтому приводится лишь наиболее часто употребляемый для характеристики мозгового отдела головы индекс Ретциуса, или головной указатель. В группах А и Б он достоверно не отличался ($p > 0,05$). По величине этого указателя в обеих группах заметно преобладали девушки с брахикефалической формой головы (54,75 и 56,34 % случаев в группах А и Б соответственно). Долихоцефалия чаще встречалась в современной группе (21,13 против 12,3 % случаев), мезоцефалия была определена у современных девушек в 22,53 %, в группе А – в 32,95 % случаев. Окружность головы у девушек в среднем была равна 55,25 ± 0,18 см. Различия между группами статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Несколько иной выглядит картина физического развития девушек по результатам анализа относительных параметров – индексов пропорциональности и весоростовых. На основании исследования 2008 г. женскую часть выборки юношеской популяции Пензенского региона характеризовали астеническое либо мезоморфное телосложение, узкая грудная клетка, высокая частота встречаемости недостатка массы. Признаками, подтверждающими наличие акселерации в популяции девушек Пензенского региона в 2008 г., служили результаты расчета индексов пропорциональности, в частности преобладание у девушек узкой формы грудной клетки (грацилизация); достаточно часто встречаемая мезоморфия по Таннеру при единичной андроморфности, недостаток массы тела [5].

Оценка пропорциональности телосложения в данной работе проводилась, в частности, по результатам индекса Эрисмана, который связывает окружность грудной клетки с ростом. В обеих группах преобладали девушки с узкой грудной клеткой (в группе А – 66 %, в группе Б – 85,5 %). Лиц с пропорциональной грудной клеткой в группах А и Б было соответственно 14 и 7 %. Широкая

грудная клетка встречалась чаще в 2008 г. (20 %), у современных девушек – всего лишь в 7,5 % случаев. Следовательно, явления грацилизации в современной группе усиливаются (рис. 1).

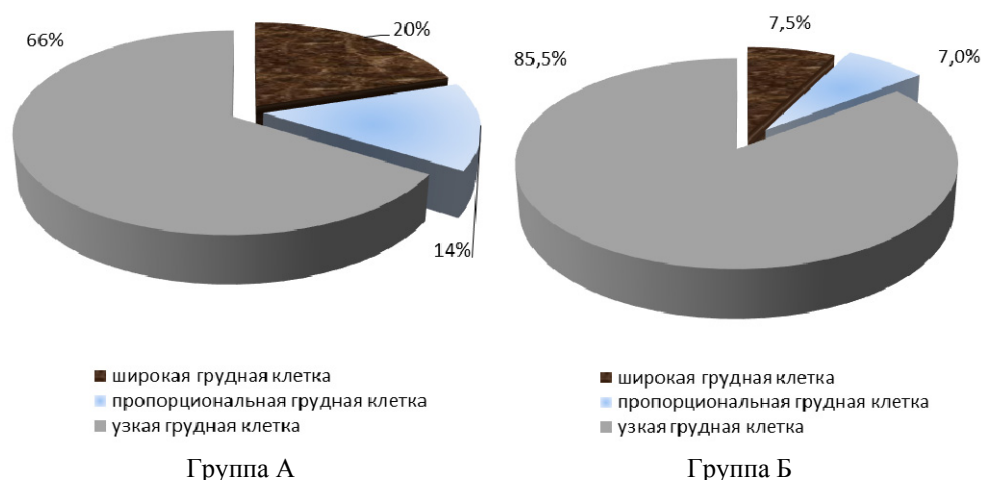


Рис. 1. Распределение девушек по индексу Эрисмана

Индекс полового диморфизма (ИПД, или индекс Таннера) позволяет определить соответствие пропорций тела полу. В целом распределение девушек по ИПД говорит о соответствии своему полу. По результатам индекса Таннера в группе Б девушки распределились следующим образом: 94 % гинекоморфных, 6 % мезоморфных, андроморфы отсутствовали. Однако в 2008 г. на андроморфов приходился 1 %, на мезоморфов – 11 %, на гинекоморфов – 88 %. Такие результаты подтверждают данные индекса морфии при соматотипировании по Никитюку – Козлову, свидетельствующие о большей частоте встречаемости девушек с брахиморфным типом среди обследованных в 2014 г. В современной группе девушки реже не соответствовали своему полу в сравнении с группой 2008 г. (рис. 2).

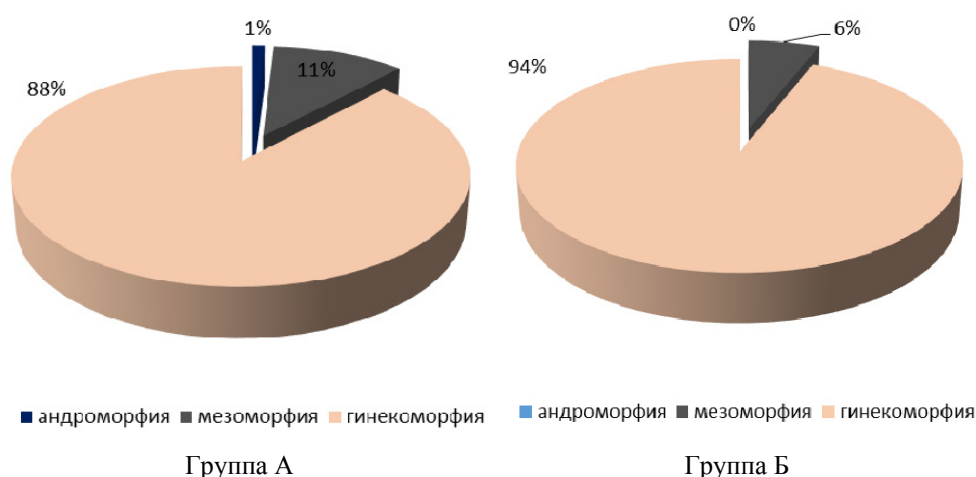


Рис. 2. Распределение девушек по индексу Дж. Таннера

Индекс Пинье позволяет связать пропорции тела с массой и определить тип телосложения по схеме Черноруцкого. По результатам оценки индекса Пинье у девушек, обследованных в 2014 г., астенический тип телосложения встречался чаще других – у 58 %, реже атлетический – в 37 % случаев, еще реже пикнический – 5 %. По сравнению с показателями 2008 г., когда атлетический тип телосложения составлял 52,5 %, а астенический и пикнический типы определялись в 37,4 и 10,1 % соответственно, у современных девушек прослеживаются изменения пропорций с тенденцией к астенизации (рис. 3).

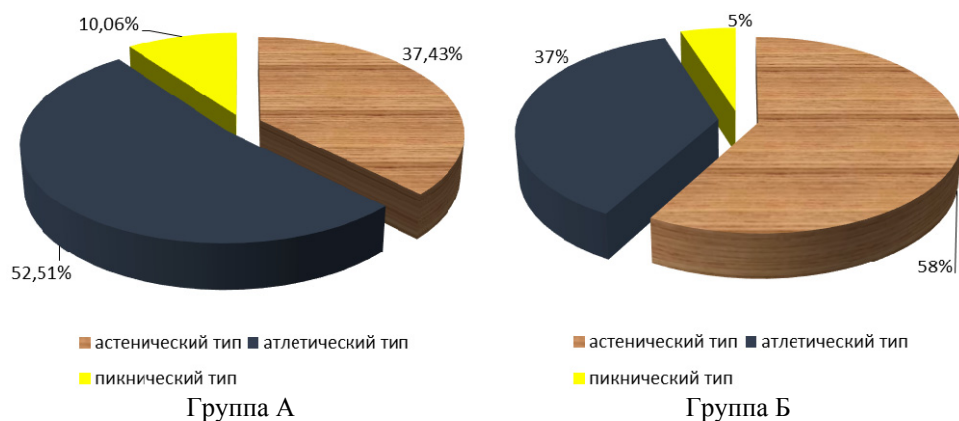


Рис. 3. Распределение девушек по индексу Пинье

При соматотипировании по результатам индекса Рис – Айзенка (L. Rees, H. J. Eisenk, 1945) учитывается отношение поперечного диаметра грудной клетки к росту. Это позволило выделить среди девушек группы Б 76 % астеников, 19 % нормостеников, 5 % пикнического типа. Эти результаты схожи с данными исследования 2008 г., где 74,3 % составляли астеники, 24,0 % – нормостеники, 1,7 % – пикники (рис. 4). Несовпадение распределения типов телосложения по схемам Черноруцкого и Рис – Айзенка можно объяснить тем, что при определении окружности грудной клетки большее значение имеет степень развития мягких тканей, нежели при измерении поперечного диаметра. Следовательно, у девушек в группе Б более развиты мягкие ткани в области грудной клетки.

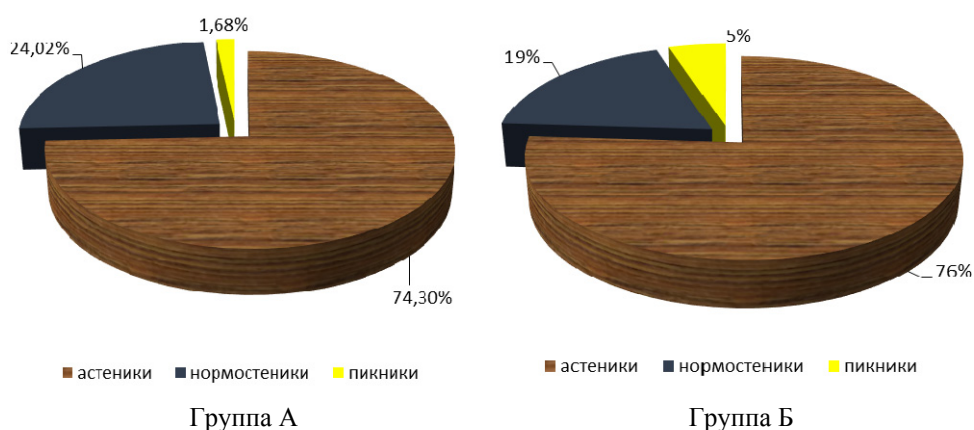


Рис. 4. Распределение девушек по индексу Рис – Айзенка

Характеристика весоростовых соотношений по результатам индекса Кетле у девушек обеих групп свидетельствует о преобладании лиц с нормальным весом – 78,77 и 80 % в группах А и Б соответственно. Редко встречалась хроническая энергетическая недостаточность (ХЭН) – 17,32 и 16 %, еще реже – лица с лишним весом (3,35 и 4 %). Девушки с ожирением были выявлены только в группе 2008 г. в 0,56 % случаев, среди девушек группы Б страдающие ожирением отсутствовали (рис. 5).

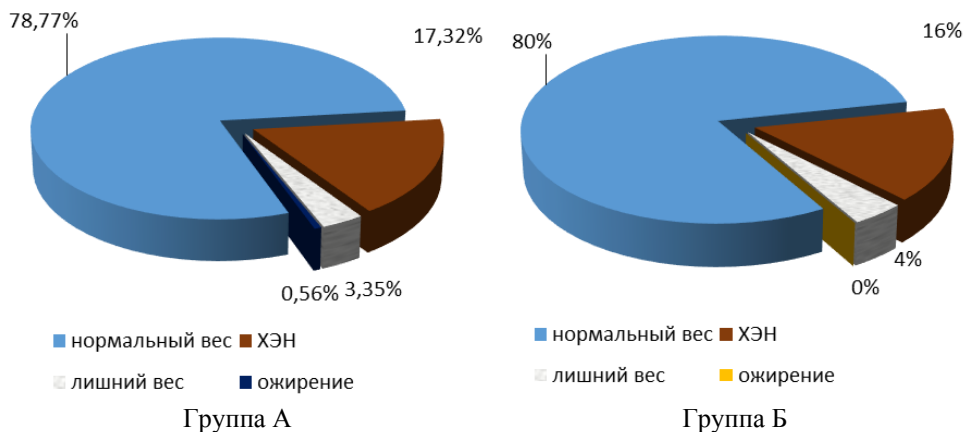


Рис. 5. Распределение девушек по индексу массы тела

Оценка типа телосложения по методу Никитюка – Козлова учитывает особенности морфофункционального состояния женского организма. Результаты исследования зависят прежде всего от индивидуального развития каждой девушки и уровня обменных процессов в ее организме.

Для проведения соматотипирования по данной методике дополнительно определяли индекс морфии (относительную ширину таза у девушек), индекс трофии (относительную суммарную толщину четырех кожно-жировых складок), а также распределение жировой клетчатки. По индексу трофии в исследуемой выборке среди девушек группы А распределение произошло следующим образом: 39 % – нормотрофы, 17 % – гипертрофы, 42 % – гипотрофы. В группе Б наблюдалось преобладание нормотрофов (58,5 %), гипертрофов было немного меньше (28,5 %), на гипотрофов приходилось лишь 13 % (рис. 6). Следовательно, значительно большее количество современных девушек имеет нормотрофический тип телосложения по сравнению с преобладающим большинством гипотрофных девушек по данным 2008 г.

Результаты индекса морфии по относительной ширине таза в группе Б показали наименьшее число долихоморфов (6 % случаев), мезоморфов – 32,5 %, при этом брахиморфов было больше всего (61,5 %). В 2008 г. на долихоморфов и брахиморфов приходилось по 23,5 %, на мезоморфов – 53 %, что свидетельствует о современной тенденции к гинекоморфии в виде увеличения брахиморфного типа телосложения среди девушек (рис. 7).

На основании проведенного исследования становится очевидным, что определение уровня физического развития с использованием только абсолютных значений параметров антропометрического исследования не отражает полной картины процессов, происходящих в популяции. При анализе размеров тела и головы пензенских девушек по данным 2008 и 2014 гг. различия

между группами выявлены как недостоверно значимые. Иная картина получается при определении индексов пропорциональности и весоростовых. Сравнение пропорций тела современных студенток Медицинского института с девушками, обследованными в 2008 г., позволяет определить усилившуюся за последние шесть лет тенденцию к гинекоморфии по индексам Таннера и трофии Никитюка – Козлова. При этом весоростовые соотношения в группах 2008 и 2014 гг. различаются в сторону нормализации веса и преобладания девушек с нормотрофическим типом телосложения (в группе А – 71 %, в группе Б – 46 %). О продолжающихся процессах грацилизации в женской группе юношества свидетельствуют увеличивающийся процент девушек с узкой грудной клеткой по индексу Эрисмана и Рис – Айзенка, а также увеличение числа астеников, определяемых по схеме М. В. Черноруцкого.

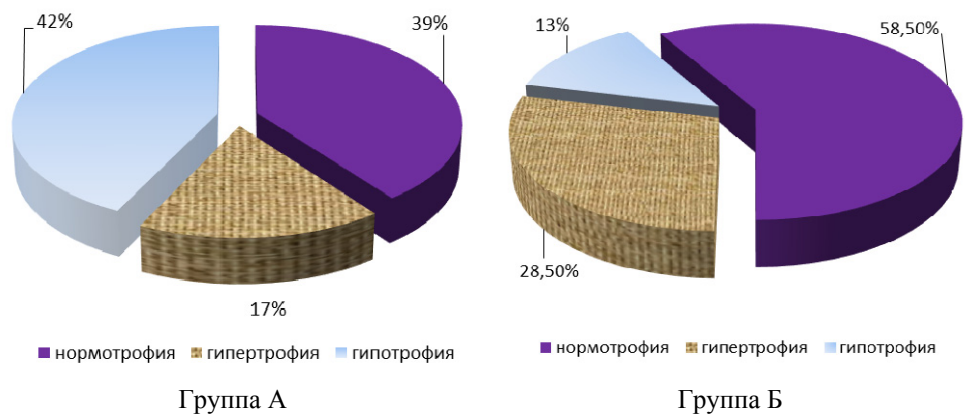


Рис. 6. Распределение девушек по индексу трофии

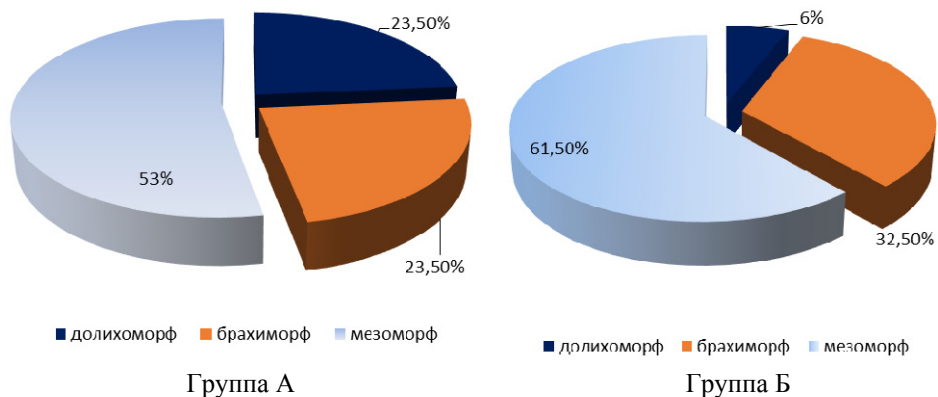


Рис. 7. Распределение девушек по индексу морфии

Таким образом, для современных студенток Медицинского института ПГУ свойственны характерные для женского пола распределение подкожного жира и половые различия в строении скелета при общей нормализации весоростовых соотношений. При этом увеличение роста сидя и уменьшение относительной длины ног с продолжением тенденции к астенизации грудной клетки может свидетельствовать о наличии в популяции одновременно присутствующих и рассогласованных процессов акселерации и ретардации.

Список литературы

1. **Никитюк, Б. А.** Новая техника соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии : науч.-информ. сб. – М. : Спортинформ, 1990. – Вып. 3. – С. 121–141.
2. **Николаев, В. Г.** Антропологическое обоснование формирования профилактической среды в практическом здравоохранении / В. Г. Николаев, Л. В. Синдеева, В. Н. Николенко, И. И. Орлова // Проблемы современной морфологии человека : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию проф. Б. А. Никитюка. – М. : Рос. гос. ун-т физической культуры, спорта, молодежи и туризма, 2013. – С. 23.
3. **Бунак, В. В.** Антропометрия : практ. курс / В. В. Бунак. – М. : Учпедгиз, 1941. – 368 с.
4. **Николаев, В. Г.** Антропологическое обследование в клинической практике / В. Г. Николаев, Н. Н. Николаева, Л. В. Синдеева, Л. В. Николаева. – Красноярск : Версо, 2007. – 173 с.
5. **Калмин, О. В.** Антропометрические параметры физического развития девушек и женщин, проживающих в Пензенском регионе / О. В. Калмин, Т. Н. Галкина, А. В. Галкин // Проблемы современной морфологии человека : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию проф. Б. А. Никитюка. – М. : Рос. гос. ун-т физической культуры, спорта, молодежи и туризма, 2013. – С. 119–121.

References

1. Nikityuk B. A., Kozlov A. I. *Novosti sportivnoy i meditsinskoj antropologii: nauch.-inform. sb.* [News of athletic and medical anthropology: scientific information collection]. Moscow: Sportinform, 1990, iss. 3, pp. 121–141.
2. Nikolaev V. G., Sindeeva L. V., Nikolenko V. N., Orlova I. I. *Problemy sovremennoy morfologii cheloveka: materialy Mezhdunarod. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 80-letiyu prof. B. A. Nikityuka* [Problems of modern human morphology: proceedings of the International scientific and practical conference commemorating 80th jubilee of professor B.A. Nikityuk]. Moscow: Ros. gos. un-t fizicheskoy kul'tury, sporta, molodezhi i turizma, 2013, p. 23.
3. Bunak V. V. *Antropometriya: prakt. kurs* [Anthropometry: practical course]. Moscow: Uchpedgiz, 1941, 368 p.
4. Nikolaev V. G., Nikolaeva N. N., Sindeeva L. V., Nikolaeva L. V. *Antropologicheskoe obsledovanie v klinicheskoy praktike* [Anthropological research in clinical practice]. Krasnoyarsk: Verso, 2007, 173 p.
5. Kalmin O. V., Galkina T. N., Galkin A. V. *Problemy sovremennoy morfologii cheloveka: materialy Mezhdunarod. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 80-letiyu prof. B. A. Nikityuka* [Problems of modern human morphology: proceedings of the International scientific and practical conference commemorating 80th jubilee of professor B.A. Nikityuk]. Moscow: Ros. gos. un-t fizicheskoy kul'tury, sporta, molodezhi i turizma, 2013, pp. 119–121.

Галкина Татьяна Нестеровна

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

E-mail: galkinatn@gmail.com

Galkina Tat'yana Nesterovna

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

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)

УДК 314.144

Галкина, Т. Н.

Антропометрические характеристики девушек-студенток Медицинского института Пензенского государственного университета / Т. Н. Галкина, О. В. Калмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 5–14.

Т. С. Гусейнов, С. Т. Гусейнова

АНАТОМИЯ КРОВЕНОСНОГО И ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЕЛ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ

Аннотация.

Актуальность и цели: описание морфологических проявлений сосудистого русла в стенках тонкой кишки при дегидратации.

Материал и методы. Использовали современные анатомические, гистологические и сосудистые методы исследования стенок тонкой кишки 40 белых крыс при обезвоживании на третьи, шестые, десятые сутки. Крыс содержали без доступа к воде, кормили сухим овсом.

Результаты. Установлено, что при дегидратации, в зависимости от сроков длительности, наступают морфометрические изменения, выражающиеся в уменьшении диаметра и плотности сетей кровеносных капилляров. В каудальном направлении тонкой кишки объем и размеры гемо- и лимфокапилляров уменьшаются в пределах 9,6–15,5 %. Калибр прекапилляров после трех суток дегидратации уменьшается на 12 %, через шесть суток – на 15 %, через десять суток – на 17 %.

Выводы. Общей закономерностью дегидратации является расширение размеров кровеносных и лимфатических капилляров и сосудов, урежение сетей капилляров и т.д.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, белая крыса, тонкая кишка, дегидратация.

T. S. Guseynov, S. T. Guseynova

ANATOMY OF THE BLOOD AND LYMPHATIC CHANNELS OF THE SMALL INTENSTINE AT DEHYDRATION

Abstract.

Background. The aim of the study is to describe morphological manifestations of the bloodstream in the small intenstine's walls at dehydration.

Materials and methods. The authors used modern anatomic, histological and vascular methods of researching the small intenstine's walls in 40 white rats at dehydration after 3, 6 and 10 days. The rats were fed by dry oats without any water.

Results. It has been established that at dehydration, depending on duration terms, there occur morphometric changes that are expressed by the decreased diameter and density of the blood channel networks. In the caudal direction of the small intenstine the volume and sizes of hemo- and lymphocapillaries decrease within 9,6-15,5%. The size of precapillaries after 3 days of dehydration decreases by 12%, after 6 days – by 15%, after 10 days – by 17%.

Conclusions. A general regularity of dehydration is the increase of blood and lymphatic capillaries' and channels' sizes, the curtailing of capillary networks etc.

Key words: bloodstream, white rat, lymphatic channel, small intestine, dehydration.

Введение

Проблема дегидратации и водно-электролитного обмена организма в настоящее время приобретает чрезвычайно важное значение при отравлениях, рвотах, кишечной инфекции, острых катастрофических ситуациях (терро-

ристические акты, взрывы, аварии, травмы, ожоги и т.д.), при длительном постельном режиме, гипертермии, полиурии (диабете), иммобилизации, гонке веса, посещении сауны, парилки и т.д.

В жидкостном обмене организма значительное место занимают компоненты гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР). Водный гомеостаз и микрогемодинамические пути тесно взаимосвязаны в условиях нормы, патологии и эксперимента.

Нельзя недооценить значения микроциркуляции и лимфатического русла в поддержании водного гомеостаза в организме [1].

Цель исследования – выявление морфологических изменений в ГМЦР стенок тонкой кишки при дегидратации разной длительности (три, шесть, десять суток).

Методы исследования

Материалом для исследования послужили 40 половозрелых белых крыс линии «Vistar» массой 180–200 г. Опыты проводили по четырем сериям: первая группа – контрольные (интактные) крысы (десять экземпляров); вторая группа – крысы при дегидратации три дня (десять экземпляров); третья группа – крысы при дегидратации шесть дней (десять экземпляров); четвертая группа – крысы при дегидратации десять суток (десять экземпляров). Дегидратацию животных производили путем кормления сухим овсом без доступа к воде в течение трех, шести, десяти суток. Такая модель широко применяется в эксперименте в биологии и медицине [2–4].

При дегидратации в первую очередь страдают сердечно-сосудистая (микроциркуляция), пищеварительная, мочевая и иммунная системы. Однако морфологические изменения, которые происходят в иммунных органах, кровеносном и лимфатическом руслах и лимфатических узлах, недостаточно изучены и нуждаются в целенаправленном исследовании.

Вопросы дегидратации разрабатывались рядом ученых [2–7], однако проблемы морфогенеза кровеносного и лимфатического русел и иммунных органов недостаточно освещены в отечественной и зарубежной литературе.

Лимфатическое русло со своими структурами участвует в сохранении гомеостаза, метаболизма, гуморального равновесия. Глубокие знания по анатомии и физиологии кровеносной и лимфатической систем позволяют управлять водным обменом, дренажем лимфы, лимфостимуляцией, лимфокоррекцией.

Обезвоживание и эвтаназию экспериментальных животных проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и «Методическими рекомендациями по выведению животных из эксперимента и эвтаназии экспериментальных животных» МЗ СССР (1985).

Проведено макро- и микроскопическое препарирование, а также морфометрия ГМЦР. Окраска гистологических препаратов, полученных на препаратах с инъецированными лимфатическими капиллярами, посткапиллярами и сосудами, проведена по Ван Гизон, гематоксилин-эозином, азур II – эозином, пучков коллагеновых волокон – по Маллори, эластических волокон – фуксином по Вейгерту, ретикулярных волокон – по Футу, окраска по Романовскому – Гимзе, Курнику, азотнокислым серебром по В. В. Куприянову.

Приготовление гистологических препаратов лимфоидных узелков было проведено по [5]. Изучение цитоконструкций клеток и соединительной ткани осуществлено общепринятым методом счета с использованием микроскопа МБС-9 с окулярным микрометром и сеткой А. А. Глаголева в модификации С. Б. Стефанова. Достоверность различия оценивали при $p \leq 0,05$.

Статистическую обработку морфометрических данных проводили с использованием компьютера Pentium IV по программе Biostat Exs. Для выявления и описания взаимоотношений кровеносного и лимфатического русел использовали полихромную инъекцию сосудов.

Результаты исследования

Под воздействием факторов депривации воды, в зависимости от сроков длительности ее, наступают морфометрические изменения, выражающиеся в уменьшении диаметра и плотности сетей кровеносных капилляров (табл. 1).

Таблица 1

Диаметр (мкм) звеньев ГМЦР слизистой оболочки тонкой кишки у белых крыс при дегидратации ($X \pm SX$)

Звенья ГМЦР	Интактные крысы	Сроки дегидратации (сутки)		
		Третьи	Шестые	Десятые
Артериола	$26,1 \pm 0,2$	$24,2 \pm 0,2$	$20,3 \pm 0,3$	$18,4 \pm 0,1$
Прекапилляр	$16,7 \pm 0,1$	$14,2 \pm 0,1$	$11,4 \pm 0,2$	$10,5 \pm 0,2$
Капилляр	5,8–6,4	5,2–5,8	4,9–5,1	4,5–5,0
Посткапилляр	$22,3 \pm 0,2$	$20,4 \pm 0,1$	$17,4 \pm 0,2$	$15,4 \pm 0,1$
Венула	$26,1 \pm 0,1$	$25,2 \pm 0,2$	$23,4 \pm 0,1$	$21,2 \pm 0,2$

При анализе данных, полученных с препаратов, отмечается, что по мере удлинения сроков депривации воды уменьшается диаметры артериол после третьих суток на 9,6 %, после шестых суток – 12 %, после десятых суток – на 15,5 %. По сравнению с трехсуточным периодом обезвоживания после десяти суток диаметр артериол уменьшается почти в 1,3 раза. Аналогичные изменения наблюдаются и в других звеньях ГМЦР.

Так, калибр прекапилляров после трех суток уменьшается на 12 %, через шесть суток – на 15 %, через десять суток – на 17 %. Таким образом, в приносящем кровь сегменте ГМЦР страдают артериолы и прекапилляры после обезвоживания.

Однако следует отметить, что если диаметр артериол и прекапилляров уменьшается значительно после обезвоживания, то у гемокапилляров урежается плотность сетей, а их диаметр уменьшается незначительно – на 11–13 %. Особое внимание обращаем на гистотопографию кровеносных и лимфатических капилляров в ворсинках тонкой кишки. Гистотопография и гистофизиология звеньев гемомикроциркуляторного русла, млечных синусов, кишечных эпителиоцитов меняются в динамике при дегидратации. В пищеварительном процессе (секреция, всасывание, иммунная защита и т.д.) велика роль именно этих участков как обеспечивающих нутритивное звено.

По признанию [8] при сердечно-сосудистых заболеваниях наиболее ранним является нутритивное звено ГМЦР.

Стремительное развитие ангиологии и лимфологии в наши дни связано с запросами практического здравоохранения и эффективностью результатов исследования в области теоретической и клинической морфологии сердечно-сосудистой системы [2].

Наши наблюдения совпадают с описанием микроциркуляторного русла и млечных синусов ворсинок тонкой кишки у белых крыс, приведенным в работе [2], где отмечается, что в каждой ворсинке тонкой кишки имеются лимфатический синус и подэпителиальная сеть гемокапилляров. Вокруг млечных синусов и кровеносных капилляров имеются различное число лаброцитов. Обнаружена тесная связь между всасыванием в тонкой кишке и с ее кровоснабжением и лимфотоком.

Указанные морфологические особенности ГМЦР и лимфатических путей ворсинок и крипт в экспериментальных условиях дегидратации не исследованы, но, несомненно, что в первую очередь страдают гемо- и лимфоциркуляторное русла и их соотношения с клеточными элементами ворсинок и кишечных крипт (лаброциты, кишечные эпителиоциты и т.д.).

Наши наблюдения не согласуются с описанием [1], утверждающим наличие в ворсинках лимфо-венозных анастомозов.

Учитывая большую дискуссию в литературе о слизистой оболочке, млечных синусах ворсинок и кишечных крипт, мы более подробно здесь описываем лимфатическое русло тонкой кишки (табл. 2).

Таблица 2

Размеры (мкм) лимфатического русла
слизистой оболочки тонкой кишки белой крысы

Части тонкой кишки	Крипты		Лимфатическая капиллярная сеть слизистой оболочки			
	Глубина	Ширина (диаметр)	Величина петель, мкм	Диаметр капилляров, мкм	Плотность петель на 1 см ²	Размеры лакун, мкм
Двенадцатиперстная	350–400	25–10	150×200	10–15	28×30	60–80
Тощая	250–300	20–50	150×225	18–20	24×25	50–60
Подвздошная	180–200	60–70	200×350	18–25	14×18	70–75

В каудальном направлении тонкой кишки уменьшается плотность ворсинок на 1 см² площади. В двенадцатиперстной кишке преобладают узкие и высокие ворсинки, а в дистальном отделе (подвздошная кишка) ворсинки низкие и широкие, и, соответственно, в передней части (двенадцатиперстная и начальный отдел тощей кишки) тонкой кишки млечные синусы длинные и узкие, а в нижней части (подвздошная кишка) – короткие и широкие.

Млечные синусы ворсинок продолжают в сеть лимфатических капилляров слизистой оболочки тонкой кишки белой крысы. Лимфатическая капиллярная сеть слизистой оболочки тонкой кишки белой крысы мелкопетлистая и образована узкими капиллярами. Морфометрические данные лимфатической сети слизистой оболочки тонкой кишки белой крысы приведены в табл. 2.

Результаты исследования показывают, что млечные синусы ворсинок в двенадцатиперстной кишке высокие, цилиндрические и находятся на рассто-

янии 20–25 мкм от основания кишечных эпителиоцитов. Кишечные крипты в двенадцатиперстной и тощей кишке почти в два раза глубже и уже по сравнению с подвздошной. Петли лимфатических капилляров и диаметр последних больше в тощей и подвздошной кишке. Плотность петель лимфатических капилляров на 1 см² в двенадцатиперстной кишке почти в два раза больше, чем в подвздошной.

Лимфатические капилляры слизистой оболочки тонкой кишки белой крысы соединяются с таковыми подслизистой основы. В последней сеть находится под мышечной пластинкой слизистой оболочки на глубине 60–90 мкм от нее. Сеть лимфатических капилляров подслизистой основы тонкой кишки белой крысы крупнопетлистая (250×375 – 175×400 мкм), преобладают треугольной формы петли. В лимфатической сети различаются лимфатические капилляры узкие (10–15 мкм) и более широкие (30–40 мкм). В местах слияния трех-четырех лимфатических капилляров образуются многоугольные расширения до 180–220 мкм в диаметре. В области кишечных круговых складок петли лимфатической среды лежат плотнее, а при расправлении складок сеть разрезается. В области локализации одиночных и групповых лимфоидных узелков слизистая оболочка не имеет ворсинок, вокруг них находятся широкие лимфатические капилляры диаметром 120–140 мкм. Под узелками расположены лимфатические лакуны (150–180 мкм), продолжающиеся в лимфатические сосуды. Подслизистая основа тонкой кишки белой крысы под узелками истончена, и поэтому здесь узелки вплотную прилегают к круговому слою мышечной оболочки. Лимфатическая капиллярная сеть мышечной оболочки тонкой кишки белой крысы определяются между круговым и продольным слоями, а в последних выявляются лишь узкие лимфатические капилляры (10–15 мкм). Петли сети лимфатических капилляров имеют четырехугольную форму, петли (300×500 мкм) без определенной ориентации, слабо выражены лакуны (30–40 мкм) и слепые выросты, имеющие длину 15–20 мкм.

При разных режимах и сроках обезвоживания меняется гистотопография структур ГМЦР и лимфатического русла.

Вариабельность показателей ГМЦР зависит от топографо-анатомических областей кишки и находится в прямой зависимости от структурных особенностей ГМЦР, глубины залегания сосудов и плотности функционирующих капилляров [4].

В плане всасывания пищевых и водных продуктов особое значение имеют млечные синусы, гемокапилляры и интерстициальные транспортные структуры. Если в условиях нормы расстояние между гемокапиллярами и стенками млечных синусов варьирует в пределах 6–8 мкм, то через трое суток обезвоживания оно увеличивается до 10–11 мкм, т.е. увеличивается диффузионное расстояние, масса переноса и меняется противоточный механизм в ворсинках. Архитектоника взаимоотношений гемокапилляров, млечных синусов и ретикулярных волокон меняется при длительном обезвоживании (шестые, десятые сутки), и возникают морфологические изменения. При этом меняется форма и контакты эндотелиоцитов, что, возможно, влияет на всасывание нутриентов и секрецию кишечного сока кишечными железами. В [2] показаны основные особенности регуляции всасывания жидкости и нутриентов из интерстициального пространства ворсинки (ИПВ) у новорожденных крыс: активно дренирующими структурами являются не только лим-

фатические капилляры (ЛК), но и кровеносные капилляры (КК) ворсинки. Высокое гидростатическое давление, увеличенный абсолютный размер ИПВ, существенно значимое количество липидов в нем, низкое расположение ЛК предопределяют транспорт липидов не только характерным путем в ЛК, но и в КК верхнего и среднего отделов [2, 7].

В серозной оболочке всех частей (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная) тонкой кишки у белых крыс все звенья ГМЦР расположены в глубоком решетчатом коллагено-эластическом слое. Кровеносные капилляры по отношению к лимфатическим сосуда и лимфангионам гистотопографически занимают различное положение: сверху, снизу и с боков. При этом диаметр лимфагионов и лимфатических сосудов варьирует от 60–70 до 80–90 мкм, клапаны в этих сосудах полулунной формы. У брыжеечного края лимфатические сосуды находятся по ходу следования ветвей брыжеечных кровеносных сосудов.

При дегидратации на третьи, шестые, десятые сутки компоненты ГМЦР в серозной и мышечной оболочке менее подвержены изменениям, чем в слизистой оболочке и подслизистой основе.

Таким образом, отмечается, что общей закономерностью дегидратации является расширение размеров модуля ГМЦР, уменьшение плотности сетей кровеносных и лимфатических капилляров на 1 см², увеличение бессосудистых полей во всех оболочках стенок тонкой кишки.

Врачу необходимо знать пределы морфологической и функциональной перестройки кровеносного и лимфатического русел и грани перехода нормальных изменений в патологические при дегидратации и поражении тонкой кишки при диаррее, токсикозе и т.д. при различных формах терапии и коррекции.

В современных условиях [5, 6, 9] необходимы новые изыскания морфофункциональных особенностей конструкции и сосудисто-тканевых взаимоотношений кровеносного и лимфатического русел и органов иммуногенеза тонкой кишки. Эти сведения необходимы для глубокого понимания процессов резорбции и секреции в желудочно-кишечном тракте, гемо- и лимфотока, расшифровки патогенеза и профилактики энтерита и иммунопатологических состояний.

Таким образом, нарушение водного обмена является ведущим признаком поражения микрогемоциркуляторного и лимфатического русла при обезвоживании организма.

Список литературы

1. **Голубева, И. А.** Структурная организация кровеносных и лимфатических капилляров слизистой оболочки тонкой кишки при длительном потреблении вод разного состава / И. А. Голубева // Сибирский консилиум. – 2004. – № 1. – С. 12–14.
2. **Бородин, Ю. И.** Лимфа как балансир между кровью и тканевой жидкостью // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : сб. науч. работ XI Международ. конф. – Новосибирск, 2013. – С. 5–6.
3. **Карелина, Н. Р.** Транспортные свойства кровеносных и лимфатических капилляров ворсинок тонкой кишки крыс в онтогенезе / Н. Р. Карелина // Морфология. – 2010. – № 4. – С. 88.
4. **Foldi, M.** Lymphatic crainage of the bram / M. Foldi // Experienta. – 1968. – V. 24. – P. 1283–1287.

5. **Бородин, Ю. И.** Интергративная оценка лимфатического региона / Ю. И. Бородин, В. Н. Горчаков, Т. К. Гаспина // *Морфология*. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 26.
6. **Козлов, В. И.** Микроциркуляция: современные аспекты клинко-морфологических исследований / В. И. Козлов, Г. А. Азизов, О. А. Гурова // *Морфология*. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 94.
7. **Петренко, В. М.** Функциональная анатомия лимфатической системы: фундаментальные исследования и эксперимент / В. М. Петренко // *Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии* : сб. науч. работ XI Международ. конф. – Новосибирск, 2013. – С. 212–213.
8. **Гусейнов, Т. С.** Анатомия лимфатического русла тонкой кишки экспериментальных животных / Т. С. Гусейнов, С. Т. Гусейнова. – Махачкала : Наука плюс, 2008. – 138 с.
9. **Кирпатовский, И. Д.** Взаимосвязь кровеносного и лимфатического русел тонкой кишки – возможно ли существование лимфо-венозных анастомозов / И. Д. Кирпатовский, А. И. Лысенко, Э. Д. Смирнова // *Тезисы Всерос. съезда АГЭ (анатомов, гистологов, эмбриологов)*. – М., 1988. – с. 55.
10. **Chadwick, V. S.** *Gastroenterology* / V. S. Chadwick, C. Ph. Philips. – London, 1983. – Т. 2: Small intestinae.

References

1. Golubeva I. A. *Sibirskiy konsilium* [Siberian consultation]. 2004, no. 1, pp. 12–14.
2. Borodin Yu. I. *Fundamental'nye problemy limfologii i kletochnoy biologii: sb. nauch. rabot XI Mezhdunarod. konf.* [Fundamental problems of lymphology and cellular biology: collected articles of XI International conference]. Novosibirsk, 2013, pp. 5–6.
3. Karelina N. R. *Morfologiya* [Morphology]. 2010, no. 4, p. 88.
4. Foldi M. *Experienta*. 1968, vol. 24, pp. 1283–1287.
5. Borodin Yu. I., Gorchakov V. N., Gaspina T. K. *Morfologiya* [Morphology]. 2006, vol. 129, no. 4, p. 26.
6. Kozlov V. I., Azizov G. A., Gurova O. A. *Morfologiya* [Morphology]. 2010, vol. 137, no. 4, p. 94.
7. Petrenko V. M. *Fundamental'nye problemy limfologii i kletochnoy biologii: sb. nauch. rabot XI Mezhdunarod. konf.* [Fundamental problems of lymphology and cellular biology: collected articles of XI International conference]. Novosibirsk, 2013, pp. 212–213.
8. Guseynov T. S., Guseynova S. T. *Anatomiya limfateskogo rusla tonkoy kishki eksperimental'nykh zhivotnykh* [Anatomy of the lymphatic channel of the small intestine in the experimental animals]. Makhachkala: Nauka plus, 2008, 138 p.
9. Kirpatovskiy I. D., Lysenko A. I., Smirnova E. D. *Tezisy Vseros. s'ezda AGE (anatomov, gistologov, embriologov)* [Theses of the All-Russian AHE (anatomists, histologists, embryologists)]. Moscow, 1988, p. 55.
10. Chadwick V. S., Philips C. Ph. *Gastroenterology*. London, 1983, vol. 2: Small intestinae.

Гусейнов Тагир Сайдуллахович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Дагестанская государственная
медицинская академия (Россия,
Республика Дагестан, г. Махачкала,
ул. Степана Разина, 12)

E-mail: tagirguseinovs@mail.ru

Guseynov Tagir Saydullakhovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anat-
omy, Dagestan State Medical Academy
(12 Stepana Razina street, Makhachkala,
the Republic of Dagestan, Russia)

Гусейнова Сабина Тагировна

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека,
Дагестанская государственная
медицинская академия (Россия,
Республика Дагестан, г. Махачкала,
ул. Степана Разина, 12)

E-mail: tagirguseinovs@mail.ru

Guseynova Sabina Tagirovna

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
anatomy, Dagestan State Medical Academy
(12 Stepana Razina street, Makhachkala,
the Republic of Dagestan, Russia)

УДК 611.131,46, 611.34.611.42

Гусейнов, Т. С.

Анатомия кровеносного и лимфатического русел тонкой кишки при дегидратации / Т. С. Гусейнов, С. Т. Гусейнова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 15–22.

С. А. Дубина, О. К. Зенин

ТИПОЛОГИЯ ЧЕРЕПОВ НАСЕЛЕНИЯ ПОДОНЦОВЬЯ VIII–XIV вв. ПО НАЗАЛЬНОМУ, ОРБИТАЛЬНОМУ И ВЕРХНЕМУ ЛИЦЕВОМУ ИНДЕКСАМ

Аннотация.

Актуальность и цели: определение анатомо-морфометрических особенностей лицевого отдела черепа населения Подонцовья VIII–XIV вв. путем характеристики типов краниофациальных структур черепа.

Материалы и методы. С использованием программы Mathmask осуществлена фотограмметрия некоторых линейных размеров 63 черепов населения Подонцовья VIII–XIV вв. (с точностью до 0,1 мм при $p < 0,05$) и рассчитаны орбитальный, назальный и верхний лицевой индексы. Проведен вариационный статистический анализ полученных значений. Для категоризации были использованы российский (Е. Дубовик) и зарубежный (М. Yuan, R. Martin etc.) подходы к границам значений индексов.

Результаты. По значению орбитального индекса гипсиконхи занимают доминирующее положение. По назальному индексу преобладают лепторины, но доля значений каждой категории разнится в зависимости от выбора границ категорий. В соответствии с российским подходом по верхнему лицевому индексу в выборке, ее мужской и женской сериях преобладают лептропрозопы; в зарубежном подходе в выборке количество эйрипрозопов и мезопрозопов одинаково; в мужской серии преобладают мезопрозопы (53,1 %); в женской – эйрипрозопы (48,4 %). Наиболее часто встречаются сочетания: гипсиконх–лепторин–лептопрозоп – 23,8 %; гипсиконх–мезорин–лептопрозоп – 12,8 %.

Выводы. Типология структур лицевого отдела черепа является чувствительной к нормированию границ категорий каждого из краниотипов; наибольшие различия в результатах между российским и зарубежным подходами отмечаются в исследовании формы лица.

Ключевые слова: морфометрия черепов, население Подонцовья, орбитальный индекс, назальный индекс, верхний лицевой индекс.

S. A. Dubina, O. K. Zenin

TYPOLOGY OF SKULLS OF THE POPULATION OF PODONTSOVYE OF THE VIII–XIVTH CENTURIES BY NASAL, ORBITAL AND UPPER FACE INDEXES

Abstract.

Background. The aim of the study is to detect anatomic and morphometric features of the craniofacial department of skulls of the Podontsovy population in the VIII–XIVth centuries by determining their types of craniofacial structures of skulls.

Materials and methods. Using the Mathmask program the authors carried out the photogrammetry of several linear sizes of 63 skulls of the population of the Podontsovy of the VIII–XIVth centuries (accuracy of 0,1 mm at $p < 0.05$) and the following indexes were calculated: orbital, nasal and upper facial indexes. The variability analysis of the received data was carried out. The authors used Russian (Dubovik E.) and foreign (Yuan M., Martin R. etc.) approaches to the limits of index values for categorization.

Results. It has been found that by the rank of an orbital index the hypsiconch occupies a dominant position. By a nasal index the leptorhine prevails, but the share of each category differs depending on the category borders. According to the Russian approach by an upper facial index in the sample and its man's and woman's series there prevails the leptoprosopes; according to the foreign approach the quantity of the euryprosopes and the mesoprosopes in the sample is identical; in man's series the mesoprosopes prevail (53,1%); in the woman's – the euryprosopes (48,4%). Most often combinations are the hypsiconches-leptorhines-leptoprosopes – 23,8%; and the hypsiconches-mesorhines-leptoprosopes – 12,8%.

Conclusions. The typology of craniofacial structures is sensitive to rationing of borders of categories of each cranium type; the greatest differences in results between Russian and foreign approaches become perceptible in research of face shapes.

Key words: morphometrics of skulls, population of the Podontsovye, orbital index, nasal index, upper facial index.

Введение

Детализация анатомического строения черепа населения Подонцовья VIII–XIV вв., выявление значимых для антропологии, эволюционной и возрастной морфологии анатомических характеристик обуславливают необходимость исследования типов структур лицевого отдела черепа – глазницы, носа, лица. Разработки в направлении методологии и методики создания баз данных краниометрических показателей принадлежат Н. Сысак (1960), М. Твардовской (1976), Е. Беневоленской (1986), О. Алешкиной (2007), Л. Музуровой в соавт. (2011), А. Холамову (2014), обзор некоторых зарубежных исследований в данной области сделан De Vos W. (2009) [1–7]. Это позволяет, с одной стороны, обеспечить информационную базу для сравнительных анатомо-антропологических исследований различных этнических групп и последующего выявления их сходных и различных морфологических черт и, с другой, создать основу для многомерного биометрического анализа зависимостей между различными анатомическими структурами лицевого отдела черепа.

Целью статьи является определение анатомо-морфометрических особенностей лицевого отдела черепа населения Подонцовья VIII–XIV вв. путем характеристики типов краниофациальных структур черепа.

Материалы и методы

В качестве материала исследования использованы 63 черепа взрослых людей без значительных разрушений и деформаций костей (32 мужских и 31 женский), являющихся представителями золотоордынской эпохи XIII–XIV вв. из могильника у с. Маяки (Украина, Донецкая область, раскопки 1988–1989 гг.) и VIII–X вв. из могильника у с. Сидорово (Украина, Донецкая область, раскопки 2003 г.) из коллекций Донецкого отделения Института востоковедения Национальной академии наук Украины, Донецкого краеведческого музея, Харьковского исторического музея [8–11].

Черепы были сфотографированы с помощью цифровой фотокамеры NIKON D3100 AF-S DX 18-55 VR. Фотографирование осуществлялось при искусственном освещении в комбинации со встроенной в фотоаппарат фотовспышкой в проекциях *norma facialis*, *norma lateralis dexter*, *norma lateralis sinister*. Фотографии обрабатывались на ACPI x64-based PC в среде Windows 7

с использованием программной разработки Mathmask [12]. В частности, в программе были измерены: ширина орбиты (максилло-фронтальный размер, расстояние от максилло-фронтальной точки до наружного края левой орбиты по линии, делящей орбиту пополам); высота орбиты (расстояние от середины верхнего до середины нижнего края орбиты перпендикулярно к максилло-фронтальной ширине); ширина носа (наибольшее расстояние между наружными краями грушевидного отверстия *n.lat*); высота носа (расстояние между назионом и назо-спинальной точкой *n – ns*); верхняя высота лица (расстояние между назионом *n – pr*); скуловой диаметр (наибольшее расстояние между наружными поверхностями скуловых дуг *zy – zy*), указанные на рис. 1.

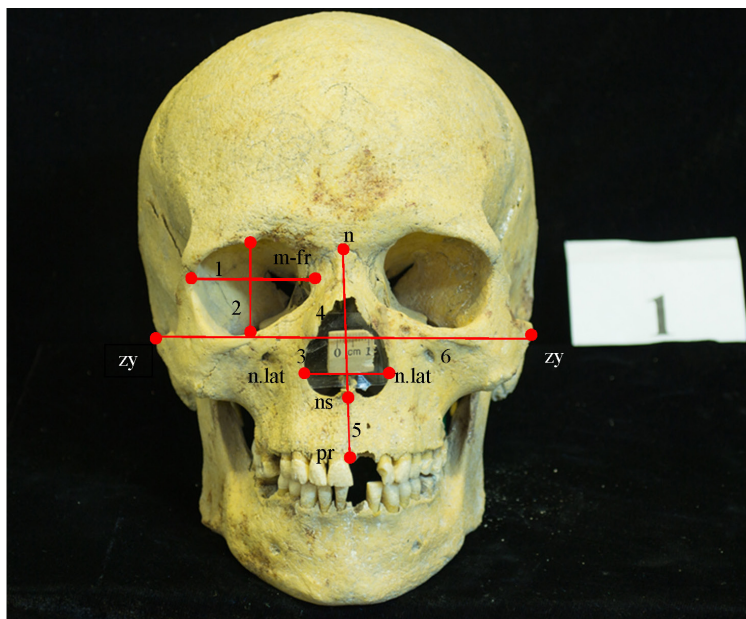


Рис. 1. Некоторые линейные размеры черепа (*norma facialis*):
1 – ширина орбиты; 2 – высота орбиты; 3 – ширина носа; 4 – высота носа (*n – ns*); 5 – верхняя высота лица (*n – pr*); 6 – скуловой диаметр

На основании полученных данных были рассчитаны такие показатели, как назальный, орбитальный и верхний лицевой индекс (Е. Дубовик, 2009, М. Yuan, 2003 [13, 14]).

По значению орбитального индекса различают следующие типы черепов: в подходе отечественной краниологии (Большая советская энциклопедия, 1974 [8]) принята следующая рубрикация: до 75,9 % – низкие орбиты (хамэконхия), от 76,0 до 84,9 % – средние (мезоконхия), 85,0 % и выше – высокие (гипсиконхия); в более современных зарубежных источниках приняты несколько другие границы: хамеконхи (менее 82,99 %), мезоконхи (83,00–89,99 %), гипсиконхи (свыше 90 %) (V. Patnaik et al., 2001, М. Yuan, 2003 [9, 7]).

По назальному индексу различают следующие группы: в подходе Е. Дубовика (2009) – лепторины, узкий нос (менее 47,5 %); мезорины (47,6–52,1%); хамерины, широкий нос (свыше 52,2 %) [6]; в подходах G. Gill, S. Rhine (1990), W. Bass (1995), М. Yuan (2003) [7, 10, 11] – лепторины (менее 47,99 %), мезорины (48,00–52,99 %), платирины либо хамерины (53 % и выше).

По верхнему лицевому указателю черепа разбиваются на следующие группы по форме лица (по Е. Дубовику (2009) [6]): широколицые (эйрипрозопы) (менее 51,2 %); средняя ширина лица (мезопрозопы) (51,3–54,7 %); узколицые (лептопрозопы) (свыше 54,8 %); либо в подходе Р. Мартина (1957): гиперэйрипрозопы (менее 44,9 %); эйрипрозопы (50,0–54,9 %); мезопрозопы (55,0–59,9 %), лептопрозопы (более 60 %) [12].

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программном продукте Microsoft Excel (2010). В ходе нее были осуществлены: проверка выборок данных на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия χ^2 Пирсона, оценка статистических характеристик: минимального (*Min*) и максимального (*Max*) значения, средней арифметической (*M*), ошибки средней арифметической (m_M), стандартного отклонения (σ), асимметрии (*A*), эксцесса (*E*), коэффициента вариации (*Cv*, %), ошибки коэффициента вариации (m_{Cv}). Вариабельность признаков признавалась слабой, если *Cv* не превышал 10 %, средней, когда *Cv* составлял 11–25 %, значительной при *Cv* > 25 %. Различия средних арифметических величин оценивали с помощью гомоскедастического теста и считали достоверными при 95 % ($p < 0,05$) пороге вероятности. Проведение статистической обработки осуществлялось в соответствии с рекомендациями С. Бондарчука в соавт. (2009) и Ю. Ляха в соавт. (2006) [13, 14].

Изложение основных результатов и их обсуждение

Результаты статистической группировки исследуемых черепов по значению орбитального индекса представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количественное распределение исследуемых черепов по категориям значений орбитального индекса

Тип черепа	Всего	%	Мужские черепа (м)	Процент ко всем м	Женские черепа (ж)	Процент ко всем ж
Отечественная краниометрия (Большая советская энциклопедия)						
Хамэконхи	5	7,9	4	12,5	1	3,2
Мезоконхи	21	33,3	10	31,3	11	35,5
Гипсиконхи	37	58,7	18	56,3	19	61,3
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>
Зарубежная краниометрия (V. Patnaik, M. Yuan)						
Хамэконхи	18	28,6	11	34,4	7	22,6
Мезоконхи	19	30,2	8	25,0	11	35,5
Гипсиконхи	26	41,3	13	40,6	13	41,9
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>

Следует отметить, что в силу разности подходов к категоризации данного индекса группировка данных дает разные результаты в области низких и средних значений. В частности, в соответствии с традицией отечественной краниометрической школы, частота встречаемости хамэконхии (низкой и вытянутой по горизонтали глазницы) в исследуемой выборке составляет 7,9 %, причем в мужской выборке доля обладателей данного признака составляет 12,5 %, в то время как в женской 3,2 %.

Если следовать категоризации, предложенной зарубежными специалистами, доля хамэконхов возрастает до уровня 28,6 % по всей выборке, в том числе среди мужчин – 34,4 %, женщин – 22,6 %. Обращает на себя внимание тот факт, что при реализации обоих подходов сохраняется картина преобладания хамэконхии среди мужчин по сравнению с женской серией. Что касается других форм глазницы, то в целом наблюдается ситуация одного порядка: примерно треть всей выборки и ее мужской и женской частей представляют собой мезоконхов, а гипсиконхи (высокая глазница) занимают доминирующее положение (в соответствии с отечественным подходом – 58,7 % в целом, 56,3 % – мужчины, 61,3 % – женщины; в соответствии с зарубежным – 41,3 % по выборке, 40,6 % – в мужской серии; 41,9 % – в женской).

Данные о количественном распределении черепов по формам носа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Количественное распределение исследуемых черепов по категориям значений назального индекса

Тип черепа	Всего	%	Мужские черепа (м)	Процент ко всем м	Женские черепа (ж)	Процент ко всем ж
В рамках категоризации Дубовика Е.						
Лепторины	26	41,3	15	46,9	11	35,5
Мезорины	23	36,5	12	37,5	11	35,5
Хамерины	14	22,2	5	15,6	9	29,0
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>
В рамках категоризации М. Yuan						
Лепторины	28	44,4	16	50,0	12	38,7
Мезорины	23	36,5	12	37,5	11	35,5
Хамерины	12	19,0	4	12,5	8	25,8
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>

Как можно увидеть из табл. 2, вследствие незначительной разности числовых границ, соответствующих основным категориям формы носа в подходах Е. Дубовика и М. Yuan, в распределении черепов имеются некоторые различия в численности крайних форм. Вместе с тем можно выделить некоторую общую картину: в общей выборке, мужской и женской сериях преобладают лепторины (узкий нос), в женской серии этот факт выражен гораздо меньше, малой является доля широконосых людей (особенно мужчин) (от 12 до 30 %).

Распределение черепов по признаку формы лица представлены в табл. 3. Следует обратить внимание на значительную разницу в распределении черепов при использовании подходов Е. Дубовика и R. Martin, которая отражена в данных таблицы.

В связи с более высокими значениями категоризации по R. Martin (классический подход к краниометрии), доля лептопрозопов (вытянутые лица) является достаточно малой: 17,5 % – общая выборка; 12,5 % – мужская серия; 22,6 % – женская серия; при этом в общей выборке количество эйропрозопов и мезопрозопов одинаково (41,3 %); в мужской серии преобладают мезопрозопы (53,1 %); в женской – эйрипрозопы (48,4 %). В соответствии с

категоризаций Е. Дубовика наблюдается иная картина: в общей выборке, ее мужской и женской сериях преобладают лептропрозопы (58,7; 65,6; 51,6 % соответственно); доля эйрипрозопов выше в женской серии по сравнению с мужской (16,1 % по сравнению с 9,4 %).

Таблица 3

Количественное распределение исследуемых черепов по категориям значений верхнего лицевого указателя

Тип черепа	Всего	%	Мужские черепа (м)	Процент ко всем м	Женские черепа (ж)	Процент ко всем ж
В рамках категоризации Е. Дубовика						
Эйрипрозопы	8	12,7	3	9,4	5	16,1
Мезопрозопы	18	28,6	8	25,0	10	32,3
Лептропрозопы	37	58,7	21	65,6	16	51,6
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>
В рамках категоризации R. Martin						
Эйрипрозопы	26	41,3	11	34,4	15	48,4
Мезопрозопы	26	41,3	17	53,1	9	29,0
Лептропрозопы	11	17,5	4	12,5	7	22,6
<i>Всего</i>	<i>63</i>	<i>100,0</i>	<i>32</i>	<i>100,0</i>	<i>31</i>	<i>100,0</i>

Позитивная оценка соответствия выборок по полученным индексам, в том числе мужской и женской серий в каждой из них, закону нормального распределения дала возможность получить данные описательной статистики (табл. 4).

Таблица 4

Описательная статистика по назальному, орбитальному индексам и верхнему лицевому указателю

Показатель	<i>M</i>	<i>m_M</i>	σ	<i>As</i>	<i>E</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>C_v</i>	<i>m_{Cv}</i>
Орбитальный индекс	86,8	0,9	7,3	-0,1	-0,2	71,3	105,2	8,4	0,8
Назальный индекс	48,7	0,6	4,4	0,0	0,1	38,7	60,1	9,0	0,8
Верхний лицевой указатель	56,1	0,6	4,5	-0,4	0,3	44,1	65,0	8,1	0,7

Из приведенных данных можно увидеть следующее:

– среднее значение орбитального индекса составляет $86,8 \pm 1,9$ %, т.е. в среднем согласно отечественной традиции население Подонцовья XIII–XIV вв. представлено гипсиконхами, согласно зарубежному подходу – мезонконхами;

– среднее значение назального индекса составляет $48,7 \pm 1,1$ %, т.е. в среднем исследуемые черепа относятся к мезоринному типу;

– среднее значение верхнего лицевого указателя составляет $56,1 \pm 1,1$ %, в подходе Е. Дубовика это означает, что средним признаком населения Подонцовья XIII–XIV вв. является мезопрозопия; в подходе R. Martin – эйрипрозопия.

Экстраполируя результаты статистического анализа по выборке на всю генеральную совокупность, можно сказать следующее:

– значения орбитального индекса будут находиться в области ниже среднего значения по выборке и не будут тяготеть к нему; значения верхнего

лицевого указателя, наоборот, будут больше концентрироваться вокруг среднего значения;

– вариабельность всех показателей является слабой, причем наименее вариабелен верхний лицевой указатель, а правая граница доверительного интервала коэффициента вариации назального индекса расположена в области средней вариабельности.

Данные описательной статистики по анализируемым индексам в разрезе пола представлены в табл. 5.

Таблица 5

Описательная статистика по назальному, орбитальному индексам и верхнему лицевому указателю в разрезе пола

Показатель	Пол	M	m_M	σ	As	E	Min	Max	C_v	m_{Cv}
Орбитальный индекс	м	85,9	1,2	6,7	-0,8	-0,3	71,3	94,2	7,8	1,0
	ж	87,8	1,4	7,9	0,2	-0,6	75,0	105,2	9,0	1,1
Назальный индекс	м	48,1	0,8	4,3	-0,2	-0,1	39,2	56,5	9,0	1,1
	ж	49,2	0,8	4,4	0,1	0,4	38,7	60,1	9,0	1,1
Верхний лицевой указатель	м	56,4	0,8	4,5	-0,4	1,2	44,2	65,0	7,9	1,0
	ж	55,9	0,8	4,7	-0,4	-0,2	44,1	63,4	8,4	1,1

Анализ данных таблицы позволяет получить следующие выводы:

– значения орбитального индекса в мужской серии имеют небольшую левостороннюю асимметрию распределения, а в женской – правостороннюю, при этом в обеих сериях отмечается отсутствие тяготения к среднему значению; вариабельность орбитального индекса в мужской серии ниже, чем в женской;

– предсказываемые значения назального индекса в генеральной совокупности по женской серии будут в большей степени тяготеть к среднему в области более высоких, чем средние, значений, в мужской – в области более низких значений без выраженного тяготения к среднему; вариабельность значений в мужской и женской сериях является одинаковой и характеризуется слабой и слабо-средней степенью;

– верхний лицевой указатель в обеих сериях является незначительно левосторонне асимметричным, но если среди мужчин отмечается тяготение значений к среднему показателю, то в женской – нет; вариабельность показателя в обеих сериях является слабой.

Что касается оценки средних значений, то статистический анализ достоверности их различий, проведенный с помощью гомоскедастического теста, показывает, что средние значения являются однородными, т.е. существенного полового диморфизма в количественной анатомии индексов структур лицевого отдела черепа не наблюдается.

В рамках отечественного краниометрического подхода в выборке отсутствуют следующие сочетания краниотипов: хамэконх–хамерин–мезопротоп; хамэконх–мезорин–эйрипрозоп; хамэконх–мезорин–мезопротоп; хамэконх–лепторин–эйрипрозоп; мезоконх–хамерин–лептопрозоп; мезоконх–лепторин–эйрипрозоп; гипсиконх–хамерин–эйрипрозоп; гипсиконх–мезорин–эйрипрозоп.

Наиболее часто встречаемым сочетанием краниотипов является гипсиконх–лепторин–лептопрозоп (высокая глазница – узкий нос – узкое лицо) –

23,8 %; в меньшей степени распространены варианты: гипсиконх–мезорин–лептопрозоп (высокая глазница – средний по ширине нос – узкое лицо) – 12,8 %; мезоконх–мезорин–лептопрозоп (средняя по высоте глазница – средний по ширине нос – узкое лицо); мезоконх–лепторин–лептопрозоп (средняя по высоте глазница – узкий нос – узкое лицо); гипсиконх–хамерин–мезопрозоп (высокая глазница – широкий нос – среднее по ширине лицо); гипсиконх–мезорин–мезопрозоп (высокая глазница – средний по ширине нос – среднее по ширине лицо) – по 6,3 %.

Если следовать зарубежному подходу к рубрикации категорий значений орбитального, назального и верхнего лицевого индексов, то наиболее распространенным является сочетание гипсиконх–лепторин–мезопрозоп (высокая глазница – узкий нос – среднее по высоте лицо) – 9,5 %; мезоконх–лепторин–мезопрозоп (средняя по высоте глазница – узкий нос – среднее по ширине лицо) и гипсиконх–мезорин–мезопрозоп (высокая глазница – средний по ширине нос – среднее по ширине лицо) – по 7,9 %. Такие сочетания, как хамэконх–хамерин–мезопрозоп, хамэконх–хамерин–лептопрозоп, хамэконх–мезорин–лептопрозоп, хамэконх–лепторин–лептопрозоп, мезоконх–хамерин–мезопрозоп, не встречаются.

Заключение

Проведенное исследование дало возможность сделать следующие выводы относительно типологии черепов населения Подонцовья VIII–XIV вв.:

- типологизация черепов является чувствительной к нормированию границ каждого из краниотипов, которые определяются исходя из орбитального, назального и верхнего лицевого индексов;

- по форме глазницы примерно треть всей выборки, ее мужской и женской частей представляют собой мезоконхов, а гипсиконхи (высокая глазница) занимают доминирующее положение; в среднем согласно отечественной традиции население Подонцовья XIII–XIV вв. представлено гипсиконхами, согласно зарубежному подходу – мезоконхами;

- по форме носа в общей выборке, мужской и женской сериях преобладают лепторины (узкий нос), в женской серии этот факт выражен гораздо меньше, малой является доля широконосых людей (особенно мужчин), однако в среднем исследуемые черепа относятся к мезоринному типу;

- по форме лица наблюдаются наибольшие различия в подходах: в подходе Е. Дубовика средним признаком населения Подонцовья XIII–XIV вв. является мезопрозопия; в подходе R. Martin – эйрипрозопия.

Следует отметить, что визуальная оценка соответствия конкретных черепов первичного материала и полученных краниотипов свидетельствуют о недостатках обоих (отечественного и зарубежного) подходов к категоризации значений исследуемых индексов, что, в свою очередь, требует уточнения этих категорий для обеспечения однозначности типологизации черепов.

Список литературы

1. **Сысак, Н. С.** Материалы для возрастной морфологии черепа человека / Н. С. Сысак // Антропол. сб.: Тр. ин-та этнографии им. Н. Н. Миклухо-Маклая. Новая серия. – М.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т. 50. – С. 29–41.
2. **Твардовская, М. В.** Возрастные и половые особенности измерительных признаков черепа взрослого человека / М. В. Твардовская // Проблемы этнической антропологии и морфологии. – Л.: Наука, 1974. – С. 135–152.

3. **Беневоленская, Ю. Д.** Проблемы этнической антропологии. Морфология затылочной области человека / Ю. Д. Беневоленская. – Л. : Наука, 1986. – 152 с.
4. **Алешкина, О. Ю.** Базикраниальная типология конструкции черепа человека : дис. ... докт. мед. наук: 14.00.02 / Алешкина О. Ю. ; Волгоград. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2007. – 236 с.
5. **Музурова, Л. В.** Возрастная изменчивость высот лица у детей и взрослых с различными видами прикусов / Л. В. Музурова, В. В. Коннов, М. В. Соловьева, С. Н. Шелудько // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 20–27.
6. **Холамов, А. И.** Создание морфометрической базы данных краниологических параметров внутреннего основания и свода черепа / А. И. Холамов // Молодой ученый. – 2014. – № 10. – С. 90–93.
7. **Ходжайов, Т. К.** Население Подонцовья в эпоху Золотой Орды (по материалам могильников у с. Маяки) / Т. К. Ходжайов, М. Л. Швецов, Г. К. Ходжайова, А. Ю. Фризен // Степи Европы в эпоху Средневековья : сб. науч. тр. / Донецк. национальн. ун-т. – Донецк : ДонНУ, 2012. – Т. 11. Золотоордынское время. – С. 125–192.
8. **Кравченко, Э. Е.** Исследования археологического комплекса у с. Сидорово (материалы экспедиции 2001–2003 гг.) / Э. Е. Кравченко, В. В. Мирошниченко, А. Н. Петренко, В. В. Давыденко // Степи Европы в эпоху Средневековья / Донецк. национальн. ун-т. – Донецк : ДонНУ, 2012. – Т. 4. Хазарское время. – С. 261–356.
9. **Березина, Н. Я.** Новые краниологические материалы к вопросу об антропологическом субстрате средневековых алан / Н. Я. Березина, А. П. Бужилова, И. К. Решетова // Вестник МГУ. Серия XXIII. Антропология. – 2012. – № 4. – С. 18–37.
10. **Решетова, И. К.** Наследие Донецко-Донского междуречья в раннем средневековье (по материалам погребальных памятников салтово-маяцкой культуры) : дис. ... канд. ист. наук: 07.00.06 / И. К. Решетова ; ФГБУН ИА РАН. – М., 2014. – 263 с.
11. **Халилова, Н. Г.** Компьютерная программа «MATHMASK» для морфометрического анализа 2-мерной фотографии и построения по ней «макета» лица / И. М. Гукасян, М. А. Серик, Н. Г. Халилова // Актуальні питання медицини: проблеми, гіпотези, дослідження : зб. наук. роб. учасників Міжн. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 26–27 жовтня 2012 р.). – Одеса : Південна фундація медицини, 2012. – С. 89–94.
12. **Дубовик, Е. И.** Ассиметрия лицевого черепа при различных его формах у взрослого человека : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / Е. И. Дубовик ; ФГОУВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова». – СПб., 2009. – 156 с.
13. **Yuan, M. S.** Craniometry and Functional Craniology. Part I: Anthropometry, Craniometry and Cephalometry / Michael S. Yuan. – 2003. – URL: <http://www.slideshare.net/Maxisurgeon/craniometry-and-functional-craniology>.
14. Большая советская энциклопедия. – 3-е изд. – М. : Сов. энцикл., 1974. – Т. 18. – 632 с.
15. **Patnaik, V. V. G.** Anatomy of The Bony Orbit-Some Applied Aspects / V. V. G. Patnaik, S. Bala, R. K. Singla // J. Anat. Soc. India. – 2001. – № 50 (1). – P. 59–67.
16. **Gill, G. W.** Skeletal attribution of race : methods for forensic anthropology. – Albuquerque : Maxwell Museum of Anthropology, The University of New Mexico, cop. 1990. – 99 p.
17. **Bass, W. M.** Human Osteology: A Laboratory and Field Manual / Special Publication No. 2 of the Missouri Archeological Society. – Columbia : Missouri Archeological Society, Inc. 1995. – 361 p.

18. **Martin, R.** Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung / R. Martin, K. Sailer. – Stuttgart : Fischer, 1957. – 327 s.
19. **Бондарчук, С. С.** Основы практической биостатистики : учеб. пособ. для вузов / С. С. Бондарчук, И. Г. Годованная, В. П. Перевозкин. – Томск : Изд-во ТГПУ, 2009. – 130 с.
20. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко [и др.]. – Донецк : Папакина Е. К., 2006. – 214 с.

References

1. Sysak N. S. *Antropol. sb.: Tr. in-ta etnografii im. N. N. Miklukho-Maklaya. Novaya seriya* [Anthropological collection: proceedings of the Institute of ethnography named after N.N. Miklukho-Maklay. New series]. Moscow: Izd-vo AN SSSR, 1960, vol. 50, pp. 29–41.
2. Tvardovskaya M. V. *Problemy etnicheskoy antropologii i morfologii* [Problems of ethnic anthropology and morphology]. Leningrad: Nauka., 1974, pp. 135–152.
3. Benevolenskaya Yu. D. *Problemy etnicheskoy antropologii. Morfologiya zatylochnoy oblasti cheloveka* [Problems of ethnic anthropology. Morphology of human occipital region]. Leningrad: Nauka, 1986, 152 p.
4. Aleshkina O. Yu. *Bazikranial'naya tipologiya konstruksii cherepa cheloveka: dis. dokt. med. nauk: 14.00.02* [Basiscranial typology of human skull structures: dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Volgograd State Medical University. Volgograd, 2007, 236 p.
5. Muzurova L. V., Konnov V. V., Solov'eva M. V., Shelud'ko S. N. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2011, no. 1 (17), pp. 20–27.
6. Kholamov A. I. *Molodoy uchenyy* [Young scientist]. 2014, no. 10, pp. 90–93.
7. Khodzhayov T. K., Shvetsov M. L., Khodzhayova G. K., Frizen A. Yu. *Stepi Evropy v epokhu Srednevekov'ya: sb. nauch. tr.* [European steppes in the Middle Ages: collected works]. Donetsk National University. Donetsk: DonNU, 2012, vol. 11. The Golden Horde age. pp. 125–192.
8. Kravchenko E. E., Miroshnichenko V. V., Petrenko A. N., Davydenko V. V. *Stepi Evropy v epokhu Srednevekov'ya* [European steppes in the Middle Ages]. Donetsk National University. Donetsk: DonNU, 2012, vol. 4. The Khazar age. pp. 261–356.
9. Berezina N. Ya., Buzhilova A. P., Reshetova I. K. *Vestnik MGU. Seriya KhKhIII. Antropologiya* [Bulletin of MSU. Series XXIII. Anthropology]. 2012, no. 4, pp. 18–37.
10. Reshetova I. K. *Nasledie Donetsko-Donskogo mezhdurech'ya v rannem srednevekov'e (po materialam pogrebal'nykh pamyatnikov saltovo-mayatskoy kul'tu-ry): dis. kand. ist. nauk: 07.00.06* [Heritage of the Donetsk-Don interfluvium in the early Middle Ages (by the materials of funeral monuments of the Saltovo-Mayaki culture): dissertation to apply for the degree of the candidate historical sciences]. FGBUN IA RAN. Moscow, 2014, 263 p.
11. Khalilova N. G., Gukasyan I. M., Serik M. A. *Aktual'ni pitannya meditsini: problemi, gipotezi, doslidzhennya: zb. nauk. rob. uchastnykiv Mizhn. nauk.-prakt. konf. (m. Odesa, 26–27 zhovtnya 2012 r.)* [Topical questions of medicine: problems, hypotheses, research: collected articles of the International scientific and practical conference (Odesa, 26-27 October 2012)]. Odessa: Pivdenna fundatsiya meditsi-ni, 2012, pp. 89–94.
12. Dubovik E. I. *Assimetriya litsevoogo cherepa pri razlichnykh ego formakh u vzroslogo cheloveka: dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Facial skeleton asymmetry at various forms in adults: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. FGOUV-PO «Voenno-meditsinskaya akademiya im. S. M. Kirova». Saint-Petersburg, 2009, 156 p.

13. Yuan M. S. *Craniometry and Functional Craniology. Part I: Anthropometry, Craniometry and Cephalometry*. 2003. Available at: <http://www.slideshare.net/Maxisurgeon/craniometry-and-functional-craniology>.
14. *Bol'shaya sovetskaya entsiklopediya. 3 e izd* [Great Soviet Encyclopedia. 3rd edition]. Moscow: Sov. entsikl., 1974, vol. 18, 632 p.
15. Patnaik V. V. G., Bala S., Singla R. K. *J. Anat. Soc. India*. 2001, no. 50 (1), pp. 59–67.
16. Gill G. W. *Skeletal attribution of race: methods for forensic anthropology*. Albuquerque: Maxwell Museum of Anthropology, The University of New Mexico, cop. 1990, 99 p.
17. Bass W.M. *Human Osteology: A Laboratory and Field Manual*. Special Publication No. 2 of the Missouri Archeological Society. Columbia: Missouri Archeological Society, Inc. 1995, 361 p.
18. Martin R. K. Sailer *Lehrbuch der Anthropologie in systematischer Darstellung* [Anthropology textbook in systematic representation]. Stuttgart: Fischer, 1957, 327 p.
19. Bondarchuk S. S., Godovannaya I. G., Perevozkin V. P. *Osnovy prakticheskoy biostatistiki: ucheb. posob. dlya vuzov* [Basic practical biostatistics: textbook for universities]. Tomsk: Izd-vo TGPU, 2009, 130 p.
20. Lyakh Yu. E., Gur'yanov V. G., Khomenko V. N., Panchenko O. A. et al. *Osnovy komp'yuternoy biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat* [Basic computer biostatistics: data analysis in biology, medicine and pharmacy via the MedStat package]. Donetsk: Papakina E. K., 2006, 214 p.

Дубина Сергей Александрович

аспирант, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: serj_dubina@mail.ru

Dubina Sergey Aleksandrovich

Postgraduate student, Donetsk National Medical University named after M. Gorky (16 Ilyicha avenue, Donetsk, Ukraine)

Зенин Олег Константинович

доктор медицинских наук, профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Zenin Oleg Konstantinovich

Doctor of medical sciences, professor, Donetsk National Medical University named after M. Gorky (16 Ilyicha avenue, Donetsk, Ukraine)

УДК 611.91-071.3:572.02 (477.62)

Дубина, С. А.

Типология черепов населения Подонцовья VIII–XIV вв. по назальному, орбитальному и верхнему лицевому индексам / С. А. Дубина, О. К. Зенин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 23–33.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЧАСТОТЫ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖИТЕЛЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи между частотой патологии щитовидной железы у жителей города Пензы и Пензенской области и содержанием микроэлементов в воде и почве региона.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили статистические данные о заболеваемости жителей Пензы и Пензенской области патологией щитовидной железы и данные об уровне минеральной загрязненности компонентов окружающей среды с 2000 по 2013 г. Изучалось содержание в воде железа, нитритов, фтора; в почве – кадмия, меди, цинка и свинца.

Результаты. Исследование показало, что существует прямая зависимость между концентрацией минеральных веществ в воде и почве и уровнем заболеваемости патологией щитовидной железы. Установлено, что имеется сильная корреляционная связь между концентрацией кадмия в почве и уровнем гипотиреоза и диффузного зоба; концентрацией железа, нитритов, фтора воды и уровнем тиреотоксикоза. При этом существует также отсроченное влияние минерализации на заболеваемость последующих лет.

Ключевые слова: экология, микроэлемент, щитовидная железа, тиреоидная патология.

О. А. Kalmina, O. O. Kalmin

INTERCONNECTION BETWEEN MICROELEMENTS CONTENT IN THE ENVIRONMENT AND THE INCIDENCE OF THYROID DISEASE IN PENZA REGION RESIDENTS

Abstract.

Background. The aim of this work is to study the relationship between the frequency of thyroid disease among residents of the city of Penza and Penza region and the content of microelements in water and soil of the region.

Materials and methods. As the research material the authors used statistical data on thyroid gland disease morbidity among Penza-city and Penza region residents, and data on the level of mineral pollution of environmental components from 2000 to 2013. The authors studied the content of iron, nitrite, fluoride in water; cadmium, copper, zinc and lead in soil.

Results. The study showed that there is a direct relationship between the concentration of minerals in the water and soil and the level of the thyroid disorders morbidity. It has been established that there is a strong correlation between the concentration of cadmium in soil and the level of hypothyroidism and diffuse goiter; iron concentration, nitrite, fluoride in water and the level of thyrotoxicosis. At the same time there is also a delayed effect of salinity on the incidence in subsequent years.

Key words: ecology, microelement, the thyroid gland, thyroid pathology

Введение

Хорошо известно, что функция щитовидной железы зависит от элементного состава окружающей среды. Основная роль, безусловно, отводится уровню йодобеспеченности. Однако, несмотря на масштабные мероприятия по обеспечению населения йодом с целью сокращения частоты распространённости эндемического зоба и других йоддефицитных заболеваний, во всем мире отмечается рост частоты тиреоидной патологии. Более того, явно наметилась тенденция выравнивания показателей заболеваемости зобом у мужского и женского населения, у жителей приморских и горных регионов, у сельского и городского населения, у людей, проживающих на черноземных и нечерноземных почвах [1, 2].

С точки зрения биохимии человека, йоддефицит необходимо рассматривать как частный случай микроэлементоза. Другие микроэлементы, как и йод, распределены в земной коре неравномерно; в одних районах имеет место их недостаток, в других – избыток. Избыток или нехватка какого-то микроэлемента, не выступая в качестве этиологического фактора распространённости эндемического зоба, может в той или иной степени сказаться (в режиме плюса или минуса) на тяжести выраженности эндемического зоба [3].

Очевидно, метаболизм тиреоидных гормонов определяется микроэлементным балансом, а не обособленным влиянием двух-трех элементов. Микроэлементный дисбаланс может затруднять синтез тиреоидных гормонов, угнетать активность специфических ферментов (например, йодпероксидазы); расстроить переход неорганического йода в органический; блокировать захват йодидов щитовидной железой; ускорить высвобождение йода из железы [1].

Надо отметить, что на земном шаре нет местообитания, где все физиологические факторы сочетаются в оптимальном выражении; речь можно вести лишь о местности обитания, где наиболее благоприятно сочетаются ведущие факторы, каждый из которых в той или иной степени отклоняется от физиологического оптимума. Поэтому практически все приписываемые нехватке йода в организме заболевания щитовидной железы могут быть обусловлены иными причинами [4]. Так, дефицит (гипоэлементоз) или избыток (гиперэлементоз) Mg, Mn, Zn, Cr в пище и воде является причиной запоров; Zn, Mn, Cu – плохой памяти; Mg, Mn – хронической усталости; K, Mg, Zn – общей слабости; Mn, Zn, Cu, Co – отставания в психическом развитии; Zn, Cu, Mg, Co, Ca, Fe – отставания в физическом развитии; Mn, Cu – нарушения слуха; Zn, Cu, Mg, Cr – нарушения зрения; K, Mg, Se – нарушения сердечно-сосудистой деятельности; Zn, Se, Si – выпадения волос; Si, Se – ломкости ногтей; Zn, Se, Mg, Co – снижения иммунитета (частых заболеваний); Cu, K, Mn – нарушения в гинекологической сфере и т.д. [1, 4].

Ранее было установлено, что развитию зоба способствует микроэлементный дисбаланс, вызванный недостаточным или избыточным поступлением в организм селена (составная часть фермента йодтирониндейодиназы – энзима, ответственного за периферийное преобразование T_4 в T_3 в печени и почках), цинка (влияет на секрецию тиреоидстимулирующего гормона, подавляет токсичность свинца и меди), хрома, брома, кобальта, меди, железа (участвуют в преобразовании фенилаланина в тирозин), молибдена, кадмия, кальция, фтора, фосфора, калия, свинца (нарушает конверсию T_4 в T_3), рту-

ти (нарушает метаболизм тиреоидных гормонов), лития, хлора. В частности, установлено, что, чем больше значения в звеньях ассоциаций микроэлементов I : Mn : Co : Zn : Cr : Pb, тем выше распространенность зоба в популяции, а в моче лиц с увеличенной щитовидной железой возрастают значения величин I : Mn, I : Co, I : Zn, I : Pb, указывая на усугубление дисбаланса микроэлементов [5].

В связи с этим целью данной работы явилось изучение взаимосвязи между частотой патологии щитовидной железы у жителей города Пензы и Пензенской области и содержанием микроэлементов в воде и почве региона.

Материал и методы

Материалом исследования послужили статистические данные о заболеваемости жителей Пензы и Пензенской области патологией щитовидной железы и данные об уровне минеральной загрязненности компонентов окружающей среды с 2000 по 2013 г. Изучалось содержание в воде железа, нитритов, фтора; в почве – кадмия, меди, цинка и свинца. Все случаи патологии щитовидной железы были разделены на пять групп: диффузный зоб, многоузловой зоб, гипотиреоз, тиреотоксикоз, тиреоидит, а также проанализирована общая заболеваемость тиреоидной патологией.

Полученные результаты были обработаны вариационно-статистическими методами и методами корреляционного и дисперсионного факторного анализа при помощи программного пакета SPSS Statistics v.22.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ распространенности тиреоидной патологии показал, что заболеваемость диффузным зобом была максимальна в Бессоновском и Никольском районах в 2006 г. (240,8 и 214,2 случаев на 100 тыс. населения соответственно), в Городищенском (39,7) и Каменском (327,1) районах – в 2008 г., в Кузнецком – в 2002 г. (285,9), в Пензе – в 2001 г. (168,2).

Заболеваемость многоузловым зобом достигала максимальных значений в Бессоновском районе в 2004 г. (28,6), в Городищенском – в 2009 г. (27,9), в Каменском районе – в 2008 г. (492,8), в Кузнецком и Никольском районах – в 2010 г. (115,2 и 153,2 соответственно), в Пензе – в 2007 г. (52,63 случаев на 100 тыс. населения).

Заболеваемость гипотиреозом была максимальна в Бессоновском районе в 2006 г. (114,5 случаев на 100 тыс. населения), в Городищенском районе и Пензе – в 2009 г. (41,8 и 85,8 соответственно), в Каменском районе – в 2008 г. (170,3), в Кузнецком и Никольском районах – в 2011 г. (76 и 175,5 соответственно).

Заболеваемость тиреотоксикозом в Бессоновском, Никольском районах и г. Пензе была максимальна в 2004 г. (38,2, 67,3 и 23,1 соответственно), в Городищенском районе – в 2007 г. (77,1), в Каменском районе – в 2008 г. (80,6), в Кузнецком – в 2000 г. (52,7 случаев на 100 тыс. населения).

Заболеваемость тиреоидитом достигала максимальных значений в Бессоновском районе в 2008 г. (77,1), в Городищенском – в 2011 г. (30), в Каменском районе – в 2008 г. (313,6), в Кузнецком, Никольском районах и г. Пензе – в 2007 г. (175,61; 97,06 и 35,4 случаев на 100 тыс. населения соответственно) (табл. 1).

Таблица 1
Уровень заболеваемости в районах Пензенской области (на 100 тыс. населения)

Район	Патология	Год													
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	Диффузный зоб	4,4	55,2	17,6	28,6	31,0	131,1	240,8	151,1	102,8	42,3	39,6	16,3	90,5	37,2
	Многоузловой зоб	0,0	15,5	0,0	4,4	28,6	14,3	11,9	0,0	11,7	0,0	23,3	0,0	10,3	0,0
	Гипотиреоз	0,0	13,2	11,0	13,2	54,8	71,5	114,5	73,2	46,7	25,8	25,6	30,3	41,1	22,7
	Тиреотоксикоз	2,2	17,7	6,6	11,0	38,2	23,8	14,3	7,1	9,3	25,8	0,0	2,3	8,2	12,5
	Тиреоидит	0,0	6,6	6,6	8,8	14,3	52,5	64,4	75,6	77,1	25,8	21,0	21,0	67,9	21,6
	Диффузный зоб	14,0	5,3	7,1	9,0	11,5	15,5	13,7	33,6	39,7	33,8	0,0	20,0	34,9	29,7
	Многоузловой зоб	12,2	3,5	8,9	14,4	11,5	7,8	9,8	23,7	17,9	27,9	0,0	22,0	15,8	24,6
	Гипотиреоз	1,7	0,0	5,3	9,0	11,5	3,9	15,6	27,7	23,8	41,8	12,0	30,0	20,9	36,8
	Тиреотоксикоз	1,7	28,2	3,6	30,6	36,4	42,7	45,0	77,1	11,9	35,8	32,0	12,0	10,5	31,5
	Тиреоидит	7,0	7,1	5,3	1,8	3,8	0,0	0,0	7,9	13,9	11,9	8,0	30,0	12,2	10,5
	Диффузный зоб	34,4	50,8	35,2	29,7	0,0	72,1	111,3	93,3	327,1	131,1	99,1	128,8	287,9	115,4
	Многоузловой зоб	0,0	21,8	29,3	22,3	23,5	0,0	144,7	141,6	492,8	167,2	123,8	142,0	433,7	147,1
	Гипотиреоз	5,7	10,2	13,2	28,2	7,8	17,2	47,7	64,4	170,3	52,4	59,5	100,7	149,9	46,1
	Тиреотоксикоз	8,6	8,7	29,3	7,4	14,1	17,2	28,6	32,2	80,6	16,4	21,5	16,5	70,9	14,4
	Тиреоидит	14,3	13,1	13,2	19,3	11,0	4,7	111,3	117,5	313,6	63,9	90,8	87,5	276,0	56,2
	Диффузный зоб	134,3	162,4	285,9	145,2	101,0	113,4	206,2	165,9	148,9	149,2	178,9	174,0	131,0	131,3
	Многоузловой зоб	14,4	43,6	44,0	44,3	16,8	31,4	24,3	51,2	80,5	105,1	115,2	95,6	70,8	92,5
	Гипотиреоз	26,4	33,9	24,4	24,6	7,2	7,2	29,1	26,8	12,2	73,4	49,0	76,0	10,7	64,6
	Тиреотоксикоз	52,7	26,7	22,0	24,6	14,4	33,8	21,8	17,1	17,1	29,3	49,0	14,7	15,1	25,8
	Тиреоидит	7,2	12,1	17,1	24,6	12,0	69,9	94,6	175,6	129,4	41,6	22,1	44,1	113,9	36,6

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Никольский	Диффузный зоб	152,5	192,9	57,4	131,4	139,7	200,3	214,2	126,4	92,4	24,8	122,6	136,5	81,3	21,8
	Многоузловой зоб	39,3	49,4	28,7	43,8	85,4	98,8	124,3	81,3	65,2	49,6	153,2	147,7	57,4	43,7
	Гипотиреоз	25,4	9,4	0,0	2,4	72,4	44,2	34,4	49,7	13,6	30,3	117,0	175,5	12,0	26,7
	Тиреотоксикоз	37,0	21,2	19,1	34,1	67,3	36,4	34,4	22,6	16,3	8,3	30,6	39,0	14,3	7,3
	Тиреоидит	48,5	14,1	23,9	12,2	41,4	20,8	0,0	97,1	57,1	8,3	13,9	86,4	50,3	17,2
г. Пенза	Диффузный зоб	157,9	168,2	143,0	100,9	46,6	25,3	25,9	16,1	6,9	10,8	7,9	19,8	6,1	9,5
	Многоузловой зоб	30,5	43,1	38,3	45,3	52,2	35,1	38,2	52,6	20,1	49,3	32,3	28,6	17,7	43,4
	Гипотиреоз	16,1	25,3	18,6	20,0	34,6	22,4	25,9	40,1	42,3	85,8	38,5	54,0	37,2	75,5
	Тиреотоксикоз	11,9	14,5	17,4	18,9	23,1	20,3	14,1	9,2	8,7	13,4	13,4	13,0	7,7	11,8
	Тиреоидит	20,5	24,6	14,9	22,7	18,8	16,4	15,3	35,7	10,8	12,0	8,1	15,8	9,5	10,6

Анализ минерального состава окружающей среды показал, что содержание железа в питьевой воде в Бессоновском районе достигало максимального значения в 2011 г. и составляло 0,88 мг/л, в Городищенском районе – в 2013 г. (0,21 мг/л), в Каменском – в 2007 г. (0,21 мг/л), в Кузнецком – в 2012 г. (0,87 мг/л), в Никольском районе – в 2008 г. (0,22 мг/л), в Пензе – в 2003 г. (0,56 мг/л).

Содержание нитритов в воде в Бессоновском районе было максимально в 2002 г. (1,74 мг/л), в Городищенском районе и г. Пензе – в 2007 г. (0,07 и 0,05 мг/л соответственно), в Каменском районе – в 2008 г. (0,12 мг/л), в Кузнецком районе – в 2006 г. (0,04 мг/л), в Никольском районе – в 2010 г. (0,18 мг/л).

Уровень фтора в питьевой воде был максимален в Бессоновском районе в 2008 г. (2,56 мг/л), в Городищенском районе – в 2013 г. (0,16 мг/л), в Каменском и Никольском районах – в 2011 г. (0,88 и 0,17 мг/л соответственно), в Кузнецком районе и Пензе – в 2009 г. (0,38 и 0,26 мг/л соответственно).

Содержание кадмия в почве достигало наибольших значений в Бессоновском районе в 2006 г. (0,12 мг/кг), в Городищенском – в 2013 г. (0,2 мг/кг), в Каменском и Никольском районах – в 2005 г. (0,11 и 0,12 мг/кг соответственно), в Кузнецком районе – в 2008 г. (0,19 мг/кг), в Пензе – в 2004 г. (0,19 мг/кг).

Уровень меди в почве был максимален в Бессоновском, Каменском районах и Пензе в 2007 г. (10,73, 9,48 и 9,75 мг/кг соответственно), в Городищенском районе – в 2009 г. (7,79 мг/кг), в Кузнецком и Никольском районах – в 2012 г. (10,62 и 7,15 мг/кг).

Содержание цинка в почве было максимально в Бессоновском и Кузнецком районах в 2011 г. (27,93 и 56,69 мг/кг), в Городищенском районе в 2010 г. (49,8 мг/кг), в Каменском районе – в 2008 г. (25,2 мг/кг), в Никольском районе – в 2012 г. (53,9 мг/кг), в Пензе – в 2009 г. (62,05 мг/кг).

Уровень свинца в почве достигало наибольших значений в Бессоновском районе и Пензе в 2008 г. (11,44 и 9,3 мг/кг), в Городищенском и Кузнецком районах – в 2009 г. (17,35 и 16,36 мг/кг соответственно), в Каменском районе – в 2011 г. (10,19 мг/кг), в Никольском районе – в 2013 г. (19,2 мг/кг) (табл. 2).

При анализе влияния уровня минерализации воды и почвы на тиреоидную заболеваемость выявлено, что содержание цинка в почве в 2000 г. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости диффузным зобом ($r = 0,80$), многоузловым зобом ($r = 0,75$) и гипотиреозом ($r = 0,81$) 2000 г., содержание кадмия в почве в 2000 г. оказывало влияние на заболеваемость гипотиреозом в 2001 г. ($r = 0,74$) и 2002 г. ($r = 0,72$) г., а также сильное влияние на заболеваемость диффузным зобом в 2002 г. ($r = 0,89$), уровень меди в почве в 2000 г. оказывало сильное влияние на заболеваемость гипотиреозом 2002 г. ($r = 0,82$).

Содержание железа в воде в 2001 г. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости гипотиреозом в 2001 г. ($r = 0,78$). Содержание фтора в воде в 2001 и 2002 гг. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2003 г. ($r = 0,82$). Уровень железа в воде в 2004 г. связано с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2006 г. ($r = 0,75$), концентрация железа в воде в 2005 г. – с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2007 г. ($r = 0,85$), содержание меди в почве в 2005 г. имеет доказанную связь с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2006 и 2007 гг. ($r = 0,75$ и $0,78$ соответственно).

Таблица 2

Уровень минерализации воды и почвы в районах Пензенской области

Район	Патология	Год															
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
	Железо воды (мг/л)	0,73	0,67	0,73	0,77	0,81	0,75	0,79	0,87	0,85	0,80	0,84	0,88	0,80	0,67		
	Нитриты воды (мг/л)	1,24	1,31	1,74	1,51	1,59	1,37	1,55	1,70	1,67	1,56	1,64	1,73	1,57	1,31		
	Фтор воды (мг/л)	1,53	1,92	2,11	2,23	2,34	2,17	2,28	2,51	2,56	2,30	2,42	2,55	2,32	1,93		
	Кадмий почвы (мг/кг)	0,08	0,07	0,08	0,09	0,09	0,09	0,12	0,10	0,10	0,09	0,10	0,10	0,09	0,08		
	Медь почвы (мг/кг)	7,67	8,08	8,87	9,34	9,83	9,10	9,58	10,73	10,32	9,65	10,16	10,69	9,72	8,10		
	Цинк почвы (мг/кг)	22,04	21,10	23,18	24,40	25,69	23,78	25,04	27,51	26,97	25,21	26,53	27,93	25,39	21,16		
Бессоновский	Свинец почвы (мг/кг)	9,20	8,63	9,49	9,99	10,51	9,73	10,25	11,26	11,44	10,32	10,86	11,43	10,39	8,66		
	Железо воды (мг/л)	0,13	0,14	0,15	0,16	0,17	0,15	0,16	0,18	0,17	0,16	0,17	0,18	0,19	0,21		
	Нитриты воды (мг/л)	0,04	0,04	0,03	0,04	0,05	0,04	0,05	0,07	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,06		
	Фтор воды (мг/л)	0,10	0,09	0,11	0,12	0,13	0,12	0,12	0,13	0,13	0,12	0,13	0,14	0,14	0,16		
	Кадмий почвы (мг/кг)	0,12	0,13	0,14	0,15	0,16	0,15	0,15	0,17	0,17	0,15	0,16	0,17	0,18	0,20		
	Медь почвы (мг/кг)	4,70	4,64	5,32	5,60	5,90	5,46	5,75	6,32	6,19	7,79	6,09	6,41	6,75	7,50		
	Цинк почвы (мг/кг)	30,06	31,64	34,77	36,60	38,53	35,67	37,55	41,27	40,46	47,81	49,80	41,90	44,10	49,00		
Городищенский	Свинец почвы (мг/кг)	11,61	11,17	12,28	12,92	13,60	12,60	13,26	14,57	14,28	17,35	14,05	14,79	15,57	17,30		
	Железо воды (мг/л)	0,14	0,15	0,17	0,18	0,19	0,17	0,18	0,21	0,19	0,18	0,19	0,20	0,19	0,17		
	Нитриты воды (мг/л)	0,09	0,07	0,08	0,08	0,09	0,08	0,09	0,09	0,12	0,09	0,09	0,10	0,09	0,08		
	Фтор воды (мг/л)	0,63	0,66	0,73	0,77	0,81	0,75	0,79	0,87	0,85	0,79	0,84	0,88	0,81	0,74		
	Кадмий почвы (мг/кг)	0,06	0,07	0,07	0,08	0,08	0,11	0,10	0,09	0,09	0,08	0,09	0,09	0,08	0,08		
	Медь почвы (мг/кг)	7,10	7,27	6,99	8,41	8,85	8,19	8,63	9,48	9,29	8,68	9,14	9,42	8,91	8,10		
	Цинк почвы (мг/кг)	17,04	17,99	20,86	21,96	23,12	21,46	22,53	24,76	25,28	22,69	23,88	25,14	23,28	21,16		
Каменский	Свинец почвы (мг/кг)	7,38	7,77	8,54	8,99	9,46	8,76	9,22	10,13	9,93	9,28	9,77	10,19	9,53	8,66		

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Кузнецкий	Железо воды (мг/л)	0,69	0,62	0,69	0,72	0,76	0,70	0,74	0,81	0,80	0,75	0,78	0,83	0,87	0,79
	Нитриты воды (мг/л)	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	Фтор воды (мг/л)	0,28	0,24	0,26	0,25	0,29	0,27	0,28	0,31	0,30	0,38	0,30	0,31	0,33	0,30
	Кадмий почвы (мг/кг)	0,13	0,14	0,15	0,16	0,17	0,16	0,16	0,18	0,19	0,17	0,17	0,18	0,18	0,18
	Медь почвы (мг/кг)	7,24	7,62	8,37	8,81	9,27	8,54	9,04	9,93	9,74	9,10	9,58	10,08	10,62	9,65
	Цинк почвы (мг/кг)	43,68	42,82	47,05	49,53	52,14	48,27	50,81	55,84	54,75	51,16	53,86	56,69	55,68	54,25
	Свинец почвы (мг/кг)	12,42	12,02	13,21	13,90	14,64	13,55	14,27	15,68	15,37	16,36	15,12	15,92	16,25	15,23
	Железо воды (мг/л)	0,14	0,15	0,13	0,17	0,18	0,17	0,18	0,20	0,22	0,19	0,19	0,20	0,21	0,19
	Нитриты воды (мг/л)	0,11	0,12	0,13	0,14	0,14	0,13	0,14	0,15	0,17	0,14	0,18	0,16	0,17	0,15
	Фтор воды (мг/л)	0,11	0,12	0,13	0,14	0,14	0,13	0,14	0,15	0,15	0,14	0,15	0,17	0,16	0,15
Никольский	Кадмий почвы (мг/кг)	0,08	0,07	0,08	0,09	0,10	0,12	0,09	0,10	0,10	0,09	0,10	0,10	0,11	0,10
	Медь почвы (мг/кг)	5,87	5,13	5,64	5,93	6,25	5,78	6,09	6,69	6,56	6,13	6,45	6,79	7,15	6,50
	Цинк почвы (мг/кг)	36,74	38,67	42,50	44,74	47,09	43,60	45,90	50,44	49,45	46,21	48,64	51,21	53,90	49,00
	Свинец почвы (мг/кг)	13,65	14,36	15,79	16,62	17,49	16,20	17,05	18,73	18,37	17,16	18,07	19,02	19,10	19,20
	Железо воды (мг/л)	0,37	0,39	0,43	0,56	0,48	0,44	0,47	0,51	0,50	0,47	0,50	0,45	0,39	0,41
	Нитриты воды (мг/л)	0,03	0,03	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
	Фтор воды (мг/л)	0,19	0,18	0,21	0,20	0,23	0,22	0,23	0,25	0,25	0,26	0,24	0,22	0,19	0,20
	Кадмий почвы (мг/кг)	0,13	0,14	0,15	0,16	0,19	0,16	0,17	0,18	0,18	0,17	0,18	0,16	0,14	0,15
	Медь почвы (мг/кг)	7,20	7,17	8,21	8,65	9,10	8,43	8,87	9,75	9,56	8,93	9,40	8,55	7,99	7,77
	Цинк почвы (мг/кг)	45,56	46,91	51,55	54,26	57,11	52,88	55,67	61,17	59,97	62,05	59,00	53,64	43,88	48,76
г. Пенза	Свинец почвы (мг/кг)	6,91	7,27	7,99	8,41	9,26	8,20	8,63	9,28	9,30	8,69	9,15	8,32	6,80	7,56

Концентрация железа в воде в 2006 г. имеет сильную корреляционную связь с заболеваемостью тиреотоксикозом в 2006 и 2007 гг. ($r = 0,74$ и $0,85$ соответственно). Содержание нитритов в воде в 2009 г. – с заболеваемостью тиреотоксикозом в 2009 г. ($r = 0,81$). Содержание свинца в почве в 2011 г. тесно связано с уровнем гипотиреоза в 2012 г. ($r = 0,86$).

Однофакторный дисперсионный анализ показал, что имеется значимое влияние содержания нитритов воды и кадмия почвы на заболеваемость гипотиреозом, а также содержания железа воды на заболеваемость тиреотоксикозом с достоверностью 99 %.

Выявленные закономерности влияния минерализации воды и почвы на заболеваемость населения согласуются с результатами, полученными Я. Г. Адамовой в Саратовской области, и Л. М. Фархутдиновой в Республике Башкортостан. В частности, подтверждается сильное положительное влияние содержания меди и кадмия на уровень заболеваемости гипотиреозом, сильное положительное влияние фтора и железа на уровень заболеваемости тиреотоксикозом, что позволяет судить о единстве патогенетических процессов, протекающих в щитовидной железе. Сравнение минерализации воды и почвы Пензенской области с состоянием окружающей среды Саратовской области [6] и республики Башкортостан [7] показало, что почва Пензенской области имеет гораздо более высокое содержание цинка, чем почва Башкортостана (2 мг/кг), но примерно схожие концентрации железа, свинца, цинка, меди с почвой и водой Саратовской области. Однако следует отметить, что зависимость заболеваемости от загрязненности в работах Я. Г. Адамовой и Л. М. Фархутдиновой изучалась только в течение того же года, без учета отсроченного влияния, которое, несомненно, присутствует.

Заключение

Таким образом, исследование показало, что существует прямая зависимость между концентрацией минеральных веществ в воде и почве и уровнем заболеваемости патологией щитовидной железы. Установлено, что имеется сильная корреляционная связь между концентрацией кадмия в почве и уровнем гипотиреоза и диффузного зоба, концентрацией железа, нитритов, фтора воды и уровнем тиреотоксикоза. При этом существует также отсроченное влияние минерализации на заболеваемость последующих лет.

Список литературы

1. **Бутаев, А. М.** Эндемический зоб и методы его профилактики с точки зрения экологии / А. М. Бутаев // Вестник Дагестанского научного центра РАН. – 2008. – № 32. – С. 29–37.
2. **Дмитриев, А. П.** Статистическое изучение динамики первичной заболеваемости населения Пензенской области / А. П. Дмитриев, Н. С. Зубриядина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 2. – С. 89–98.
3. **Кожин, А. А.** Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии. Обзор литературы / А. А. Кожин, Б. М. Владимирский // Экология человека. – 2013. – № 9. – С. 56–64.
4. **Авцын, А. П.** Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М., 1991. – 453 с.

5. **Абрамова, Н. А.** Зобогенные вещества и факторы / Н. А. Абрамова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – № 1. – С. 36–39.
6. **Адамова, Я. Г.** Патоморфологический анализ щитовидной железы у населения некоторых техногенно загрязненных городов Саратовской области : дис. ... канд. мед. наук / Адамова Я. Г. – Саратов, 2003. – 239 с.
7. **Фархутдинова, Л. М.** Региональные особенности микроэлементного статуса организма человека в развитии тиреоидной и соматической патологии : дис. ... докт. мед. наук / Фархутдинова Л. М. – Челябинск, 2007. – 240 с.

References

1. Butaev A. M. *Vestnik Dagestanskogo nauchnogo tsentra RAN* [Bulletin of Dagestan research center of the Russian Academy of Sciences]. 2008, no. 32, pp. 29–37.
2. Dmitriev A. P., Zubriyanova N. S. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2008, no. 2, pp. 89–98.
3. Kozhin A. A., Vladimirovskiy B. M. *Ekologiya cheloveka* [Human ecology]. 2013, no. 9, pp. 56–64.
4. Avtsyn A. P., Zhavoronkov A. A., Rish M. A., Strochkova L. S. *Mikroelementozy cheloveka* [Human microelementoses]. Moscow, 1991, 453 p.
5. Abramova N. A. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2006, no. 1, pp. 36–39.
6. Adamova Ya. G. *Patomorfologicheskiy analiz shchitovidnoy zhelezy u nasele-niya nekotorykh tekhnogenno zagryaznennykh gorodov Saratovskoy oblasti: dis. kand. med. nauk* [Pathomorphological analysis of pancreas among the population of anthropogenically-polluted towns of Saratov region: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saratov, 2003, 239 p.
7. Farkhutdinova L. M. *Regional'nye osobennosti mikroelementnogo statusa organizma cheloveka v razvitiy tireoidnoy i somaticheskoy patologii: dis. dokt. med. nauk* [Regional features of a microelement status of the human organism at development of thyroid and somatic pathologies: dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Chelyabinsk, 2007, 240 p.

Калмина Ольга Анатольевна

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

E-mail: okalmina@gmail.com

Kalmina Ol'ga Anatol'evna

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

Калмин Олег Олегович

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

E-mail: kalmin.o.o@gmail.com

Kalmin Oleg Olegovich

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

УДК 616.441 + 504.75.05

Калмина, О. А.

Взаимосвязь содержания микроэлементов окружающей среды и частоты тиреоидной патологии у жителей Пензенской области /
О. А. Калмина, О. О. Калмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 34–44.

УДК 61-611.068

*А. Н. Беляев, С. А. Козлов,
С. А. Беляев, С. В. Костин, О. А. Кузнецова*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ К ВНУТРИПОРТАЛЬНЫМ ИНФУЗИЯМ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение анатомо-топографических соотношений портальной и пупочной вен для обоснования применения внутриворотных инфузий у больных с механической желтухой.

Материалы и методы. На трупах исследованы 30 печеночно-двенадцатиперстных органокомплексов. Использовались методики: 1) анатомическое препарирование круглой связки печени и воротной вены; 2) морфометрия; 3) светооптическая микроскопия. В клинике изучены результаты лечения 113 больных механической желтухой различного генеза, из них у 33 использованы внутриворотные инфузии.

Результаты. Диаметр воротной вены был равен $10,5 \pm 0,5$ мм, диаметр пупочной вены после бужирования – $3,2 \pm 0,2$ мм. При световой микроскопии пупочная вена новорожденных широкая, просвет свободный, с возрастом происходит облитерация просвета вены. Из 33 больных механической желтухой неудачные попытки катетеризации пупочной вены наблюдались у пяти пациентов. В двух случаях была нарушена техника катетеризации, в трех – неудача связана с тотальной облитерацией просвета вены у пациентов старше 70 лет.

Выводы. 1. Диаметр пупочной вены после бужирования составляет 3,2 мм. 2. Возраст старше 70 лет является относительным противопоказанием для катетеризации пупочной вены вследствие ее тотальной облитерации и рубцовой трансформации. 3. Неудачные попытки катетеризации пупочной вены связаны с нарушением техники катетеризации, а также рубцовой облитерацией ее просвета.

Ключевые слова: портальная вена, пупочная вена, бужирование, катетеризация, внутриворотные инфузии.

*A. N. Belyaev, S. A. Kozlov,
S. A. Belyaev, S. V. Kostin, O. A. Kuznetsova*

EXPERIMENTAL AND CLINICAL PRECONDITIONS FOR INTRAPORTAL INFUSIONS IN SURGICAL PRACTICE

Abstract.

Background. The aim of this study is to study the anatomico-topographical correlations of the portal and umbilical veins for substantiation of intraportal infusions application in patients with mechanical jaundice.

Materials and methods. There were investigated 30 hepatoduodenal complexes of corpses. There were used: 1) anatomic preparation of *ligamentum teres* and v.

porta, 2) morphological characteristic, 3) light microscopy. The authors studied in clinic the results of treatment of 113 patients with mechanical jaundice of various genesis, of which 33 patients were subject to intraportal infusions.

Results. The portal vein diameter was $10,5 \pm 0,5$ mm, the umbilical vein diameter after bougienage - $3,2 \pm 0,2$ mm. At light microscopy there were seen that the umbilical veins of newborns were wide, the lumen was free, with age there occurs portal vein lumen obliteration. Out of 33 patients with mechanical jaundice the unsuccessful catheterization of the umbilical vein was observed in 5 patients. In 2 cases the technique of catheterizations was disrupted, in other 3 – the total obliteration of the portal vein lumen in patients over 70 years old.

Conclusions. 1. The umbilical vein diameter after bougienage gets 3,2 mm. In 90% of cases the umbilical vein falls into the left branch of the portal vein at an acute angle, opened to the left. 2. At the age of 70 and older there is a relative contraindication to catheterization of the umbilical vein, caused by total obliteration. 3. Unsuccessful attempts of catheterization of the umbilical vein depend on both violation of the technique of catheterization and obliteration of its lumen.

Key words: portal vein, umbilical vein, bougienage, catheterization, intraportal infusions.

Введение

При заболеваниях печени и панкреатодуоденальной зоны в качестве селективной органной терапии используются внутрипортальные инфузии лекарственных растворов через реканализованную пупочную вену. Внутрипортальный путь введения лекарственных средств в организм, являющийся разновидностью внутривенного, обладает преимуществами регионарной терапии и считается достаточно удобным и коротким путем подведения инфузионных сред в кровеносное русло печени [1, 2]. Проявление лечебного эффекта возможно при использовании меньших концентраций лекарственных веществ, что позволяет снизить токсичное действие этих препаратов. По данным М. Х. Ваккасова с соавт. [3], внутрипортальное введение антибиотиков снижало высеваемость микрофлоры на 97,6 % и оказывало стерилизующее действие на центральную лимфу.

Некоторые авторы [4] с целью регионарной терапии при заболеваниях печени используют регионарный (внутриартериальный) метод введения лекарственных препаратов после установки внутриартериальных имплантируемых портов или селективной катетеризации печеночной артерии [5]. Н. Д. Гаджиев с соавт. [6] для упрощения процедуры регионарной фармакотерапии использовал непрямую лимфотропную озонотерапию путем введения озонированного физиологического раствора через микрокатетер, оставленный в круглой связке печени.

Несмотря на длительный период времени, в течение которого применяется внутрипортальное введение лекарственных веществ, данный метод не нашел широкого применения в практической медицине ввиду недостаточности сведений о топографо-анатомических соотношениях пупочной и портальной вен, о методике его выполнения, отсутствия четких показаний и противопоказаний для его проведения.

Цель работы – изучить анатомо-топографическое соотношение портальной и пупочной вен и показать возможность применения внутрипортальных инфузий в хирургической практике.

Материалы и методы

В работе были исследованы 30 печеночно-двенадцатиперстных органо-комплексов во время патологоанатомических вскрытий трупов обоих полов различного возраста, не страдавших при жизни заболеваниями печени и желчных протоков. Использовались следующие методики: 1) анатомическое препарирование круглой связки печени и воротной вены; 2) морфометрия; 3) светооптическая микроскопия (увел. 110, 160).

Анализировали топографо-анатомические взаимоотношения пупочной вены с воротной веной. Проводили морфометрию воротной и пупочной вен с фоторегистрацией. Исследования включали определение расстояния от места разветвления воротной вены до места впадения пупочной вены в левую ветвь воротной вены (L), диаметра воротной вены (D_{port}), ее правой (D_{dext}) и левой (D_{sin}) ветви, диаметра пупочной вены после бужирования (D_{umb}), угла разветвления воротной вены на правую и левую ветви (α), угла впадения пупочной вены в воротную вену (β).

Методика катетеризации пупочной вены. Регионарные (внутрипортальные) инфузии осуществляли через разбуживанную пупочную вену. Интраоперационно выделялась круглая связка печени, в ее толще пальпировалась пупочная вена в виде утолщенного тяжа. Затем выделялась пупочная вена на протяжении 5–6 см. Далее в предполагаемый просвет вены внутримышечной иглой вводился физиологический раствор в количестве 1–2 мл и просвет вскрывался остроконечными ножницами. Просвет вены бужировался эластичным пластмассовым бужом диаметром 2–4 мм (рис. 1).

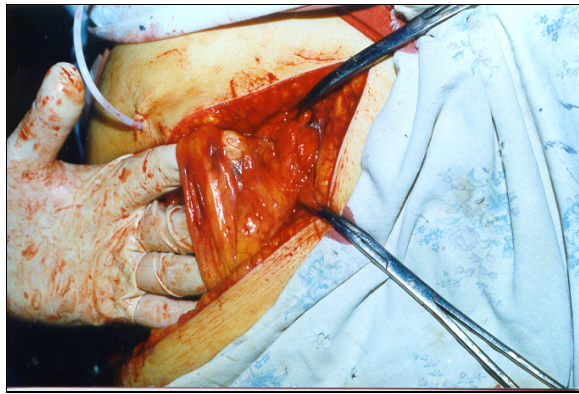
Необходимым условием для реканализации пупочной вены являлось преодоление суженного участка в месте ее впадения в воротную вену. После извлечения бужа вводился катетер для внутривенных инфузий, о правильном положении которого свидетельствовал ретроградный кровоток и беспрепятственное введение жидкости в него. Катетер выводился на переднюю брюшную стенку через контропертуру и фиксировался к коже. Внутрипортально больным вводили озонированный 0,9 % раствор натрия хлорида. Раствор озонировали при помощи озонатора АОТ-Н-01-Арз. Концентрация озона в озонкислородной смеси на выходе из озонатора составляла 2500 мкг/л, время барботирования – 10 мин.

Объем инфузионных сред для внутрипортальных введений определялся из расчета 10 мл/кг массы тела пациента. Лекарственные растворы вводили внутрипортально со скоростью 30–40 капель в минуту. Внутрипортальные инфузии лекарственных растворов в среднем осуществляли в течение пяти суток.

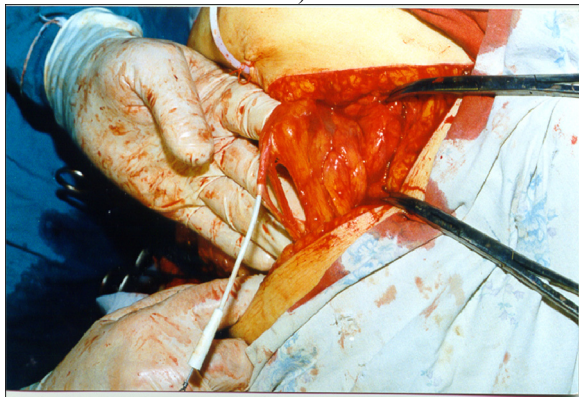
Результаты исследования и их обсуждение

После препарирования и морфометрии нами были выявлены следующие варианты и параметры топографо-анатомических взаимоотношений пупочной вены с воротной веной:

1. Пупочная вена впадает в левую ветвь воротной вены под острым углом, открытым влево в 90 % случаев.
2. Пупочная вена впадает в место разветвления воротной вены на правую и левую ветви в 6 % случаев (рис. 2).
3. Пупочная вена впадает в основной ствол воротной вены до ее разветвления на правую и левую ветви в 4 % случаев.



а)



б)

Рис. 1: а) интраоперационное выделение круглой связки печени на протяжении 5–6 см; б) вскрытие и бужирование просвета пупочной вены с последующей ее катетеризацией

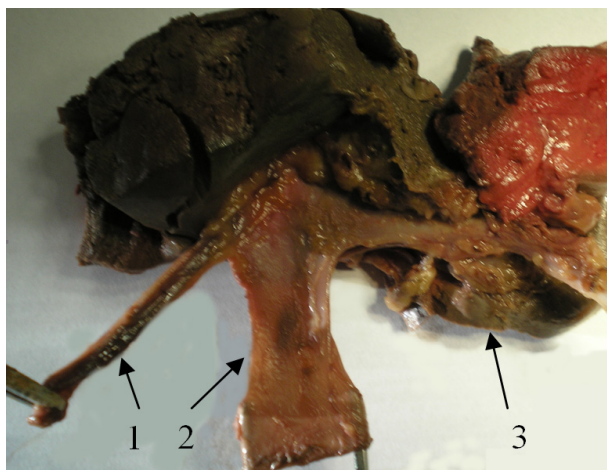


Рис. 2. Макропрепарат. Вариант впадения пупочной вены в портальную вену:
1 – пупочная вена; 2 – воротная вена; 3 – ткань печени

Расстояние от места разветвления воротной вены до места впадения пупочной вены в левую ветвь воротной (L) в 30 % случаев было в пределах от

30 до 40 мм и равнялось $35 \pm 2,5$ мм. В 40 % случаев данное расстояние было более 40 мм, в 30 % – менее 30 мм.

Диаметр воротной вены (*D port*) был равен $10,5 \pm 0,5$ мм. Диаметр правой ветви воротной вены (*D dext*) в 100 % случаев был больше диаметра левой ветви (*D sin*) и равнялся $8,7 \pm 0,7$ мм. Диаметр левой ветви воротной вены составлял $7,1 \pm 0,6$ мм. Диаметр пупочной вены после бужирования (*D umb*) был равен $3,2 \pm 0,2$ мм. В 30 % наблюдений угол разветвления воротной вены менее 90° , и правая ветвь представляла собой продолжение основного ствола воротной вены. В 70 % наблюдений угол разветвления был более 90° и составил $112 \pm 6,2^\circ$. Колебание значений угла впадения пупочной вены в воротную вену было незначительным, и данный угол (открытый влево) составлял $66 \pm 2,9^\circ$.

В плане оптимизации внутриворотных инфузий интерес представляет степень облитерации пупочной вены на различных ее участках и в возрастном аспекте. С этой целью проведены гистологические исследования срезов пупочной вены на расстоянии 2 и 8 см от места впадения в портальную вену.

При рождении и у детей просвет пупочной вены широкий с четкими стенками. С возрастом происходит облитерация пупочной вены, и ее просвет представлен в виде щели различных размеров и с неровными краями (рис. 3).

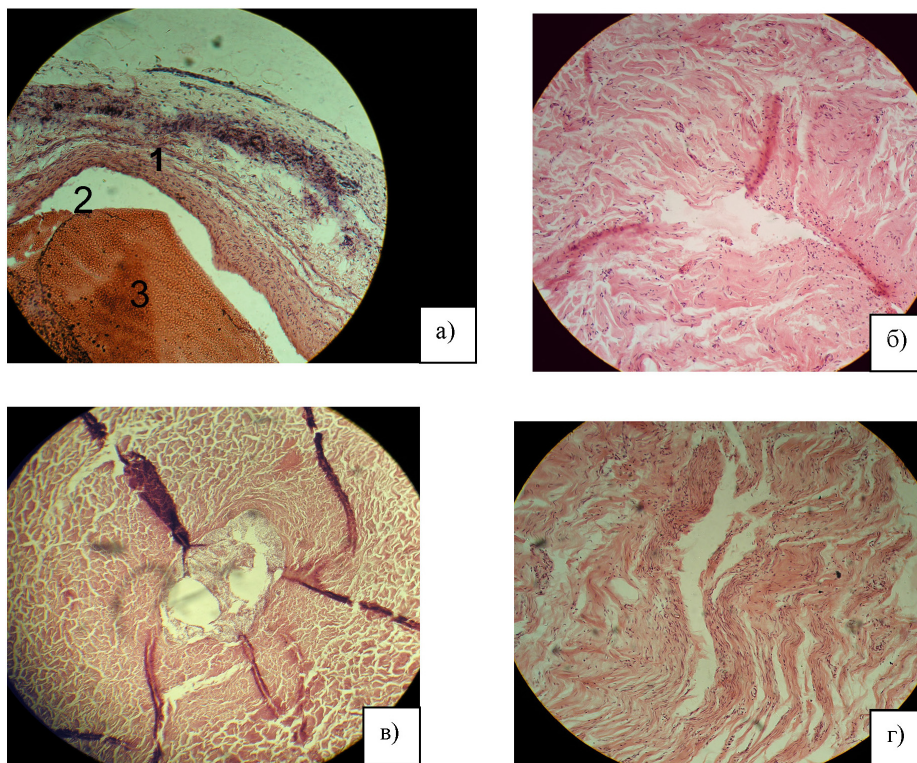


Рис. 3. Гистологический препарат поперечного среза пупочной вены на уровне 6 см от места впадения в портальную вену: а) гистологический препарат пупочной вены ребенка одной недели: 1 – стенка пупочной вены; 2 – просвет пупочной вены; 3 – эритроцитарный тромб в просвете пупочной вены; б) мужчины 23 лет; в) мужчины 44 лет; г) мужчины 56 лет (окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 110$)

В методологии внутриворотных инфузий следует учитывать тот факт, что в области перехода пупочной вены в воротную имеется утолщение стенки, значительно суживающее ее просвет (рис. 4), что следует учитывать в клинике при проведении внутриворотных инфузий. В этой области во время введения катетера встречается сопротивление, которое надо пройти, приложив некоторое усилие.

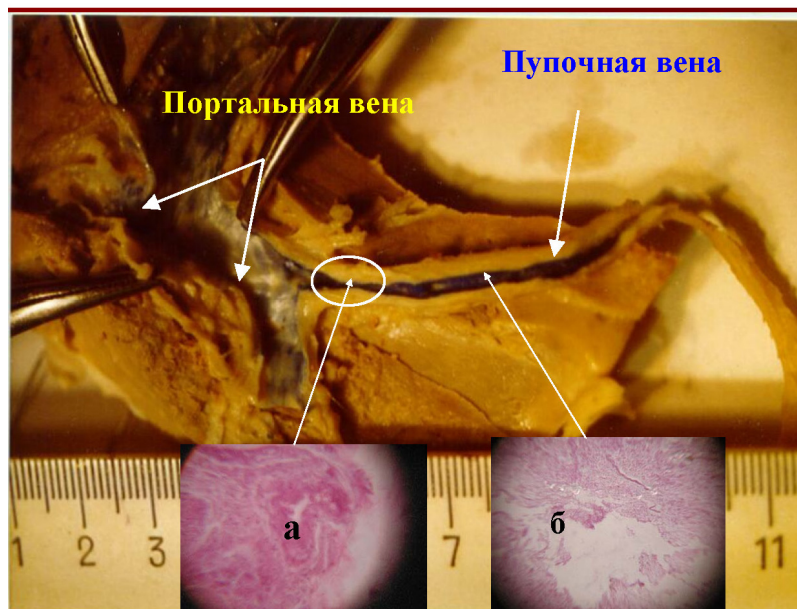


Рис. 4. Макропрепарат пупочной и портальной вен. В области впадения пупочной вены в воротную имеется сужение просвета вены (обозначение ○): а – микропрепарат пупочной вены в области мышечного жома (резко суженный просвет вены); б – микропрепарат пупочной вены в 3 см от мышечного жома (достаточно широкий просвет вены)

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о наличии нескольких топографо-анатомических вариантов взаимоотношений пупочной и воротной вен. Но наиболее частый вариант, когда пупочная вена впадает в левую ветвь воротной вены под острым углом, открытым влево. При проведении внутриворотных инфузий следует иметь в виду, что просвет вены полностью спадается и для его восстановления необходимо его разбуживать. При проведении катетера для внутриворотных инфузий в области мышечного жома встречается сопротивление проведению катетера в воротную вену, которую надо преодолеть, приложив некоторое усилие.

После обобщения и анализа результатов морфологического исследования нами усовершенствована методика катетеризации пупочной вены с учетом возрастных особенностей ее строения.

Использование внутриворотных инфузий в клинической практике. Внутриворотные инфузии в комплексном лечении механической желтухи были использованы у 33 больных. Возраст пациентов колебался от 37 до 69 лет. В более пожилом возрасте происходит тотальная облитерация

пупочной вены, и ее катетеризация связана с техническими трудностями и не всегда выполнима.

Неудачные попытки катетеризации наблюдались у пяти больных и связаны с нарушениями техники катетеризации. В одном случае неудачная попытка связана с проколом стенки пупочной вены, в двух случаях не удалось пройти мышечное утолщение (дальнейшие попытки прохождения катетера были оставлены ввиду опасности прокола стенки вены). В двух случаях не удалось попасть в просвет вены, произошло расслоение стенки, которое обнаружилось интраоперационно во время катетеризации (при попытке ввести физиологический раствор в просвет вены встретили сопротивление и произошло разбухание стенки пупочной вены). В ближайшем послеоперационном периоде у двух больных произошел тромбоз просвета катетера (погрешности ухода за катетером), катетеры были удалены. Осложнений (кровотечений), связанных с удалением катетера, мы не наблюдали, так как через просвет пупочной вены кровоток отсутствует.

Выводы

1. Пупочная вена в 90 % случаев впадает в левую ветвь воротной вены под острым углом, открытым влево.
2. Возраст старше 70 лет является относительным противопоказанием для катетеризации пупочной вены вследствие ее тотальной облитерации и рубцовой трансформации.
3. Неудачные попытки катетеризации пупочной вены связаны с нарушением техники катетеризации, а также рубцовой облитерацией ее просвета.

Список литературы

1. Применение внутрипортальных инфузий при лечении внепеченочного холестаза / А. Н. Беляев, В. П., Тумайкин, С. А. Беляев, О. И. Кшняйкина, С. В. Жидкова // Современные технологии в многопрофильной больнице : сб. трудов науч.-практ. конф. – Красноярск, 2003. – С. 30–31.
2. Эффективность внутрипортальных инфузий мексидола при лечении механической желтухи / А. Н. Беляев, Е. И. Мокшина, С. А. Беляев, Д. В. Мельникова, С. В. Костин, С. И. Хвостунов, М. А. Бухаркин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 9. – С. 66–69.
3. **Ваккасов, М. Х.** Лечение абсцесса печени пункционным дренированием и эндопортальной инфузией медикаментов / М. Х. Ваккасов, А. А. Каххаров, Х. Д. Исламова // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 271–272.
4. **Ганцев, Ш. Х.** Регионарная химиотерапия метастазов рака желудка в печень / Ш. Х. Ганцев, О. К. Кулакеев, Д. Т. Арыбжанов // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 222.
5. **Алентьев, С. А.** Применение регионарной химиотерапии у больных с опухолевой механической желтухой / С. А. Алентьев, Б. Н. Котив, М. В. Лазуткин // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 203.
6. **Гаджиев, Н. Д.** Системная и местная озонотерапия в комплексном лечении острого калькулезного холестита / Н. Д. Гаджиев, А. С. Амиров, В. А. Аллахвердиев // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 221.

References

1. Belyaev A. N., Tumaykin V. P., Belyaev S. A., Kshnyaykina O. I., Zhidkova S. V. *Sovremennye tekhnologii v mnogoprofil'noy bol'nitse: sb. trudov nauch.-prakt. konf.* [Mod-

- ern technologies in a multifield hospital: collected works of the scientific and practical conference]. Krasnoyarsk, 2003, pp. 30–31.
2. Belyaev A. N., Mokshina E. I., Belyaev S. A., Mel'nikova D. V., Kostin S. V., Khvostunov S. I., Bukharkin M. A. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2009, no. 9, pp. 66–69.
 3. Vakkasov M. Kh., Kakhkharov A. A., Islamova Kh. D. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2003, vol. 8, no. 2, pp. 271–272.
 4. Gantsev Sh. Kh., Kulakeev O. K., Arybzhhanov D. T. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, pp. 222.
 5. Alent'ev S. A., Kotiv B. N., Lazutkin M. V. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 203.
 6. Gadzhiev N. D., Amirov A. S., Allakhverdiev V. A. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2008, vol. 13, no. 3, p. 221.
-

Беляев Александр Назарович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
им. Н. И. Атясова, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68)

E-mail: belyaevan@mail.ru

Belyaev Aleksandr Nazarovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Козлов Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии
им. Н. И. Атясова, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68)

E-mail: kozlovsa14@yandex.ru

Kozlov Sergey Aleksandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Беляев Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии
им. Н. И. Атясова, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68)

E-mail: belyaevsa@mail.ru

Belyaev Sergey Aleksandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Костин Сергей Владимирович

кандидат медицинских наук, старший
преподаватель, кафедра общей хирургии
им. Н. И. Атясова, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, д. 68)

E-mail: k0stin@mail.ru

Kostin Sergey Vladimirovich

Candidate of medical sciences, senior
lecturer, sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Кузнецова Оксана Александровна

клинический ординатор, кафедра общей
хирургии им. Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, д. 68)

E-mail: oksana_190291@mail.ru

Kuznetsova Oksana Aleksandrovna

Resident, sub-department of general surgery
named after N. I. Atyasov, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

УДК 61-611.068

Беляев, А. Н.

**Экспериментальные и клинические предпосылки к внутрипорталь-
ным инфузиям в хирургической практике / А. Н. Беляев, С. А. Козлов,
С. А. Беляев, С. В. Костин, О. А. Кузнецова // Известия высших учебных заве-
дений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 45–53.**

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ВОПРОСОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Аннотация.

Актуальность и цели. Своевременная постановка диагноза и адекватная терапия во многом определяют эффективность ведения больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Цель исследования – оценить современные представления врачей терапевтического профиля о диагностике и лечении больных с СРК.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 184 врачей терапевтического профиля о сути СРК, частоте пациентов на приеме, вариантах течения, методах диагностики и лечебной тактики. Анализировались данные 2010–2012 и 2014 гг.

Результаты. Знания врачей о СРК изменились. В 2010–2012 гг. врачи имели слабое представление о спектре функциональных заболеваний кишечника, многие не помнили Римские критерии, назначали малоинформативные исследования, недостаточно использовали эндоскопические методы диагностики. В настоящее время большинство врачей хорошо знают Римские критерии СРК, но рассматривают заболевание как диагноз исключения, более чем в два раза возросла частота проведения колоноскопии. Лечебная тактика большинства врачей основывается на клинических вариантах СРК в соответствии с международными рекомендациями.

Выводы. Результаты анкетирования свидетельствуют об улучшении знаний врачей в вопросах диагностики и лечения больных СРК: врачи стали руководствоваться не только Римскими критериями, но и широким спектром дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, значительно расширились знания врачей о Римских критериях СРК. По-прежнему недостаточно активно используется колоноскопия в проведении дифференциального диагноза. Лечебная тактика при СРК ориентирована на ведущие жалобы больных с учетом варианта СРК с использованием современных лекарственных средств.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, анкетирование врачей, Римские критерии синдрома раздраженного кишечника, диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника.

М. А. Vize-Khripunova, E. V. Gnoevykh

ASSESSMENT OF THE CURRENT LEVEL OF KNOWLEDGE OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME BY THERAPEUTISTS

Abstract.

Background. Timely diagnosis and adequate therapy largely determine the effectiveness of the management of patients with irritable bowel syndrome (IBS). Objective: to assess current views of therapeutic profile doctors on the diagnosis and treatment of patients with IBS.

Materials and methods. The authors offered 184 therapeutic profile doctors to fill out a questionnaire on the essence of IBS, the frequency of patients on admis-

sion, options of current methods of diagnosis and treatment. The researchers analyzed the data obtained in 2010-2012 and 2014.

Results. Doctors' knowledge on IBS has changed. In 2010-2012 doctors had little knowledge about the spectrum of functional bowel diseases; many did not remember the Rome criteria, prescribed uninformative examination, didn't use endoscopic methods of diagnostics. Currently, most doctors know the Rome criteria of IBS, but consider the disease as an exception diagnosis, the frequency of colonoscopy has doubled. Therapeutic management by most physicians is based on clinical variants of IBS in accordance with the international recommendations.

Conclusions. The results of the survey show the improvement of doctors' knowledge on diagnostics and treatment of patients with IBS: doctors were guided not only by the Rome criteria, but also by a wide range of additional laboratory and instrumental researches; they have greatly expanded the knowledge on the Rome criteria of IBS. Colonoscopy is still not actively used in differential diagnosing. Therapeutic tactics against IBS is focused on most frequent complaints by patients with a chance of IBS using modern medical preparations.

Key words: irritable bowel syndrome, survey of physicians, Rome criteria of IBS, diagnosis and treatment of IBS.

Введение

В последние десятилетия у больных гастроэнтерологического профиля возрастает доля функциональной патологии кишечника, среди которой доминирует синдром раздраженного кишечника (СРК). СРК с учетом особенностей его развития, клинических проявлений, а также распространенности стал, по существу, междисциплинарной проблемой, в связи с чем необходимы четкие и доступные специалистам разного профиля критерии диагностики заболевания и единые методологические подходы к его рациональной терапии [1, 2]. Такие критерии диагностики и лечения последовательно обсуждались и принимались в виде Римских критериев. Однако Римские критерии неспецифичны и могут быть проявлением многих других заболеваний, что требует детального обследования пациента и практически ставит диагноз СРК как диагноз исключения [3, 4].

Своевременная постановка диагноза и адекватная терапия во многом определяют эффективность ведения больных с синдромом раздраженного кишечника [5]. А это, в свою очередь, зависит от степени осведомленности врачей о СРК и определяет реальную практику его диагностики и лечения в условиях общетерапевтической системы. Именно врач первичного звена является ключевой фигурой в диагностике и лечении больных СРК [6, 7].

В 2003 г. Г. Н. Тарасовой была проведена оценка знаний специалистов в области клинической фармакологии СРК и приверженности к назначению современных препаратов, а также оценка вовлеченности пациентов в лечение, их комплаентности к терапии путем анкетирования 73 врачей терапевтического профиля поликлиник и стационаров и 50 больных СРК [8]. Было выявлено, что представления врачей о патогенетической сущности СРК весьма вариabельны и сводятся чаще к нарушениям моторной функции, нет четкого понимания диагностики и лечебной тактики. Лишь около 30 % специалистов в качестве диагностического начала указали на Римские критерии. Менее 50 % врачей указали на необходимость колонофиброскопии в верификации диагноза. В лечении преобладали спазмолитики (75 %), седативные (62,5 %), ферментные препараты (60,4 %) и пробиотики (54,1 %).

Прошло десять лет, появились новые Римские критерии III, широко обсуждаются в литературе и на конференциях новые взгляды на патогенез, диагностические возможности, лечебную тактику [9]. Изменились ли представления врачей о сути заболевания и ведении этих пациентов? В литературе последних лет такого анализа мы не нашли.

Цель исследования – оценить современные представления врачей терапевтического профиля о диагностике и лечении больных с синдромом раздраженного кишечника.

Материал и методы исследования

Нами были разработаны анкеты, включающие в себя общие вопросы, такие как стаж работы, место работы (поликлиника или стационар), место проживания (город или село), количество больных СРК, принимаемых в течение месяца, наиболее частые варианты СРК. Следующий блок вопросов оценивал знания врачей в области диагностики: используются ли Римские критерии в постановке диагноза; какие симптомы являются определяющими; какими методами исследования подтверждается диагноз; часто ли проводится колоноскопическое исследование. Последний раздел анкеты был ориентирован на получение информации о лекарственных препаратах, применяемых для лечения больных с различными вариантами заболевания, а также для оценки знаний специалистов о новых лекарствах, рекомендуемых для лечения больных синдромом раздраженного кишечника. Анкетирование проводилось анонимно. Всего приняло участие в анкетировании 184 врача (153 врача в период 2010–2012 гг. и 31 в 2014 г.), проходивших специализацию по терапии на курсах усовершенствования врачей в Ульяновском государственном университете. Все врачи имели сертификаты по терапии.

Результаты исследования

Были проанализированы данные, полученные при анкетировании врачей в 2010–2012 гг., а затем эти данные сравнили с показателями 2014 г.

Из 153 специалистов работали в условиях городских лечебно-диагностических подразделений 109 человек (71,2 %), в сельских медицинских учреждениях – 44 врача (28,8 %). В основном это были врачи поликлинического звена, и лишь 14,6 % работали в стационаре.

Стаж работы врачей варьировал от 1 года до 43 лет (табл. 1). Один врач стаж работы не указал.

Таблица 1

Общий стаж работы врачей, участвовавших в анкетировании

Стаж работы (годы)	Количество врачей	%
До 5 лет	6	3,9 %
5–10 лет	25	16,4 %
10–20 лет	33	21,7 %
20–30 лет	54	35,5 %
Более 30 лет	34	22,4 %
Всего	152	99,9 %

Таким образом, стаж работы более десяти лет имело подавляющее большинство терапевтов – 121 человек (79,6 %), что позволяло оценить знания по данной проблеме среди наиболее стажированных специалистов.

Для оценки частоты обращения пациентов с СРК на приеме у врача-терапевта в анкете был вопрос о частоте больных СРК в месяц. Чаще всего количество больных было небольшим. До пяти пациентов в месяц имели на приеме 69 врачей (45,1 %), от пяти до десяти – 38 (24,8 %), от 10 до 20 – 36 (23,5 %), от 20 до 25 больных – один (0,7 %). Не имели больных СРК девять терапевтов (5,9 %) – это были врачи медико-социальной экспертизы, терапевты психиатрического и наркологического диспансеров.

На вопрос, какие методы исследования использовались для диагностики функционального заболевания кишечника, чаще всего указывали на данные копрологического и ультразвукового исследований (табл. 2). В то же время более трети врачей – 54 (35,3 %) – при постановке диагноза опирались прежде всего на клинические данные.

Таблица 2

Методы исследования, используемые для подтверждения диагноза СРК

Методы исследования	Абсолютное число	%
Анализ кала на копрологию, яйцеглист и скрытую кровь	41	26,8
УЗИ	39	25,5
Колоноскопия (КФС)	36	23,5
Ирригография	26	17
Анализ кала на дисбактериоз	20	13,1
Фиброгастродуоденоскопия	17	11,1
Ректороманоскопия	6	3,9
Рентгеноскопия кишечника	4	2,6

Следует обратить особое внимание, что подавляющее число терапевтов – 116 (75,8 %) – на поликлиническом этапе отмечали, что редко используют колоноскопию (КФС). Консультации других специалистов, чаще всего невролога, хирурга, проктолога, гастроэнтеролога, назначались лишь в единичных случаях – пять (3,3 %) врачей.

Безусловно, нам было важно оценить степень информированности врачей о Римских критериях и использовании их при постановке диагноза. На этот вопрос ответили 93 терапевта. Используют Римские критерии III в постановке диагноза лишь треть специалистов – 32 (34,4 %), а 14 (15,1 %) не помнят точно эти критерии. Но было интересно, что 47 (50,5 %) врачей в постановке диагноза СРК не пользуются Римскими критериями. Этот факт характерен не только для нашей страны. В западных странах практикующие врачи не ставят диагноз СРК, ориентируясь на предлагаемые критерии, что трактуется их составителями как недостаточное знание специалистами Римских критериев [10]. Возможно, что врачи не пользуются Римскими критериями именно потому, что они не хотят допустить диагностических ошибок [11].

В связи с вышесказанным необходимо иметь информацию о знании врачами основных клинических проявлений СРК. К ним практически все от-

несли боли в животе, нарушение частоты стула, характера кала, связь ухудшения состояния со стрессами, отсутствие ночной симптоматики. Однако были и такие – три (3,4 %), кто считает, что СРК сопровождается только болью в животе. Высказали свое мнение о преобладающем варианте СРК 89 врачей: 55 (56,7 %) отмечали, что чаще в их практике встречаются больные СРК с запорами, 13 (13,4 %) отметили вариант с диареей, а 29 (29,9 %) – смешанный вариант СРК.

С учетом различных вариантов течения синдрома раздраженного кишечника нам было интересно оценить возможности лечебной тактики в каждом случае, а также информированность врачей о новых препаратах.

В купировании болевого синдрома практически все терапевты использовали спазмолитические средства. Но, как и в предыдущие годы, чаще всего применялись неселективные спазмолитики (но-шпа, платифиллин, папаверин, бускопан) – 103 (67,3 %). Из числа современных селективных спазмолитических препаратов чаще применялись мебеверина гидрохлорид (дюспаталин) (66 (43,1 %) врачей) и пинаверия бромид (дицетел) (26 (17 %) врачей). Несколько реже применялся тримебутин (14 (9,2 %) врачей) и метеоспазмил (пять (3,3 %) врачей). Достаточно широко использовались и препараты других фармакологических групп: 14 (9,2 %) врачей назначали дополнительно анальгетики, два (1,3 %) – антисекреторные препараты (ИПП и H₂-блокаторы), шесть (3,9 %) – прокинетики (церукал, ганатон), шесть (3,9 %) – ферменты (мезим, креон). Применение прокинетиков и антисекреторных препаратов вполне объяснимо, так как в ряде случаев имело место сочетание с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как функциональная диспепсия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [12–15].

Для коррекции запора 92 врача (60,1 %) использовали препараты лактулозы (дюфалак или нормазе) либо в виде монотерапии – 54 (35,3 %), либо в сочетании с другими препаратами – 38 (24,8 %). 54 (35,3 %) врачей использовали в коррекции запора препараты сены, а 15 (9,8 %) врача сочетали сену с лактулозой; пять (3,3 %) применяли пре- и пробиотики; восемь (5,2 %) отметили значительную роль диеты в коррекции запора. Не совсем объяснимо использование других групп препаратов: шесть (3,9 %) назначали прокинетики (церукал, ганатон), пять (3,3 %) – ферменты; два (1,3 %) адсорбенты (смекта, полифепан).

Для купирования диареи чаще всего использовались опиатные прокинетики, например лоперамид 64 (41,8 %). Значительная часть врачей применяла адсорбенты (смекту, активированный уголь) (43 (28,1 %) врача) и пребиотики (41 (26,8 %) врач), в основном бактисубтил и хилак-форте. Значительно реже назначались прокинетики (мотилиум) – шесть (3,9 %) врачей, антибиотики (в основном альфанормикс) – десять (6,5 %) врачей, ферменты – 23 (15 %) врача, селективные спазмолитики (в основном дицетел) – 15 (9,8 %) врачей.

Для купирования явлений кишечной диспепсии, вероятно связанной с дисбиотическими процессами, все использовали про- и пребиотическую терапию (100 % врачей), при монотерапии – в основном линекс.

На вопрос, какие функциональные заболевания кишечника вы знаете, 96 (62,7 %) не смогли назвать другие функциональные заболевания кишечника.

ка, кроме СРК, девять (5,9 %) указали функциональный запор или диарею. Остальные от ответа воздержались.

По результатам анкетирования можно сделать следующие выводы.

Полученные данные свидетельствуют о недостаточных знаниях врачей-терапевтов проблемы СРК:

- врачи имеют слабое представление о спектре функциональных заболеваний кишечника;
- многие не помнят Римские критерии;
- используют анализ кала на дисбактериоз, который, как сейчас считается, неадекватно отражает состав внутрипросветной и пристеночной микрофлоры.

В то же время следует отметить и положительные факты:

- при постановке диагноза широко используются эндоскопические методы;
- врачи правильно выбирают лекарственные препараты, ориентируясь на ведущие жалобы больных.

Сегодня образовательный процесс врачебных кадров претерпел существенные изменения. Постоянно проводятся конференции, симпозиумы, которые в последние годы выносятся в регионы, идет чтение лекций, проведение семинаров ведущими специалистами в области гастроэнтерологии, широко доступны интернет-сессии, материалы которых специалист может просмотреть в свободное время. Путем среза представлений в 2010–2012 гг. нами было изучено, изменился ли уровень врачебных знаний о функциональных заболеваниях.

В 2014 г. мы провели вновь анкетирование врачей терапевтического профиля с использованием уже ранее нами разработанных анкет. В анкетировании принял участие 31 терапевт, также находившийся на цикле усовершенствования на факультете последипломного образования Ульяновского государственного университета. Из них работали в условиях городских лечебно-диагностических подразделений 24 человека (74,4 %), в сельских медицинских учреждениях – семь (22,6 %) человек. Стаж работы врачей варьировал от 5 до 40 лет, в том числе: от 5 до 10 лет – четыре (12,9 %) врача, от 10 до 20 лет – шесть (19,4 %) врачей, от 20 до 30 лет – 12 (38,7 %) врачей, более 30 лет – девять (29,0 %) врачей. Таким образом, стаж работы более десяти лет имели также подавляющее большинство терапевтов – 27 человек (87,1 %).

Как и ранее, большинство врачей имели на приеме не более пяти пациентов с СРК в месяц – 21 (67,7 %) врач.

Изменилось мнение о применении инструментальных методов обследования для подтверждения диагноза СРК. Так, необходимость колоноскопии отметили более половины терапевтов. Однако на гистологическое исследование биоптатов слизистой кишки не указал никто (табл. 3). А три врача (9,7 %) при постановке диагноза основывались только на клинических данных.

Для оценки достоверности различий в применении различных методов диагностики СРК мы провели статистический анализ данных методом расхождения между двумя размерами. (Сравнение групп по качественному бинарному признаку. Пакет программ Statistica 6.0 for Windows. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.)

Методы исследования, используемые для подтверждения диагноза СРК

Методы исследования	Абсолютное число	%
Анализ кала на копрологию, яйцеглист и скрытую кровь	13	41,9
УЗИ	13	41,9
Колоноскопия (КФС)	17	54,8
Ирригография	6	19,4
Анализ кала на дисбактериоз	7	22,6
Фиброгастродуоденоскопия	6	19,4
Ректороманоскопия	4	12,9
Рентгеноскопия кишечника	4	12,9

В диагностике СРК достоверно чаще стали использовать следующие методы исследования: колонофиброскопию ($p = 0,006$), ректороманоскопию ($p = 0,0457$), рентгеноскопию кишечника ($p = 0,0112$).

По-прежнему используют Римские критерии III в постановке диагноза лишь треть врачей – девять (29,0 %) человек, и увеличилось количество специалистов – 22 (71,0 %), которые в постановке диагноза не пользуются только одними Римскими критериями, хотя их знают. Этот факт свидетельствует о возрастающей роли понимания СРК как диагноза исключения.

Клинические проявления СРК были хорошо известны врачам. К ним практически все отнесли боли в животе, нарушения стула, связь с эмоциями, отсутствие ночной симптоматики. Однако при детальном анализе этих данных мы отметили, что 18 врачей (58,1 %) в полной мере указали на все клинические проявления СРК, одна четвертая часть частично – восемь (25,8 %), два врача (6,5 %) не ответили на этот вопрос, а четыре врача (12,9 %) указали симптомы других заболеваний (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенный колит). Не было ни одного ответа, когда считали, что СРК проявляется только болью в животе.

Также мы отметили, что несколько изменилась структура заболевания. В настоящее время чаще диагностируют смешанный вариант СРК – 16 (51,6 %), реже встречается СРК с запорами – десять (32,3 %) случаев, еще реже встречается вариант с диареей – пять (16,1 %) случаев.

Данные о фактическом использовании КФС в диагностике СРК существенно не изменились: 23 (74,2 %) врача отмечали, что редко используют КФС, вообще не используют – два (6,5 %). Часто (более чем в 50 %) рекомендовали КФС своим пациентам лишь четыре специалиста – 12,9 %.

Особый интерес представляли вопросы, касающиеся лечебной тактики и применения современных, хорошо зарекомендовавших себя препаратов, имеющих высокую доказательную базу.

В купировании болевого синдрома большинство терапевтов использовали спазмолитики – 25 (80,6 %) врачей. При этом неселективные спазмолитики как монотерапию стали применять реже – 15 (48,4 %) врачей ($p = 0,045$), а селективные, часто сочетая их с неселективными, – 22 (71,0 %) врача. С одинаковой частотой (6,5 %) использовали дополнительно анальгетики, антисекреторные препараты (ИПП и H2-блокаторы), прокинетики (церукал, ганатон), ферменты (мезим, креон).

Для коррекции запора в большинстве случаев использовали препараты лактулозы, что соответствует стандартам ведения этой категории больных. В частности, 15 (48,4 %) врачей применяли в комплексной терапии препараты лактулозы, а в качестве монотерапии лактулозу использовали лишь девять (29,0 %). Значительно реже применяли в коррекции запора препараты сены – пять (16,1 %) врачей. Остальные группы препаратов использовались в небольшом проценте: три (9,7 %) врача пре- и пробиотики; три (9,7 %) – прокинетики (церукал, ганатон); один (3,2 %) – ферменты; два (6,5 %) – спазмолитики. Значительная часть врачей (13, или 41,9 %) корректируют обстипационный синдром с помощью диеты. Таким образом, достоверно реже стали использовать в коррекции запоров препараты сены ($p = 0,037$) и активнее применяют диетическую коррекцию ($p = 0,0000$).

Для купирования диареи использовали более трети лоперамид – 11 (35,5 %). Остальные препараты применялись примерно с одинаковой частотой: четыре (12,9 %) – адсобенты, четыре (12,9 %) – антибиотики, четыре (12,9 %) – пре-и пробиотики, два (6,5 %) – ферменты, четыре (12,9 %) – спазмолитики.

Следует отметить, что при всех вариантах СРК активно применялись спазмолитические препараты.

На вопрос о купировании явлений дисбактериоза ответили 27 врачей. Все без исключения проводили про- и пребиотическую терапию. Но предпочтение отдавали пробиотикам (25–80,6 %; $p = 0,003$). Наряду с традиционно применяемыми препаратами, такими как линекс, хилак-форте, бифиформ, бифидо- и лактобактерин, стали использовать новые – максилак, бийон-3, нормобакт, аципол. В единичных случаях применяли антибиотики и ферменты. Применение пробиотиков при СРК патогенетически оправдано, так как в последние годы появилось все больше сведений, говорящих о нарушении качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, что позволило пересмотреть стандартные представления о патогенезе данного заболевания [16].

К сожалению, не изменились представления врачей о спектре функциональных заболеваний кишечника. Большинство (26 (83,9 %) врачей) не смогли назвать другие функциональные заболевания кишечника, кроме СРК.

Анализируя данные анкетирования врачей в 2014 г., следует отметить, что анкетирование проведено при равных условиях: более 70 % врачей работали в городских лечебно-диагностических учреждениях и имели стаж более десяти лет в 80 %.

Не претерпели изменений следующие позиции:

1) большинство терапевтов принимают в месяц не более пяти больных СРК;

2) по-прежнему лишь одна треть использует в постановке диагноза только Римские критерии III;

3) подавляющее число терапевтов (75 %) на поликлиническом этапе редко использует колоноскопию;

4) лечебная тактика основывается на клинических вариантах СРК: в коррекции болевого синдрома приоритеты отданы спазмолитикам (более 80 %), при запорах в 48,4 % используются препараты лактулозы, при диарее предпочтение отдается лоперамиду (35–41 %), для купирования дисбиотических явлений все врачи используют пре- и пробиотики;

5) по-прежнему подавляющее число врачей не могут назвать другие функциональные заболевания кишечника, кроме СРК.

Что изменилось:

1) в методах исследования больных СРК более чем в два раза возросла частота проведения колоноскопии (с 23,5 до 54,8 %), но никогда не проводится гистологическое исследование биоптата слизистой кишки;

2) хорошо знают Римские критерии III около 84 % врачей;

3) изменился удельный вес разных форм СРК с доминированием смешанного варианта (51,6 %);

4) в лечении СРК с запорами значительную роль стала играть диета (42 %);

5) в лечении больных СРК активно используются современные лекарственные средства – селективные спазмолитики, новые препараты из группы пре- и пробиотиков.

Анализируя данные литературы (2003 г.), собственные данные 2010–2012 и 2014 гг., можно сделать следующие **выводы**:

1. В постановке диагноза СРК врачи стали руководствоваться не только Римскими критериями, но и широким спектром дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, оценивая СРК как диагноз исключения.

2. Значительно расширились знания врачей о Римских критериях СРК.

3. По-прежнему недостаточно активно используется колоноскопия в проведении дифференциального диагноза.

4. В целом лечебная тактика при СРК ориентирована на ведущие жалобы больных с учетом варианта СРК с использованием современных лекарственных средств.

5. Проведенный анализ свидетельствует о необходимости обсуждения проблемы функциональных заболеваний кишечника с врачами первичного звена – терапевтами, врачами общей практики.

Список литературы

1. **Симаненков, В. И.** Лечение синдрома раздраженной кишки с позиций доказательной медицины : пособие для врачей и клинических фармакологов / В. И. Симаненков, Е. А. Лутаенко. – СПб., 2008. – 108 с.
2. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 152 с.
3. **Drossman, D. A.** The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D. A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1377–1390.
4. **Шептулин, А. А.** Спорные вопросы диагноза и дифференциального диагноза при синдроме раздраженного кишечника / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // Клиническая медицина. – 2014. – № 4. – С. 64–67.
5. **Шептулин, А. А.** Эффективность лекарственной терапии синдрома раздраженного кишечника с позиций медицины, основанной на доказательствах / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // Клиническая медицина. – 2014. – № 7. – С. 64–68.
6. **Platts, M.** Healthrelated quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting / M. Platts, S. J. Walters // Pharmacoeconomics. – 2002. – Vol. 20, № 7. – P. 455–462.

7. **Лоранская, И. Д.** Синдром раздраженного кишечника – вопросы диагностики и эффективности лечения / И. Д. Лоранская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 90–95.
8. **Тарасова, Г. Н.** Представления врачей и пациентов о синдроме раздраженного кишечника и реальная практика его лечения в общетерапевтической системе / Г. Н. Тарасова // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2003. – № 1. – С. 19–23.
9. **Шептулин, А. А.** Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника и функциональных запоров в докладах 21-й Объединенной европейской гастроэнтерологической недели (Берлин, 2013 г.) / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – № 3. – С. 104–108.
10. **Jailwala, J.** Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials / J. Jailwala, T. F. Imperiale, K. Kroenke // *Annals of Internal Medicine*. – 2000. – Vol. 133, № 2. – P. 136–147.
11. **Шептулин, А. А.** Римские критерии III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? / А. А. Шептулин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 2. – С. 63–68.
12. Махов, В. М. Коморбидность дисфункциональных расстройств органов пищеварения / В. М. Махов, Л. В. Ромасенко, Т. В. Турко // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 37–42.
13. **Wang, A.** The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria / A. Wang, X. Liao, L. Xiong et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 43.
14. **Ливзан, М. А.** Синдром перекреста функциональных заболеваний пищеварительного тракта / М. А. Ливзан, М. Ф. Осипенко // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2012. – № 15. – С. 768–771.
15. **Шептулин, А. А.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 44–48.
16. Патогенетическое значение изменений кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника и возможности их коррекции / Е. А. Полуэктова, С. Ю. Кучумова, О. С. Шифрин, А. А. Шептулин, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 24, № 3. – С. 89–97.

References

1. Simanenkova V. I., Lutaenko E. A. *Lechenie sindroma razdrazhennoy kishki s pozitsiy do-kazatel'noy meditsiny : posobie dlya vrachev i klinicheskikh farmakologov* [Treatment of irritable bowel syndrome from the point of view of evidence-based medicine: textbook for physicians and clinical pharmacologists]. Saint-Petersburg, 2008, 108 p.
2. *Profilaktika i lechenie khronicheskikh zabolevaniy verkhnikh otdelov zheludoch-nokishechnogo trakta* [Prophylaxis and treatment of chronic diseases of upper sections of the alimentary canal]. Ed. by RAMN V. T. Ivashkin. Moscow: MEDpress-inform, 2013, 152 p.
3. Drossman D. A. *Gastroenterology*. 2006, vol. 130, no. 5, pp. 1377–1390.
4. Sheptulin A. A., Vize-Khripunova M. A. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2014, no. 4, pp. 64–67.
5. Sheptulin A. A., Vize-Khripunova M. A. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2014, no. 7, pp. 64–68.
6. Platts M., Walters S. J. *Pharmacoeconomics*. 2002, vol. 20, no. 7, pp. 455–462.

7. Loranskaya I. D. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2008, no. 1, pp. 90–95.
8. Tarasova G. N. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya* [Russian medical journal. Diseases of alimentary organs]. 2003, no. 1, pp. 19–23.
9. Sheptulin A. A., Vize-Khripunova M. A. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2014, no. 3, pp. 104–108.
10. Jailwala J., Imperiale T. F., Kroenke K. *Annals of Internal Medicine*. 2000, vol. 133, no. 2, pp. 136–147.
11. Sheptulin A. A. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2007, no. 2, pp. 63–68.
12. Makhov V. M., Romasenko L. V., Turko T. V. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya* [Russian medical journal. Diseases of alimentary organs]. 2007, vol. 9, no. 2, pp. 37–42.
13. Wang A., Liao X., Xiong L. et al. *BMC Gastroenterol*. 2008, vol. 8, p. 43.
14. Livzan M. A., Osipenko M. F. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya* [Russian medical journal. Diseases of alimentary organs]. 2012, no. 15, pp. 768–771.
15. Sheptulin A. A., Vize-Khripunova M. A. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2010, no. 4, pp. 44–48.
16. Poluektova E. A., Kuchumova S. Yu., Shifrin O. S., Sheptulin A. A., Ivashkin V. T. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2014, vol. 24, no. 3, pp. 89–97.

Визе-Хрипунова Марина Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой госпитальной
терапии, Ульяновский государственный
университет (Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: vize-marina@yandex.ru

Vize-Khripunova Marina Anatol'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of hospital therapy, Ulyanovsk State
University (42 Lva Tolstogo street,
Ulyanovsk, Russia)

Гноевых Елена Витальевна

студентка, Ульяновский
государственный университет
(Россия, г. Ульяновск,
ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Elena.gnoevyh@mail.ru

Gnoevykh Elena Vital'evna

Student, Ulyanovsk State University
(42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

УДК 616.34-002:378.147.32

Визе-Хрипунова, М. А.

**Оценка современного уровня знаний врачей терапевтического
профиля вопросов диагностики и лечения синдрома раздраженного
кишечника / М. А. Визе-Хрипунова, Е. В. Гноевых // Известия высших
учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. –
№ 1 (33). – С. 54–64.**

УДК 616-036.1

А. Г. Денисова, И. П. Татарченко, Н. В. Позднякова, О. И. Морозова

МИОКАРДИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЗНАЧИМОСТЬ ВАЗОМОТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ АРТЕРИЙ

Аннотация.

Актуальность и цели: изучение значимости нарушения вазомоторной функции с утратой способности к потокзависимой вазодилатации как фактора риска, повышающего вероятность возникновения эпизодов ишемии миокарда у больных сахарным диабетом типа 2.

Материал и методы. Наблюдали группу из 120 больных (72 мужчины и 48 женщин), средний возраст – $59,3 \pm 4,7$ года. Проведено комплексное обследование пациентов: клинический осмотр, электрокардиография в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочное тестирование, эхокардиография, ультразвуковое исследование сосудов с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии.

Результаты. У больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом снижена эндотелийзависимая вазодилаторная реакция ($ЭЗВД = 3,7 \pm 1,1 \%$), в 93,3 % наблюдениях регистрировалась безболевого ишемия миокарда. Отмечена корреляционная связь ЭЗВД с количеством ($R = -0,68, p < 0,05$) и продолжительностью эпизодов безболевого ишемии миокарда ($R = -0,53, p < 0,01$).

Выводы. При сахарном диабете типа 2 необходима оценка вазомоторной функции эндотелия артерии для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемия миокарда, эндотелиальная дисфункция артерий.

А. Г. Денисова, И. П. Татарченко, Н. В. Позднякова, О. И. Морозова

MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: SIGNIFICANCE OF VASOMOTOR ARTERIES DYSFUNCTION

Abstract.

Background. The study of significance of vasomotor function disorders with the loss of the flow-dependent vasodilation ability as a risk factor increasing a chance of myocardial ischemia in patients with diabetes of the 2nd type.

Materials and methods. The authors observed a group of 120 patients (48 women and 72 men). The average age of patients was $59,3 \pm 4,7$ years. The comprehensive examination of the patients included clinical examination, electrocardiography in 12 derivations, echocardiography, Holter monitoring, exercise testing, echocardiography, ultrasound assessment of vessels with estimation of endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery.

Results. In patients with CHD and diabetes the endothelium-dependent vasodilatory response is reduced ($EDVD = 3,7 \pm 1,1 \%$), in 93.3 % of the observations there were registered the painless myocardial ischemia. The authors marked a correlation of EDVD with a number ($R = -0,68, p < 0,05$) and duration of episodes of painless myocardial ischemia ($R = -0,53, p < 0,01$).

Conclusions. At diabetes mellitus type 2 it is necessary to assess the vasomotor endothelial function of arteries to predict cardiovascular complications.

Key words: diabetes mellitus, myocardial ischemia, endothelial dysfunction of arteries.

Введение

Кардиоваскулярные нарушения у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) являются основной причиной высокой инвалидизации и смертности. Сочетанное влияние специфических факторов: гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность – ускоряет развитие и прогрессирование заболеваний, связанных с атеросклерозом, которые занимают ведущее место среди причин смертности населения в индустриально развитых странах. Однако атипичное течение ишемической болезни сердца (ИБС) затрудняет диагностику коронарной недостаточности у больных СД2, приводит к более позднему обнаружению заболевания, часто уже на стадии тяжелых осложнений в виде внезапной смерти или недостаточности кровообращения [1]. Бессимптомная ишемия миокарда встречается в два-четыре раза чаще при сахарном диабете [2], при этом наличие безболевой ишемии миокарда (БИМ) повышает риск развития таких осложнений, как острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия [3].

В поддержании нормального тонуса и структуры сосудов, локального гомеостаза и процессов пролиферации клеток сосудистой стенки ключевую роль [4] играет эндотелий сосудов. Дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов, – это состояние, которое определяется как эндотелиальная дисфункция (ЭД). Обсуждается значимость вазомоторной дисфункции эндотелия артерий при формировании сосудистых осложнений [5].

Нарушение функции эндотелия коронарных артерий проявляется снижением коронарного резерва, неспособностью сосудов к адекватному расширению при повышении потребности миокарда в кислороде, что играет значимую роль в возникновении и прогрессировании ишемии. По утверждению V. Schachinger и др. [6], ЭД сосудов свойственна больным с риском коронарного атеросклероза, но при диагностированной ИБС она приобретает роль маркера сердечно-сосудистых событий. Однако данное предположение поддерживается не всеми авторами, как и достоверное различие в распространенности БИМ при наличии сахарного диабета.

В ходе собственной работы исследовали взаимосвязь между выраженностью ишемии миокарда и функциональным состоянием эндотелия артерий изучали значимость нарушения вазомоторной функции с утратой способности к потокзависимой вазодилатации как фактора риска, повышающего вероятность возникновения эпизодов безболевой ишемии миокарда у больных СД типа 2. Полагаем, что полученные данные позволят уточнить патофизиологические механизмы возникновения безболевой ишемии и обоснованно выбрать лечебную тактику.

Материал и методы исследования

В исследование включали пациентов со стабильным течением коронарной болезни сердца на протяжении предшествующего месяца с устойчивым синусовым ритмом, страдающие СД2, при условии, что эти больные находят-

ся на лечении пероральными сахароснижающими препаратами. Критерии исключения: АГ третьей степени (АД выше 180/110 мм рт. ст.); наличие клапанных пороков сердца и хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса (ФК); наличие хронической печеночной, почечной недостаточности; хронических заболеваний легких с дыхательной недостаточностью, наличие в анамнезе мозгового инсульта.

Под наблюдением находились 120 больных (72 мужчины и 48 женщины), средний возраст – $59,3 \pm 4,7$ года. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании в соответствии с протоколом, утвержденным решением локального этического комитета (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)
Мужчины/женщины (n)	30 / 30	42 / 18
Возраст (годы)	$59,8 \pm 4,3$	$58,7 \pm 4,8$
Курение (мужчины/женщины, n)	24 / 5	32 / 4
ИМТ (кг/м ²)	$33,1 \pm 3,6$	$28,7 \pm 3,1$
Артериальная гипертензия степень (n/%)		
I	35 / 58,3	30 / 50
II	21 / 35	16 / 26,7
Стабильная стенокардия напряжения (n):		
I ФК	14	15
II ФК	24	22
III ФК	22	23
Отягощенный наследственный анамнез		
по СД (n/%)	48 / 80	9 / 15
по ССЗ (n/%)	52 / 86,7	54 / 90
Длительность заболеваний (годы)		
ИБС	$6,4 \pm 1,5$	$5,9 \pm 3,2$
АГ	$12,3 \pm 3,5$	$13,4 \pm 3,5$
СД	$8,7 \pm 2,2$	–
Гипердислипидемия (n/%)	54 / 90	53 / 88,3
Признаки ХСН, %	42 / 60	40 / 66,7

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; гипердислипидемия – общий холестерин более 5,0 ммоль/л и (или) холестерин липопротеидов низкой плотности более 3 ммоль/л при холестерине липопротеидов высокой плотности менее 1 ммоль/л; n – абсолютное число лиц, имеющих данный показатель; % – число лиц, имеющих данный показатель, от общего числа лиц, включенных в исследование.

В I группу (n = 60) включены больные ИБС при наличии СД2. Длительность сахарного диабета $6,4 \pm 1,5$ года. Уровень гликемии натощак составлял $7,7 \pm 1,5$ ммоль/л. II группу (n = 60) составили пациенты с ИБС без нарушения углеводного обмена.

Комплекс обследования, кроме проведения клинико-лабораторных исследований, включал электрокардиографию в 12 отведениях, холтеровское

мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), нагрузочное тестирование (по протоколу R. Bruce), эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии.

Ультразвуковую доплерографию сосудов проводили в положении больного лежа на спине после 10-минутного отдыха до 10 ч утра натощак. При сканировании общей сонной артерии, плечевой артерии, общей бедренной артерии и большеберцовых артерий использовали линейный датчик с возможностью визуализации в диапазоне частот 5–12 Гц.

При исследовании в В-режиме изучали следующие параметры: проходимость сосуда, его геометрию (соответствие хода сосуда анатомической траектории); диаметр сосуда (внутрипросветный), состояние сосудистой стенки (целость, толщину комплекса интима-медиа, эхогенность, степень дифференцировки на слои, форму поверхности); состояние просвета сосуда (наличие, локализацию, протяженность, эхогенность внутрипросветных образований, степень нарушения проходимости); состояние периваскулярных тканей (наличие, форму, степень, причину экстравазального воздействия). При исследовании в спектральном доплеровском режиме анализировали количественные показатели кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps} , см/с); максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed} , см/с); диастолическую скорость кровотока (V_d , см/с) (оценивали в артериях с высоким периферическим сопротивлением); усредненную по времени максимальную скорость кровотока ($TAMX$, см/с); индекс периферического сопротивления (RI).

Для оценки вазомоторной функции сосудистого эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией – определение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии по методу D. S. Celermajer, K. E. Sorensen [7]. Датчик располагали в продольном сечении на 3–4 см выше локтевого сгиба. Исходно измеряли диаметр плечевой артерии (ПА) и скорость кровотока по ней. Реактивная гиперемия создавалась путем наложения манжеты сфигмоманометра на область верхней трети плеча. В течение 3–4 мин поддерживали давление в манжете, превышающее систолическое давление у данного пациента на 40 мм рт. ст. После декомпрессии последующие измерения проводили через 60 с ЭЗВД рассчитывали по формуле

$$\text{ЭЗВД} = ((\text{диаметр плечевой артерии после пробы} - \text{диаметр плечевой артерии исходно}) / \text{диаметр плечевой артерии исходно}) \times 100 \, \%.$$

Степень прироста диаметра плечевой артерии более 10 % расценивали как сохраненную ЭЗВД, при нарушении вазомоторной функции эндотелия – прирост диаметра ПА менее 10 %. Дополнительную информацию о состоянии вазомоторной функции сосудистого эндотелия получали с помощью метода транскраниального дуплексного сканирования с выполнением нагрузочного теста, активирующего метаболические механизмы влияния на эндотелий, – пробы с задержкой дыхания. Характер реакции на функциональный нагрузочный тест анализировали с учетом индекса реактивности [8]:

- 1) положительная – индекс реактивности (ИР) от 1,1 до 1,4;
- 2) отрицательная – ИР от 0,9 до 1,1;
- 3) парадоксальная – ИР менее 0,9.

Суточное мониторирование ЭКГ проводили при обычном повседневном режиме больного. Обязательным условием было ведение больным дневника во время записи ЭКГ, в котором он подробно фиксировал характер своей деятельности и субъективные ощущения. Анализ результатов исследования включал, кроме компьютерной расшифровки, визуальный просмотр отдельных фрагментов записи ЭКГ, что повышало достоверность заключений. Ишемические изменения анализировали с учетом поправки на исходное положение сегмента *ST* – подъема сегмента *ST* или его снижения. При оценке каждого эпизода отмечали наличие или отсутствие болей (по дневнику или маркеру на мониторной записи); рассчитывали общую продолжительность суточной депрессии сегмента *ST* (суточная ишемия миокарда (СИМ)), максимальную глубину снижения сегмента *ST* ($\downarrow ST_{\max}$), частоту сердечных сокращений (ЧСС) в начале болевых и безболевых эпизодов смещения *ST*.

При анализе желудочковых нарушений ритма изучали морфологию аритмии, интервал сцепления желудочковой экстрасистолы (ЖЭ), связь с нагрузкой и ишемическими эпизодами.

Статистическая обработка и анализ полученных результатов проведены в системе статистического анализа STATISTICA (пакет прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc., версия 6.0.). При оценке линейной связи между величинами вычисляли коэффициент парной корреляции Пирсона (r). При исследовании взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). За статистическую достоверность различий принималось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

В табл. 2 представлены данные сравнительной оценки эпизодов ишемии миокарда по результатам суточного мониторирования ЭКГ и нагрузочного тестирования в группах I и II.

В группе I периоды БИМ отмечены у 93,3 % больных, болевые эпизоды ишемии миокарда (БЭИМ) выявлены у 66,7 % пациентов в виде загрудинной сжимающей боли, чувства дискомфорта в области грудной клетки, сопровождающегося появлением одышки. При анализе суточного тренда сегмента *ST* и дневниковой записи пациентов в 60 % наблюдениях зарегистрировано сочетание БЭИМ и БИМ. Лишь у 6,7 % больных СД2 выделены только БЭИМ, тогда как в 33,3 % случаях ишемические эпизоды депрессии *ST* сегмента в течение суток не сопровождались какими-либо субъективными проявлениями, различие достоверно в сравнении с аналогичными показателями группы II, $\chi^2 = 5,4$ ($p < 0,05$).

Во группе II только безболевая ишемия миокарда в течение суток регистрировалась в восьми (13,3 %) случаях, частота выявления БЭИМ составила 52 (86,7 %) наблюдения, причем у 28 (46,7 %) больных выделены лишь болевые эпизоды ишемии. Исходя из дневниковых записей, у 40 % больных ИБС отмечали сочетание болевых и безболевых эпизодов ишемии.

Достоверное различие получено при оценке продолжительности всех эпизодов ишемии миокарда за сутки (СИМ) в группах I и II соответственно $45,3 \pm 3,2$ мин и $33,6 \pm 2,4$ мин, $p < 0,03$.

Средняя глубина депрессии *ST* сегмента существенно не отличалась у пациентов обеих групп, однако максимальная глубина снижения *ST* в группе I

превышала аналогичный показатель в группе II, соответственно $2,4 \pm 0,2$ мм и $1,6 \pm 0,3$ мм, $p < 0,05$. Величины ЧСС в начале болевых и безболевых эпизодов по группам достоверно не различались.

Таблица 2
Сравнительный анализ показателей функциональных методик

Показатель	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)
Наличие БИМ (n)	56 / 93,3 %*	40 / 58,8 %
Количество БЭИМ	$2,1 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,43$
Количество БИМ	$2,8 \pm 0,4^*$	$1,1 \pm 0,3$
СИМ (мин)	$45,3 \pm 3,2^*$	$33,6 \pm 2,4$
БЭИМ (мин)	$14,7 \pm 2,5$	$15,2 \pm 1,7$
БИМ (мин)	$31,1 \pm 2,1^*$	$18,6 \pm 2,2$
Глубина депрессии сегмента ST (мм)		
средняя	$1,53 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,2$
максимальная	$2,5 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,3$
Средняя ЧСС (уд/мин)		
в начале БЭИМ	$116 \pm 2,3$	$122 \pm 1,8$
в начале БИМ	$97 \pm 1,9^*$	$108 \pm 3,1$
ЖНР во время эпизодов ишемии (n/%)	12 / 20*	6 / 10
Объем выполненной работы (Вт)	$400 \pm 20^*$	580 ± 20
Пороговая мощность нагрузки (Вт)	$66,5 \pm 2,3^*$	$83,3 \pm 2,8$
Время появления депрессии ST сегмента (мин)	$6,7 \pm 0,3^*$	$8,6 \pm 0,4$
Время появления болевого синдрома (мин)	$7,3 \pm 0,4$	$8,5 \pm 0,7$
Число отведений с депрессией ST	$6,3 \pm 0,4^*$	$4,4 \pm 0,2$

Примечание: СИМ (суточная ишемия миокарда) – продолжительность эпизодов ишемии миокарда за сутки; БИМ – безболевая ишемия миокарда; БЭИМ – болевой эпизод ишемии миокарда; ЖНР – желудочковые нарушения ритма; * – $p < 0,05$ – различие достоверно.

У пациентов группы I объем выполненной работы, пороговая мощность оказались достоверно ниже, чем у пациентов группы II. При нагрузочном тестировании у 85 % больных группы I ишемическое смещение ST сегмента отмечалось более чем по шести отведениям ЭКГ.

Оценка способности воспринимать болевые ощущения, связанные с преходящей ишемией миокарда, имеет прогностическое значение при стабильной стенокардии. Для больных приступ стенокардии / эквивалент стенокардии представляется сигналом, позволяющим регулировать их повседневную физическую активность. Отметим, что во время нагрузочного тестирования у пациентов группы I получено в 27 (45 %) наблюдениях позднее появление приступа боли с запаздыванием по отношению к ишемическому смещению ST сегмента, в 31 (51,7 %) случае возникновение болевого синдрома совпала с появлением ишемических проявлений на электрокардиограмме, но в двух случаях болевой синдром предшествовал появлению депрессии ST сегмента. В группе II проведенный анализ показал иные данные: число больных с преждевременным/одновременным появлением стенокардии / ее эквивален-

тов составило 85 % и превысило число больных с поздним появлением приступа боли (15 %), $p < 0,02$. Мы предполагаем, что полученные в группе I в сравнении со группой II данные по частоте выявления при нагрузочном тестировании пациентов с более поздним возникновением приступа/эквивалента стенокардии по отношению к ишемическому смещению ST сегмента (соответственно 45 и 15 %, $p < 0,03$) можно объяснить повышением порога болевой чувствительности у больных инсулинорезистентным СД, которое связано с изменением нейронального компонента противоболевой ингибиторной системы, включающей не только проводники болевой чувствительности, но и периферические рецепторы в миокарде.

Полученные данные согласуются с результатами анализа суточного мониторирования ЭКГ. Вероятность возникновения бессимптомных эпизодов депрессии ST при сахарном диабете у больных ИБС значительно выше, чем у больных ИБС без нарушения углеводного обмена. Соотношение БИМ/БЭИМ в группе I составило 1,29 и превысило аналогичный показатель у пациентов группы II – 0,52 ($\chi^2 = 3,84$, $p < 0,05$).

Однако, на наш взгляд, патогенез возникновения безболевой ишемии миокарда при нарушении углеводного обмена сложен, по-видимому, связан не только с автономной кардиальной нейропатией, но и с развитием ангиопатии, нарушением микроциркуляции. Столь масштабного поражения сосудистого русла не происходит ни при каком другом заболевании, как при сахарном диабете, что обусловлено воздействием гипергликемии на основную клетку-мишень – эндотелий сосудов [9].

При изучении функциональных особенностей сосудистого эндотелия в анализируемых группах собственного исследования заслуживают внимания результаты по определению эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (табл. 3).

Таблица 3

Показатели пробы с реактивной гиперемией в группах больных

Показатели	Группа I		Группа II	
	Исходно	После пробы	Исходно	После пробы
Диаметр ПА (мм)	$3,8 \pm 0,19$	$3,94 \pm 0,11^{**}$	$4,07 \pm 0,18$	$4,57 \pm 0,12^*$
V_{ps} (м/с)	$0,62 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04^*$
V_{ed} (м/с)	$0,10 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,03^*$
$TAMX$ (м/с)	$0,12 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,06^{**}$	$0,13 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,04^*$
ЭЗВД ПА (%)	$3,7 \pm 1,1^{**}$		$12,3 \pm 2,1 \%$	

Примечание: V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока; V_{ed} – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; $TAMX$ – усредненная по времени максимальная скорость кровотока; ЭЗВД ПА – эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии; * – $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями, полученными исходно и после пробы; ** – $p < 0,05$ – различие достоверно между показателями группы I и группы II.

Исходный диаметр плечевой артерии (ПА) в анализируемых группах достоверно не отличался – $3,8 \pm 0,19$ мм и $4,07 \pm 0,18$ мм соответственно. При оценке эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса у пациентов группы I при наличии сахарного диабета во всех случаях диагности-

рована вазомоторная дисфункция эндотелия, индуцированная напряжением сдвига. Диаметр плечевой артерии после снятия манжеты по группе увеличился лишь на $3,7 \pm 1,1$ % от исходного значения. При этом у 53,3 % (32) больных выявлено нарушение вазомоторной функции эндотелия в виде недостаточного вазодилатирующего эффекта, т.е. менее 10 % от исходного, у 26,7 % (16) – в виде отсутствия прироста диаметра плечевой артерии и у 20 % (12) больных – в виде патологической вазоконстрикции.

Интересен и тот факт, что у больных СД2 с наличием эпизодов ишемии миокарда при отсутствии субъективных проявлений (33,3 % от общего числа больных группы I) отмечена дисфункция эндотелия, индуцированная напряжением сдвига, в виде отсутствия прироста диаметра плечевой артерии и в виде патологической вазоконстрикции, соответственно 15 и 18,3 % наблюдений.

Корреляционный анализ показал достоверную отрицательную взаимосвязь в группе I между ЭЗВД плечевой артерии и количеством эпизодов БИМ ($R = -0,68$, $p < 0,05$), продолжительностью эпизодов БИМ ($R = -0,53$, $p < 0,01$), временем запаздывания болевого синдрома по отношению к ишемическому смещению ST ($R = -0,61$, $p < 0,01$).

Мы получили достоверную связь ЭЗВД с функциональным классом (ФК) стенокардии ($R = -0,4215$, $p < 0,04$): ЭЗВД при стабильной стенокардии напряжения III ФК составила $2,4 \pm 0,3$ %, что достоверно ниже в сравнении с аналогичным показателем у больных стенокардией напряжения I ФК и II ФК, соответственно $5,2 \pm 0,2$ и $4,05 \pm 0,15$ % ($p < 0,03$).

В группе II показатель ЭЗВД ПА составил $12,3 \pm 2,1$ %. У 43,3 % (26) пациентов данной группы не выявлено нарушений вазомоторной функции сосудистого эндотелия (ЭЗВД – более 10 %). Дисфункция эндотелия зарегистрирована в 38 (40 %) случаях: у 25 (41,7 %) больных в виде недостаточного прироста диаметра плечевой артерии (ЭЗВД менее 10 %), у семи (11,7 %) пациентов в виде отсутствия прироста диаметра плечевой артерии, только у двух (3,3 %) пациентов в виде патологической вазоконстрикции.

При доплеровском исследовании линейных скоростных показателей кровотока плечевой артерии пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}), максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}), усредненная по времени максимальная скорость кровотока ($TAMX$) в группах существенно не различались, однако степень прироста данных скоростных характеристик на фоне пробы с реактивной гиперемией (РГ) достоверно выше в группе II, что также свидетельствует о снижении вазодилатирующего резерва в группе I.

В табл. 4 представлены результаты анализа комплекса интима-медиа (КИМ) артерий нижних конечностей, общей сонной артерии (ОСА) с анализом цереброваскулярной реактивности по данным пробы с задержкой дыхания.

Толщина КИМ у больных группы I в ОСА составила $1,24 \pm 0,06$ мм, в общей бедренной артерии (ОБА) – $1,32 \pm 0,07$ мм, числовые значения данных показателей выше аналогичных показателей у больных группы II, $p < 0,05$. При качественном анализе состояния КИМ у пациентов СД2 выявлены различные виды изменений: от диффузного утолщения КИМ с наличием локальных зон повышенной эхогенности до визуализации атеросклеротических бляшек.

Таблица 4

Анализ комплекса интима-медиа артерий
в сравниваемых группах с оценкой цереброваскулярной реактивности

Показатели	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)
Толщина КИМ ОБА (мм)	1,32 ± 0,07	1,18 ± 0,09
Наличие атеросклеротических бляшек в артериях нижних конечностей (n/%)	57 / 95	39 / 65*
Толщина КИМ ОСА (мм)	1,24 ± 0,06	1,12 ± 0,08
Наличие атеросклеротических бляшек в ОСА (n/%)	53 / 88,3	37 / 61,7
<i>Исходные показатели кровотока по СМА</i>		
<i>V_{ps}</i> (см/с)	75,3 ± 11,4**	79,2 ± 9,2
<i>TAMX</i> (см/с)	37,7 ± 8,5**	39,6 ± 7,63
<i>RI</i>	0,52 ± 0,06**	0,6 ± 0,05
<i>Показатели кровотока по СМА после пробы с задержкой дыхания</i>		
<i>V_{ps}</i> (см/с)	76,2 ± 12,2**	96,2 ± 10,61*
<i>TAMX</i> (см/с)	38,2 ± 4,9**	57,02 ± 11,2*
<i>RI</i>	0,51 ± 0,10**	0,55 ± 0,09*

Примечание: ОБА – общая бедренная артерия; ОСА – общая сонная артерия; СМА – средняя мозговая артерия; *V_{ps}* – пиковая систолическая скорость кровотока; *TAMX* – усредненная по времени максимальная скорость кровотока; *RI* – индекс периферического сопротивления; * – $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями, полученными исходно и после пробы; ** – $p < 0,05$ – различие достоверно между показателями в группе I и группе II.

Анализ церебральной реактивности в группе I показал, что на метаболическую стимуляцию ответная реакция у 52 (86,7 %) больных оказалась отрицательной, у шести (10 %) пациентов получена парадоксальная реакция со снижением скоростных показателей по средней мозговой артерии. В группе II исходные значения не отличались от аналогичных показателей группы I, однако после пробы с задержкой дыхания мы получили достоверный прирост по *V_{ps}* на 16 %, по *TAMX* на 30 % ($p < 0,05$). Лишь в пяти (8,3 %) случаях на метаболический вазодилататорный тест реакция по СМА была отрицательной.

Полученные данные позволяют утверждать, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при нарушении углеводного обмена в периферических сосудах выявляются изменения, имеющие двусторонний и диффузный характер, тогда как у больных без сахарного диабета обычно изменения в периферических артериях встречались с одной стороны и (или) включали поражение единичного сегмента артериального дерева. Установлена отрицательная корреляционная зависимость толщины КИМ и ЭЗВД, $R = -0,8743$, $p < 0,01$.

И хотя причины отсутствия болевого синдрома во время преходящей ишемии миокарда до сих пор не совсем ясны, считаем, что при сахарном диабете свое патогенное влияние оказывают специфические факторы (гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность). Снижение синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, дисбаланс между релаксирующими и

сосудосуживающими факторами способствуют формированию эндотелиальной дисфункции, проявлениями которой следует рассматривать и нарушение эндотелийзависимой релаксации сосудов, и повышенную адгезивность эндотелиальной выстилки.

По мнению J. Tooke [10], инсулин, связываясь со своими рецепторами на поверхности клеток эндотелия, может действовать по двум путям. Первый – это активация секреции оксида азота через субстраты инсулиновых рецепторов 1 и 2 (IRS-1, IRS-2) и фосфатидилинозитол-3-киназу (PI3-K), что обеспечивает сосудорасширяющие и антиатерогенные свойства инсулина. Но есть и второй путь в реализации митогенных свойств инсулина – через каскад посредников (*ras*, *raf*, *MEK*), повышающих активность митоген-активированной протеинкиназы (*MAPK*), что завершается пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, активацией сосудосуживающего фактора эндотелина-1 и повышением артериального давления [11]. Однако в условиях инсулинорезистентности первый механизм не работает – именно этот путь резистентен к действию инсулина, следовательно, молекула NO не синтезируется. В то же время второй механизм сохраняет свою высокую активность, поэтому гиперинсулинемия оказывает атерогенное действие.

Изменения сосудистой реактивности оказывают непосредственное влияние на течение процессов атерогенеза, гипергликемия провоцирует возникновение первичных очагов атероматозного поражения сосудистой стенки и создает условия для формирования специфического клеточного компонента атером. Нарушение функционального состояния эндотелия считают важным независимым фактором риска развития ИБС, в связи с чем коррекцию эндотелиальной дисфункции (ЭД) наряду с контролем традиционных факторов риска атеросклероза следует рассматривать как стратегическую линию эффективного предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Несомненно, следует помнить, что при коронарной болезни сердца возможно развитие эпизодов ишемии миокарда в отсутствие болевого синдрома или эквивалентов стенокардии: отдышки, аритмии, других неприятных ощущений. Атипичное течение затрудняет диагностику коронарной недостаточности при нарушении углеводного обмена. В собственном исследовании у больных сахарным диабетом при анализе суточного тренда сегмента *ST* и дневниковой записи в 93,3 % наблюдениях регистрировалась безболевая ишемия миокарда, в том числе в 60 % отмечено сочетание болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, в 33,3 % случаях ишемические эпизоды депрессии *ST* сегмента не сопровождались какими-либо субъективными проявлениями. У больных ИБС при наличии сопутствующего сахарного диабета типа 2 преобладали суточная продолжительность эпизодов ишемии миокарда и максимальная глубина снижения сегмента *ST* в сравнении с аналогичными показателями в группе больных ИБС без нарушения углеводного обмена. У больных ИБС и сахарным диабетом снижена эндотелийзависимая вазодилататорная реакция ($\text{ЭЗВД} = 3,7 \pm 1,1 \%$), отмечена корреляционная связь ЭЗВД с количеством ($R = -0,68$, $p < 0,05$) и продолжительностью эпизодов безболевой ишемии миокарда ($R = -0,53$, $p < 0,01$). Нарушения функции эн-

дотелия коронарных артерий, проявляющиеся неспособностью сосудов к адекватному расширению в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде, вносят определенный вклад в возникновение и прогрессирование ишемии.

Полученные результаты исследования доказывают, что метаболические факторы играют значимую роль в развитии эндотелиальной дисфункции. У больных сахарным диабетом второго типа необходима оценка вазомоторной функции эндотелия артерии для прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы

1. **Jarek-Martynov, I. R.** Cardiovascular disease in diabetic patients / I. R. Jarek-Martynov, M. V. Shestakova // *CardioSomatic*. – 2010. – № 1. – P. 46–50.
2. Myocardial infarction and stroke in early years after diagnosis of type 2 diabetes: risk factors and relation to self-monitoring of blood glucose / S. Martin, H. Kolb, B. Schneider et al. // *Diabetes Technol. Ther.* – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 234–241.
3. Progression of coronary artery disease during long-term follow-up of the Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II (SWISSI II) / A. W. Schoenenberger, P. Jamshidi, R. Kobza et al. // *Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol. 33, № 5. – P. 289–295.
4. **Zaccardi, F.** Glycemic risk factors of vascular complications: the role of glycemic variability / F. Zaccardi, D. Pitocco, G. Ghirlanda // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2009. – Vol. 25, № 3. – P. 199–207.
5. Механизмы сосудистого ремоделирования при гипертонии и метаболическом синдроме / И. Б. Матросова, И. И. Елисеева, Н. А. Борисова и др. // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2008. – № 1. – С. 45–54.
6. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction: final one-year results of the TOPCARE-AMI Trial / V. Schachinger, B. Assmus, M. B. Britten et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 106. – P. 3009–3017.
7. **Celermajer, D. S.** Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
8. **Leljuk, V. G.** Ultrasonic angiology / V. G. Leljuk, S. Je. Leljuk. – М.: Real time, 2007. – P. 120–124.
9. **Taubert, D.** Acute effects of glucose and insulin on vascular endothelium / D. Taubert // *Diabetologia*. – 2004. – Т. 47, № 12. – P. 2059–2072.
10. **Tooke, J. E.** The association between insulin resistance and endotheliopathy / J. E. Tooke // *Obes. Metab.* – 1999. – № 1. – P. 23–31.
11. **Mazzone, T.** Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies / T. Mazzone, A. Chait, J. Plutzky // *Lancet*. – 2008. – Vol. 24, № 371 (9626). – P. 1800–1809.

References

1. Jarek-Martynov I. R., Shestakova M. V. *CardioSomatic*. 2010, no. 1, pp. 46–50.
2. Martin S., Kolb H., Schneider B. et al. *Diabetes Technol. Ther.* 2009, vol. 11, no. 4, pp. 234–241.
3. Schoenenberger A. W., Jamshidi P., Kobza R. et al. *Clin. Cardiol.* 2010, vol. 33, no. 5, pp. 289–295.
4. Zaccardi F., Pitocco D., Ghirlanda G. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2009, vol. 25, no. 3, pp. 199–207.
5. Matrosova I. B., Eliseeva I. I., Borisova N. A. et al. *Izvestiya vysshikh uchebnykh*

- zavedeniy. *Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2008, no. 1, pp. 45–54.
6. Schachinger V., Assmus V., Britten M. B. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, vol. 106, pp. 3009–3017.
7. Celermajer D. S., Sorensen K. E. *Lancet.* 1992, vol. 340, pp. 1111–1115.
8. Leljuk V. G., Leljuk S. Je. *Ultrasonic angiology*. Moscow: Real time, 2007, pp. 120–124.
9. Taubert D. *Diabetologia.* 2004, vol. 47, no. 12, pp. 2059–2072.
10. Tooke J. E. *Obes. Metab.* 1999, no. 1, pp. 23–31.
11. Mazzone T., Chait A., Plutzky J. *Lancet.* 2008, vol. 24, no. 371 (9626), pp. 1800–1809.
-

Денисова Алла Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики, декан
терапевтического факультета,
Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а);
врач-эндокринолог, Медико-санитарная
часть № 59 Федерального медико-
биологического агентства (Россия,
Пензенская область, г. Заречный,
ул. Спортивная, 8)

E-mail: giuv@sura.ru

Татарченко Иван Порфирьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
кардиологии и функциональной
диагностики, Пензенский институт
усовершенствования врачей (Россия,
г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: giuv@sura.ru

Позднякова Надежда Викторовна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а);
главный терапевт, Медико-санитарная
часть № 59 Федерального медико-
биологического агентства (Россия,
Пензенская область, г. Заречный,
ул. Спортивная, 8)

E-mail: pozdnyakova-n-v@rambler.ru

Denisova Alla Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
cardiology and functional diagnostics,
dean of the Faculty of therapeutic,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies (8a Stasova street, Penza, Russia);
endocrinologist, Medical unit № 59
of the Federal biomedical agency
(8 Sportivnaya street, Zarechny,
Penza region, Russia)

Tatarchenko Ivan Porfir'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapeutics,
cardiology and functional diagnostics,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies (8a Stasova street, Penza, Russia)

Pozdnyakova Nadezhda Viktorovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapeutics, cardiology
and functional diagnostics, Penza Institute
of Advanced Medical Studies (8a Stasova
street, Penza, Russia); chief therapist,
Medical unit № 59 of the Federal
biomedical agency (8 Sportivnaya street,
Zarechny, Penza region, Russia)

Морозова Ольга Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: giuv@sura.ru

Morozova Ol'ga Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapeutics, cardiology
and functional diagnostics, Penza Institute
of Advanced Medical Studies (8a Stasova
street, Penza, Russia)

УДК 616-036.1

Денисова, А. Г.

Миокардиальная ишемия у больных сахарным диабетом: значимость вазомоторной дисфункции артерий / А. Г. Денисова, И. П. Татарченко, Н. В. Позднякова, О. И. Морозова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 65–77.

Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, А. М. Куряева,
Н. Е. Дятлов, Е. Г. Зиновьева, Л. Ф. Бурмистрова

ПОКАЗАТЕЛИ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН С БЕССИМПТОМНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ

Аннотация.

Актуальность и цель. Оценка электрофизиологических показателей бессимптомных пароксизмов у беременных позволяет выбрать адекватную тактику терапии, разумно планировать родоразрешение. Целью данного исследования стало изучение электрофизиологических показателей проводящей системы сердца у небеременных и беременных женщин с бессимптомными пароксизмами суправентрикулярной тахикардии.

Материал и методы. У 56 пациенток с бессимптомными пароксизмами с помощью электрофизиологического комплекса «Astrocard» (ЗАО «Меди-тек») изучалась проводящая система сердца.

Результаты. Выявлено, что адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности создает условия для активации эктопических очагов возбуждения и ретроградной циркуляции импульсов. Доказано, что электрофизиологическим субстратом ретроградной циркуляции возбуждения является скрытый синдром *WPW*, продольная диссоциация атриовентрикулярного (АВ) соединения на α и β пути, сочетание продольной диссоциации АВ соединения на α и β пути со скрытым синдромом *WPW*. Установлено, что у небеременных женщин удается индуцировать пароксизм суправентрикулярной тахикардии до трех комплексов в 53,8 % случаев, до шести – в 7,7 %, не вызывается – в 38,5 %, у беременных – в 13,3, 56,7, 30,0 % случаев соответственно.

Выводы. У небеременных и беременных женщин с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии с одинаковой частотой встречается скрытый синдром *WPW* и продольная диссоциация АВ соединения на α и β пути. Наступление беременности сопровождается удлинением продолжительности суправентрикулярных тахикардий.

Ключевые слова: электрофизиология, суправентрикулярная тахикардия, беременность.

F. K. Rakhmatullov, S. V. Klimova, A. M. Kuryaeva,
N. E. Dyatlov, E. G. Zinov'eva, L. F. Burmistrova

INDICES OF THE CONDUCTIVE SYSTEM OF HEART IN WOMEN WITH ASYMPTOMATIC PAROXYSMS

Abstract.

Background. Estimation of electrophysiological indices of asymptomatic paroxysms in pregnant women allows to choose an adequate therapy management, to rationally plan delivery. The aim of the study is examine electrophysiological indices of the conducting system of heart in pregnant and nonpregnant women with asymptomatic paroxysms of supraventricular tachycardia.

Materials and methods. The authors examined the conducting system of heart in 56 patients with asymptomatic paroxysms using an “Astrocard” electrophysiological complex (CJSC “Medi-tech”).

Results. It has been revealed that adaptation of the cardiovascular system to pregnancy creates conditions activating wandering focuses and retrograde circula-

tion of impulses. It was proved that an electrophysiological substratum of retrograde circulation of activation appears to be the latent WPW syndrome, the longitudinal displacement of atrioventricular junction (AB) on α and β paths, the combination of the longitudinal displacement of atrioventricular junction (AB) on α and β paths with the latent WPW syndrome. It has been established that in nonpregnant women it is possible to induce paroxysm of supraventricular tachycardia up to 3 complexes in 53,8 % of cases, up to 5 – in 7,7 %, not brought on – in 38,5 %, in pregnant women – in 13,3, 56,7, 30,0 % of cases, respectively.

Conclusions. Pregnant and nonpregnant women with paroxysms of supraventricular tachycardia at the same incidence suffer from the latent WPW syndrome and the longitudinal displacement of atrioventricular junction (AB) on α and β paths. The beginning of pregnancy is accompanied with extension of supraventricular tachycardia duration.

Key words: electrophysiology, supraventricular tachycardia, pregnancy.

Введение

Беременность даже у практически здоровых женщин может являться фактором, провоцирующим развитие нарушений сердечного ритма [1–4]. Этому способствуют гестационные изменения в организме женщины, касающиеся гемодинамических, электрофизиологических и нейрогуморальных параметров [1, 2]. Проаритмогенным эффектом обладают гормоны симпатoadреналовой системы, активность которых в период беременности значительно возрастает, отражая адаптацию организма женщины к новым условиям функционирования системы «мать – плацента – плод» [1, 2].

Одним из самых частых нарушений сердечного ритма при беременности является экстрасистолия и пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, которые почти у половины пациенток возникают без каких-либо органических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [5, 6].

Основным методом диагностики экстрасистолии и пароксизмов суправентрикулярной тахикардии у небеременных и беременных женщин является холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) [7]. В то же время гораздо больше информации дает проведение чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧПЭФИ) сердца, которое позволяет провоцировать и купировать пароксизмы суправентрикулярной тахикардии и более качественно регистрировать активацию предсердий [7–9].

Цель исследования – изучить электрофизиологические показатели проводящей системы сердца у небеременных и беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии.

Материал и методы

В городской клинической больнице скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина обследованы 26 небеременных и 30 беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии по данным ХМЭКГ. Функциональное состояние проводящей системы сердца оценивали программированной электростимуляцией сердца с анализом интервала экстрасимула (St_1-St_2) и желудочкового ответа (St_2-R_2) в каждом цикле стимуляции сердца. Исследование проводилось на электрофизиологическом комплексе «Astrocard» (ЗАО «Меди-тек»).

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

Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Электрофизиологические показатели проводящей системы сердца у небеременных и беременных женщин с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии

Показатели	Небеременные женщины ($n = 26$)	Беременные женщины ($n = 30$)			После родов через шесть месяцев ($n = 30$)
		1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр	
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
	1	2	3	4	5
ЭРПАВ узла, мс	$376,2 \pm 24,3$	$313,4 \pm 19,1$ $p_{1-2} < 0,05$	$307,4 \pm 18,7$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$304,8 \pm 18,5$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$375,9 \pm 24,0$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,02$
ЭРП β пути, мс	$375,8 \pm 24,6$	$311,7 \pm 19,3$ $p_{1-2} < 0,05$	$305,8 \pm 18,5$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$302,6 \pm 18,4$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$374,6 \pm 24,7$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,02$
ЭРП α пути, мс	$323,03 \pm 21,3$	$215,2 \pm 13,1$ $p_{1-2} < 0,001$	$209,7 \pm 12,7$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$211,3 \pm 12,8$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$	$322,7 \pm 20,8$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,001$
ЭРПЛП, мс	$295,6 \pm 19,3$	$207,1 \pm 12,7$ $p_{1-2} < 0,001$	$203,2 \pm 12,4$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$205,8 \pm 12,6$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$	$297, \pm 19,0$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,001$
Верхнее окно тахикардии, мс	$368,9 \pm 24,3$	$309,2 \pm 18,8$ $p_{1-2} < 0,05$	$305,4 \pm 18,5$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$310,2 \pm 18,97$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$367,19 \pm 23,9$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} > 0,05$
Нижнее окно тахикардии, мс	$320,25 \pm 20,3$	$217,2 \pm 13,26$ $p_{1-2} < 0,001$	$213,8 \pm 13,0$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$218,6 \pm 13,2$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$	$318,7 \pm 19,95$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,001$
Зона тахикардии, мс	$42,8 \pm 2,7$	$95,3 \pm 5,9$ $p_{1-2} < 0,001$	$93,4 \pm 5,8$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	$98,6 \pm 6,2$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$	$44,5 \pm 3,2$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,001$
RR тахикардии, мс	$373,8 \pm 24,5$	$364,3 \pm 21,6$ $p_{1-2} > 0,05$	$363,4 \pm 22,0$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	$364,7 \pm 21,9$ $p_{1-4} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$371,7 \pm 23,8$ $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} > 0,05$

Примечание. ЭРПАВ – эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения; ЭРП – эффективный рефрактерный период; ЭРПЛП – эффективный рефрактерный период левого предсердия.

Как видно из табл. 1, по сравнению с небеременными женщинами с непрерывным типом кривой АВ проведения у беременных женщин эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРПАВ-соединения) в первом триместре короче на 16,6 % ($p < 0,05$), во втором – на

18,2 % ($p < 0,05$), в третьем – на 18,9 % ($p < 0,05$). По сравнению с третьим триместром через шесть месяцев после родов происходит увеличение ЭРПАВ соединения на 23,3 % ($p < 0,05$).

Эффективный рефрактерный период (ЭРП) β пути у небеременных женщин с дискретным типом кривой АВ проведения (см. табл. 1) не отличается ($p > 0,05$) от ЭРПАВ-соединения небеременных женщин с непрерывным типом кривой АВ проведения. Также наблюдается укорочение ЭРП β пути в первом триместре на 17,1 % ($p < 0,05$), во втором – на 18,6 % ($p < 0,05$), в третьем – на 19,5 % ($p < 0,05$) и увеличение через шесть месяцев после родов на 23,8 % ($p < 0,05$).

У небеременных женщин после скачка АВ проведения (St_2-R_2) в среднем на $83,7 \pm 2,4$ мс удалось определить ЭРП α пути. Среднее значение ЭРП α пути у небеременных женщин составляет $323,03 \pm 21,29$ мс. По сравнению с небеременными женщинами у беременных в первом триместре ЭРП α пути короче на 33,4 % ($p < 0,001$), во втором – на 35,1 % ($p < 0,001$), в третьем – на 34,6 % ($p < 0,001$). По сравнению с третьим триместром через шесть месяцев после родов ЭРП α пути увеличивается на 52,7 % ($p < 0,001$).

По сравнению с небеременными женщинами у беременных верхнее окно тахикардии в первом триместре короче на 16,2 % ($p < 0,05$), во втором – на 17,2 % ($p < 0,05$), в третьем – на 15,9 % ($p < 0,05$). По сравнению с третьим триместром через шесть месяцев после родов происходит незначительное увеличение на 18,3 % ($p > 0,05$). Аналогичная закономерность наблюдается с нижним окном тахикардии: укорочение в первом триместре на 32,2 % ($p < 0,001$), во втором – на 33,2 % ($p < 0,001$), в третьем – на 31,7 % ($p < 0,001$) и увеличение через шесть месяцев после родов – на 23,9 % ($p < 0,001$).

На фоне незначительного ($p < 0,05$) укорочения верхнего окна тахикардии и выраженного ($p < 0,001$) укорочения нижнего окна тахикардии возникло расширение зоны тахикардии в первом триместре на 122,7 % ($p < 0,001$), во втором – на 118,2 % ($p < 0,001$), в третьем – на 130,37 % ($p < 0,001$) и уменьшение через шесть месяцев после родов на 54,9 % ($p < 0,001$).

Как видно из полученных данных (табл. 1), беременность не оказывает влияния на RR тахикардии. Во время ЧПЭФИ пароксизм продолжительностью до трех комплексов индуцирован у 14 (53,8 %) небеременных женщин и у четырех (13,3 %) беременных, до шести комплексов соответственно у двух (7,7 %) и 17 (56,7 %) ($\chi^2 = 14,4$, $p = 0,0001$). Продолжительность индуцированного пароксизма у беременных женщин существенно ($p > 0,05$) не отличалась по триместрам. У десяти (38,5 %) небеременных женщин и девяти (30,0 %) беременных из-за невозможности индуцировать аритмию время VA проведения определить не удалось.

На основании полученных данных очевидно, что с увеличением сроков беременности адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности посредством повышения числа сердечных сокращений, увеличения объема циркулирующей крови и сердечного выброса, снижения общего периферического сопротивления, расширения полостей сердца, повышения ударного объема могут активировать эктопические очаги возбуждения и способствовать ретроградной циркуляции возбуждения.

На наш взгляд, наиболее интересным представляется анализ у небеременных и беременных женщин времени АВ проведения с учетом типов кривой атриовентрикулярного проведения (табл. 2).

Из табл. 2 очевидно, что анализ кривой АВ проведения и времени *VA* проведения у 26 небеременных женщин позволил выявить скрытый синдром *WPW* у четырех (15,4 %) человек, продольную диссоциацию АВ соединения на α и β пути – у 11 (42,3 %), сочетание продольной диссоциации АВ соединения на α и β пути со скрытым синдромом *WPW* – у одной (3,8 %) женщины. Установить причину аритмии не удалось у десяти (38,5 %). Сочетание прерывистого типа кривой АВ проведения со временем *VA* проведения 130 мс, скорее всего, свидетельствует о сочетании продольной диссоциации АВ соединения на α и β пути со скрытым синдромом *WPW* [8, 10]. Как видно из полученных данных (табл. 2), субстратом возникновения суправентрикулярной тахикардии из 30 обследованных беременных женщин является скрытый синдром *WPW* – у пяти (16,7 %), продольная диссоциация АВ соединения на α и β пути – у 16 (53,3 %), установить причину возникновения аритмии не удалось у девяти (30,0 %). После родов через шесть месяцев скрытый синдром *WPW* отмечался у шести (20,0 %), продольная диссоциация АВ соединения на α и β пути – у 12 (40,0 %), установить причину возникновения аритмии не удалось у девяти (30,0 %) женщин.

Полученные нами данные совпадают с рекомендациями по ХМЭКГ [7]. У совершенно здоровых людей допускается одна-две пробежки суправентрикулярной тахикардии в сутки длительностью менее 5 с; 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].

Однако в рекомендации по ХМЭКГ не уточняется вид суправентрикулярной тахикардии [7]. Как нами было установлено во время электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца, субстратами данных пароксизмов у небеременных и беременных женщин чаще всего является скрытый синдром *WPW* и продольная диссоциация АВ соединения на α и β пути.

На основании полученных данных совершенно очевидно, что у небеременных и беременных женщин без жалоб и структурных заболеваний сердца для выявления ЭФ-субстрата пароксизма суправентрикулярной тахикардии необходимо проводить ХМЭКГ, а также ЧПЭФИ с определением типа кривой АВ проведения и времени *VA* проведения.

Особый интерес представляет влияние беременности на эффективный рефрактерный период левого предсердия (ЭРПЛП). Как видно из табл. 1, по сравнению с небеременными женщинами у беременных женщин происходит укорочение ЭРПЛП в первом триместре на 30,0 % ($p < 0,001$), во втором – на 31,3 % ($p < 0,001$), в третьем – на 30,4 % ($p < 0,001$). По сравнению с третьим триместром через шесть месяцев после родов происходит увеличение ЭРПЛП на 23,5 % ($p < 0,001$). На наш взгляд, в основе укорочения ЭРПЛП лежит укорочение ЭРП α , β пути, предсердная экстрасистолия с распространением возбуждения антероградно по α пути, ретроградно – по β . Ретроградное возбуждение предсердий через β путь с коротким ЭРП, видимо, является ЭФ-субстратом для укорочения ЭРПЛП, а потом для возникновения фибрилляции предсердий (ФП). Таким образом, физиологическая адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности посредством усиления нагрузки на стенку предсердий и желудочков могут активировать ионные токи в кардиомиоцитах и создавать условия для функционирования эктопических очагов возбуждения и ретроградной циркуляции импульсов.

Таблица 2

Время вентрикулоаприального проведения при различных типах кривой
атриовентрикулярного проведения у небеременных и беременных женщин

Тип кривой (ТК)		Небеременные женщины (n = 26)		Беременные женщины (n = 30)										После родов через шесть месяцев (n = 30)					
				1-й триместр			2-й триместр			3-й триместр									
				ТК, n	V/A (n = 21, 70 %)		ТК, n	V/A (n = 21, 70 %)		ТК, n	V/A (n = 21, 70 %)								
1-й	Непрерывный	ТК, n	MC	V/A (n = 16, 61,5 %)	n	ТК, n	MC	V/A (n = 21, 70 %)	n	ТК, n	MC	V/A (n = 21, 70 %)	n	ТК, n	MC	V/A (n = 21, 70 %)	n		
		19,0		120,2 ± 4,2	3	10,0		125,4 ± 4,5	3	10,0		128,4 ± 3,8	3	9,0		126,4 ± 3,4	3	124,8 ± 2,8	4
				68,2 ± 3,1	7			67,8 ± 2,6	3			66,4 ± 2,8	3			66,4 ± 2,5	3	69,2 ± 2,4	10
3-й	Непрерывный + «gar»	2,0		125	1	2,0		126	1	2,0		124	1	2,0		128	1	122	1
				70	1			68	1			66	1			64	1	62	1
2-й	Прерывистый	4,0		70,1 ± 3,5	3	16,0		74,6 ± 2,8	11	17,0		72,2 ± 2,6	12	18,0		70,8 ± 2,4	12	71,5 ± 3,0	4
4-й	Прерывистый + «gar»	1,0		130	1	2,0		126	1	1,0		128	1	1,0		128	1	126	1
					1			78	1										

Внедрение в клиническую практику электрофизиологического исследования сердца позволяет расширить наши представления о бессимптомных суправентрикулярных тахикардиях у небеременных и беременных женщин.

Выводы

1. Адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности создает электрофизиологический субстрат для активации эктопических очагов возбуждения и ретроградной циркуляции импульсов.

2. Оценка атриовентрикулярного и вентрикулоатриального (VA) проведенний выявила у четырех (15,4 %) небеременных женщин скрытый синдром *WPW*, у 11 (42,3 %) – продольную диссоциацию АВ соединения на α и β пути, у одной (3,8 %) – сочетание продольной диссоциации АВ соединения на α и β пути со скрытым синдромом *WPW*, у десяти (38,5 %) установить причину не удалось. У пяти (16,7 %) беременных женщин установлен синдром *WPW*, у 16 (53,3 %) – продольная диссоциация АВ соединения на α и β пути, у девяти (30,0 %) выявить причину не удалось.

3. У небеременных женщин во время исследования удалось индуцировать пароксизм суправентрикулярной тахикардии до трех комплексов у 14 (53,8 %), до шести – у двух (7,7 %), не вызывается у десяти (38,5 %), у беременных – у 4 (13,3 %), 17 (56,7 %), 9 (30,0 %) соответственно.

4. В основе укорочения эффективного рефрактерного периода левого предсердия у беременных женщин лежит укорочение ЭРП α , β путей, предсердная экстрасистолия с распространением возбуждения антероградно по α пути, ретроградно – через β путь. Укорочение ЭРПЛП, ретроградное возбуждение предсердий через β путь являются субстратом для возникновения фибрилляции предсердий.

Список литературы

1. Стрюк, Р. И. Сердечно-сосудистые заболевания и беременность / Р. И. Стрюк. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 277 с.
2. Стрюк, Р. И. 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.
3. 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.
4. 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 (AEPIC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM) // European Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197.
5. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-X, 2003.

6. **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.
7. **Макаров, Л. М.** Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров. – М., 2013. – 198 с.
8. **Бокерия, Л. А.** 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.
9. **Рахматуллов, Ф. К.** Экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, антероградное проведение у небеременных и беременных женщин / Ф. К. Рахматуллов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 96–109.
10. 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.

References

1. Stryuk R. I. *Serdechno-sosudistye zabolevaniya i beremennost'* [Cardiovascular diseases and pregnancy]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 277 p.
2. Stryuk R. I., et al. *Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyykh zabolevaniy pri beremennosti. Natsional'nye rekomendatsii* [Razrabotany Komitetom eksper-tov Vse-rossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov. Sektsiya «Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy u beremennykh»] [Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases at pregnancy. National recommendations [Developed by the Expert Commission of the All-Russian Society of Cardiologists. Section "Cardiovascular system diseases in pregnant women"]]. Moscow, 2013, 40 p.
3. *European Heart J.* 2003, vol. 24, pp. 1857–1897.
4. *European Heart J.* 2011, vol. 32, pp. 3147–3197.
5. Shekhtman M. M. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremennykh* [Guide on extragenital pathology in pregnant women]. Moscow: Triada-Kh, 2003.
6. Mravyan S. R., Petrukhin V. A. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2007, no. 4, pp. 17–20.
7. Makarov L. M. *Natsional'nye rossiyskie rekomendatsii po primeneniyu metodiki kholterovskogo monitorirovaniya v klinicheskoy praktike* [National Russian recommendations on Holter monitoring in clinical practice]. Moscow, 2013, 198 p.
8. 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* [Recommendations of the All-Russian scientific society of experts in clinical electrophysiology, arrhythmology and cardiostimulation on clinical electrophysiological examination, catheter ablation and antiarrhythmic devices implanting]. Moscow: Zolotoy Abrikos, 2005, 238 p.
9. Rakhmatullov F. K. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 2, pp. 96–109.
10. 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 disorders: circular №7]. Moscow, 1987, 42 p.

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

заведующая приемным отделением,
Медико-санитарная часть № 59
Федерального медико-биологического
агентства (Россия, Пензенская область,
г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Klimova Svetlana Valer'evna

Head of admission office, Medical unit
№ 59 of the Federal biomedical agency
(8 Sportivnaya street, Zarechny,
Penza region, Russia)

Куряева Алсу Музафьяровна

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Kuryaeva Alsu Muzafyarovna

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

Дятлов Никита Евгеньевич

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Dyatlov Nikita Evgen'evich

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

Зиновьева Елена Григорьевна

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

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Zinov'eva Elena Grigor'evna

Candidate of medical sciences, head
of cardiological unit №1, Municipal clinical
emergency hospital named after
G. A. Zakharyin (7 Stasova 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: lamax-69@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)

УДК 616.12-008.311-039

Рахматуллов, Ф. К.

Показатели проводящей системы сердца у женщин с бессимптомными пароксизмами / Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, А. М. Куряева, Н. Е. Дятлов, Е. Г. Зиновьева, Л. Ф. Бурмистрова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 78–87.

К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, Т. М. Ковешникова

ВЫБОР ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. Острый парапроктит является самой частой патологией в практике неотложной хирургической проктологии и составляет до 20–40 % среди пациентов в структуре проктологических заболеваний. Целью исследования явилась разработка оптимальной схемы эмпирической антибактериальной терапии для больных острыми парапроктитами на основе данных бактериологического исследования.

Материал и методы. Всего на стационарном лечении в отделении колопроктологии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с 2009 по 2011 г. находилось 489 больных с диагнозом острого парапроктита.

Результаты. Изучены результаты бактериологических исследований мазков из послеоперационной раны после вскрытия абсцесса у 274 больных острым парапроктитом. На основе оценки чувствительности составлена схема оптимальной эмпирической антибактериальной терапии для больных острыми парапроктитами.

Заключение. Оптимальной эмпирической антибактериальной терапией у больных острыми глубокими парапроктитами является сочетание цефалоспоринов третьего поколения с аминогликозидами второго-третьего поколений или пенициллинами с последующей сменой препаратов (при необходимости).

Ключевые слова: острый парапроктит, микрофлора, антибактериальная терапия.

K. I. Sergatskiy, V. I. Nikol'skiy, T. M. Koveshnikova

CHOICE OF EMPIRICAL ANTIBACTERIAL THERAPY FOR PATIENTS WITH ACUTE PERIPROCTITIS

Abstract.

Background. Acute periproctitis is the most common pathology in emergency proctology practice and totals about 20-40% among the patients with proctological diseases. The purpose of the study is to develop the optimal scheme of empirical antibiotic therapy for patients with acute periproctitis based on the bacteriological examination data.

Methods and materials. 489 patients with acute periproctitis were hospitalized into the proctology unit of the Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko from 2009 to 2011.

Results. The authors studied the results of bacteriological examination of swabs from postoperative wounds after abscess drain in 274 patients with acute periproctitis. The scheme of optimal empirical antibiotic therapy for patients with perirectal abscess was developed on the basis of sensitivity evaluation.

Conclusions. The optimal empirical antibiotic therapy for patients with profound acute periproctitis is the combination of 3rd generation cephalosporin with aminoglycosides of 2nd-3rd generations or penicillins with the following change of medical preparations (if needed).

Key words: acute periproctitis, antibiotic therapy, microflora.

Введение

Пациенты с острым парапроктитом составляют около 4 % среди больных общехирургической патологией [1].

Острый парапроктит является самой частой патологией в практике неотложной хирургической проктологии. Пациенты с этим диагнозом составляют до 20–40 % пациентов в структуре проктологических заболеваний [2, 3].

Различные аспекты лечения острого парапроктита остаются актуальными и в настоящее время [4, 5].

Актуальность разработки вопросов лечения острого парапроктита определяется тем, что заболевание при анаэробной этиологии процесса относится к числу жизнеугрожающих, уровень летальности составляет 15–40 %, а при генерализации процесса достигает 80 % [6–8].

Так, по нашим данным, за 2009–2011 гг. среди общего числа умерших пациентов в отделении колопроктологии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко больные острым парапроктитом заняли второе место (после пациентов с онкопатологией) и составили около 18 % от всех погибших пациентов [9].

Несмотря на наличие множества способов лечения, количество послеоперационных осложнений при остром парапроктите не удовлетворяет ни хирургов, ни колопроктологов. В этой связи оправданным следует считать дальнейшие поиски совершенствования методов лечения данной острой колопроктологической патологии [10].

Важным этапом, влияющим на исход лечения больных острым парапроктитом, является борьба с прогрессирующими гнойно-некротическими процессами в параректальной клетчатке, общей интоксикацией организма, постоянной бактериальной загрязненностью раны, ухудшающей процессы очищения гнойной полости и репарации [11].

Анализ возбудителей инфекционного процесса у пациентов с различными гнойно-воспалительными заболеваниями является актуальным [12–14]. Лабораторные исследования позволяют провести идентификацию микроорганизмов, определить их чувствительность к антибиотикам.

В этой связи одним из аспектов успешного хирургического лечения больных острым парапроктитом является консервативная, а именно «прицельная» антибактериальная терапия, проводимая в послеоперационном периоде с учетом высокой антибиотикоустойчивости микробной флоры.

Исходя из этого, целью исследования явилась разработка оптимальной схемы эмпирической антибактериальной терапии для больных острыми парапроктитами на основе данных бактериологического исследования с определением антибиотикочувствительности.

Методы и материалы

Всего на лечении в отделении колопроктологии № 15 Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с 2009 по 2011 г. находилось 489 больных с диагнозом острого парапроктита.

Распределение пациентов по годам следующее: в 2009 г. – 142, в 2010 г. – 220, в 2011 г. – 127 человек.

Из общего количества мужчин было 362 (75 %), женщин – 122 (25 %). Возраст пациентов колебался от 14 до 83 лет. Преобладали пациенты трудоспособного возраста – 84 % ($n = 410$).

Хирургическая тактика лечения больных острым парапроктитом в колопроктологическом отделении традиционно двухэтапная: на первом этапе объем операции заключался во вскрытии и дренировании гнойника (в экстренном порядке), на втором этапе после формирования параректального свища (спустя около одного месяца) выполняли его иссечение вместе с вовлеченной в процесс криптой (внутренним отверстием свища).

Также традиционно все виды острых парапроктитов, кроме подкожно-подслизистых, считали глубокими.

Ретроспективно изучены результаты бактериологических исследований мазков из послеоперационной раны после вскрытия абсцесса у 274 (56 %) больных острым парапроктитом.

При изучении данных бактериологических исследований было выявлено, что монокультуры микроорганизмов по сравнению со смешанной бактериальной флорой являются наиболее частыми причинами острых парапроктитов, а наиболее частым возбудителем при бактериологическом исследовании посевов из ран после вскрытия острых парапроктитов является *E. coli* [15].

Было выполнено определение антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов. Для определения чувствительности бактерий к антимикробным агентам в качестве исходного (стандартного) теста проводили модифицированный метод дисков, предложенный Кирби и Бауэром [16]. После посева тест-культуры на агар наносили диски из фильтрованной бумаги, пропитанные различными антимикробными препаратами. После инкубации при 37 °С в течение времени, необходимого для роста выделенного возбудителя, определяли диаметр зоны торможения роста. Размеры зон, полученные в опыте, сравнивали с величинами зон задержки роста, указанными в инструкциях, прилагаемых к дискам, после чего выделенные микроорганизмы относили к чувствительным или резистентным.

При необходимости в качестве дополнительных тестов определения чувствительности к антибактериальным препаратам проводили β-лактамный тест – метод с использованием дисков, пропитанных нитроцефином – цефалоспорином, изменяющим окраску диска при гидролизе антибиотика, а также выявление метициллинрезистентных стафилококков при помощи полосок фильтровальной бумаги.

При обработке результатов исследования использовали лицензионную версию программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) [17, 18].

При статистической обработке полученных данных проводили анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения. Для оценки характера распределения изучаемых признаков использовали критерии стандартизированной асимметрии и стандартизированного эксцесса.

Для выявления достоверности отличий двух групп по частоте дихотомических переменных использовали точный двухсторонний критерий Фишера и критерий Мак – Нимара. В случае проведения множественных сравнений групп возникала необходимость применения поправки Бонферрони (с перерас-

четом уровня значимости p по формуле p_0/n , где p_0 – исходно заданный уровень статистической значимости (0,05), а n – количество парных сравнений).

При использовании любых статистических методов и средств анализа статистически значимыми принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты

В результате исследования бактериальных посевов мазков из ран после вскрытия острого парапроктита микроорганизмы в виде монокультуры выделены у 239 (87,2 %) больных, микробные ассоциации в виде комбинации двух микроорганизмов были выделены в 23 (8,4 %) наблюдениях, в 12 (4,4 %) наблюдениях роста микрофлоры не обнаружено.

Определена чувствительность наиболее часто выделяемых возбудителей к антибактериальным препаратам (АБП).

E. coli в 95 (83,3 %) случаях оказалась чувствительна к цефтазидиму, у 79 (63,3 %) больных – к цефепиму, у 78 (68,5 %) больных – к имипенему, у 69 (60,5 %) – к гентамицину, у 60 (52,6 %) больных – к цiproфлорксацину, в 60 (52,6 %) случаях – к амикацину, у 53 (46,5 %) – к карбенициллину, у 53 (46,5 %) пациентов – к цефотаксиму, у 39 (34,2 %) пациентов – к ампициллину и, наконец, в 32 (28,1 %) наблюдениях – к меропенему.

St. epidermidis в 34 (81 %) случаях сильно чувствителен к оксациллину, в 30 (71,4 %) – к цефазолину, в 29 (69 %) – к фузидину, в 26 (62 %) – к цiproфлорксацину и в 18 (43 %) – к ванкомицину.

St. aureus к цiproфлорксацину оказался чувствительным в 18 (66,7 %) случаях, к доксициклину и цефазолину – по 16 (59,2 %) наблюдений, к оксациллину – в 14 (51,9 %) случаях, к эритромицину – у десяти (37 %) больных и к фузидину – в восьми (29,6 %) случаях.

Enterobacter cloacae оказался чувствителен к следующим антибактериальным препаратам: цефтазидиму – в 17 (81 %) случаях, к цефепиму – в 16 (76,2 %) наблюдениях, цефотаксиму – в 17 (81 %) случаях, гентамицину – в 14 (66,7 %) случаях.

Enterococcus faecium наиболее часто был чувствителен к ломефлорксацину и бензилпенициллину (по 12–60 % наблюдений), тетрациклину и ванкомицину – по восемь (40 %) случаев каждый.

Антибиотикочувствительность бактерий рода *Proteus* оказалась следующей: к цефотаксиму чувствительны микроорганизмы в 12 (100 %) случаях, к цефтазидиму – в 11 (91,7 %), к карбенициллину, цефепиму, имипенему и цiproфлорксацину – по шесть (50 %) наблюдений.

St. saprophyticus в шести (75 %) наблюдениях был чувствителен к ванкомицину, в четырех (50 %) – к линкомицину и фузидину, и по три (37,7 %) наблюдения чувствительность была к меропенему, цефазолину, офлорксацину, бензилпенициллину, гентамицину и амикацину.

Citrobacter diversus в 100 % ($n = 6$) наблюдений был чувствителен к цефотаксиму и цефепиму, в пяти (83,3 %) случаях – к цефтазидиму, эмпипенему, гентамицину и нетилмицину. В четырех (66,7 %) посевах микроб показал высокую чувствительность к цiproфлорксацину.

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов из бактериальных посевов гнойной полости после вскрытия острого парапроктита к антибиотикам группы цефалоспоринов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Чувствительность выделенных микроорганизмов к цефалоспорином

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы цефалоспоринов				
	Цефазолин (1)	Цефтазидим (2)	Цефотаксим (3)	Цефипим (4)	Достоверность различий (p)
<i>E. coli</i> , n (%)	–	95 (83,3)	53 (46,5)	79 (63,3)	$p_{2-3, 2-4} < 0,01$
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	30 (71,4)	–	–	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	16 (59,2)	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	17 (81)	17 (81)	16 (76,2)	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	–	–	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	–	11 (91,7)	12 (100)	6 (50)	$p_{3-4} < 0,05$
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	3 (37,7)	–	–	–	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	–	5 (83,3)	6 (100)	6 (100)	–
Всего, n	49	128	88	107	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,05$

Проведен статистический анализ полученных данных. Выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных *E. coli* к цефтазидиму по сравнению с цефотаксимом и цефипимом ($p < 0,01$). Также выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий рода *Proteus* к цефотаксиму по сравнению с цефипимом ($p < 0,05$).

Обобщая число выделенных микроорганизмов, чувствительных к конкретным представителям группы цефалоспоринов, выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к цефтазидиму по сравнению с цефазолином ($p < 0,01$) и к цефипиму по сравнению с цефазолином ($p < 0,05$).

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов при вскрытии острого парапроктита к антибиотикам группы карбапенемов представлена в табл. 2.

Проведен статистический анализ полученных данных. Выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных *E. coli* к имипенему по сравнению с меронемом ($p < 0,01$).

При обобщении числа выделенных микроорганизмов, чувствительных к конкретным представителям группы карбопенемов, выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к имипенему по сравнению с эмпенемом и меронемом ($p < 0,01$).

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов при вскрытии острого парапроктита к антибиотикам группы аминогликозидов представлена в табл. 3.

Проведен статистический анализ полученных данных. Обобщая число выделенных микроорганизмов, чувствительных к конкретным представителям группы аминогликозидов, мы выявили достоверно более выраженную чувствительность выделенных бактерий к гентамицину по сравнению с ами-

кацином ($p < 0,03$), ванкомицином и нетилмицином ($p < 0,01$). Также выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к амикацину по сравнению с ванкомицином и нетилмицином ($p < 0,01$).

Таблица 2

Чувствительность выделенных микроорганизмов к карбапенемам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы карбапенемов			
	Имипенем (1)	Эмипенем (2)	Меропенем (3)	Достоверность различий (p)
<i>E. coli</i> , n (%)	78 (68,5)	–	32 (28,1)	$p_{1-3} < 0,01$
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	–	–	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	–	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	6 (50)	–	–	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	–	–	3 (37,7)	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	–	5 (83,3)	–	–
Всего, n	84	5	35	$p_{1-2, 1-3} < 0,01$

Таблица 3

Чувствительность выделенных микроорганизмов к аминогликозидам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы аминогликозидов				Достоверность различий (p)
	Гентамицин (1)	Амикацин (2)	Ванкомицин (3)	Нетилмицин (4)	
<i>E. coli</i> , n (%)	69 (60,5)	60 (52,6)	–	–	–
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	–	–	18 (43)	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	–	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	14 (66,7)	–	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	–	8 (40)	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	–	–	–	–	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	3 (37,7)	3 (37,7)	6 (75%)	–	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	5 (83,3)	–	–	5 (83,3)	–
Всего, n	91	63	32	5	$p_{1-2} < 0,03$ $p_{1-3, 1-4} < 0,01$ $p_{2-3, 2-4} < 0,01$

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов из гнойной полости при вскрытии острого парапроктита к антибиотикам группы пенициллинов представлена в табл. 4.

Проведен статистический анализ полученных данных. Обобщая число выделенных микроорганизмов, чувствительных к конкретным представите-

лям группы пенициллинов, мы выявили достоверно более выраженную чувствительность выделенных бактерий к карбенициллину по сравнению с бензилпенициллином ($p < 0,05$).

Таблица 4

Чувствительность выделенных микроорганизмов к пенициллинам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы пенициллинов					Достоверность различий (p)
	Карбенициллин (1)	Ампициллин (2)	Амоксициллин (3)	Оксициллин (4)	Бензилпенициллин (5)	
<i>E. coli</i> , n (%)	53 (46,5)	39 (34,2)	–	–	–	–
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	–	–	–	34 (81)	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	–	–	–	14 (51,9)	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	–	–	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	–	–	–	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	–	–	–	–	12 (60)	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	–	–	–	–	3 (37,7)	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	–	–	–	–	–	–
Всего, n	53	39	–	48	15	$p_{1-5} < 0,05$

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов из посевов после вскрытия острого парапроктита к антибиотикам группы фторхинолонов представлена в табл. 5.

Таблица 5

Чувствительность выделенных микроорганизмов к фторхинолонам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы фторхинолонов			Достоверность различий (p)
	Ципрофлоксацин (1)	Ломефлоксацин (2)	Офлоксацин (3)	
<i>E. coli</i> , n (%)	60 (52,6)	–	–	–
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	26 (62)	–	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	18 (66,7)	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	12 (60)	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	6 (50)	–	–	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	–	–	3 (37,7)	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	4 (66,7)	–	–	–
Всего, n	114	12	3	$p_{1-2, 1-3} < 0,01$

Проведен статистический анализ полученных данных. При обобщении числа выделенных микроорганизмов, чувствительных к конкретным предста-

вителям группы фторхинолонов, выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к ципрофлоксацину по сравнению с ломефлоксацином и офлоксацином ($p < 0,01$).

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов из бактериальных посевов после вскрытия острого парапроктита к антибиотикам группы тетрациклинов представлена в табл. 6.

Таблица 6

Чувствительность выделенных микроорганизмов к тетрациклинам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП группы тетрациклинов	
	Тетрациклин	Доксициклин
<i>E. coli</i> , n (%)	–	–
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	–	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	–	16 (59,2)
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	8 (40)	–
<i>Proteus</i> , n (%)	–	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	–	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	–	–
Всего, n	8	16

Статистический анализ данных чувствительности микроорганизмов к конкретным представителям антибактериальных средств в группе тетрациклинов показал, что различия не являются достоверными ($p > 0,05$).

Чувствительность наиболее часто выделяемых микроорганизмов из бактериальных посевов после вскрытия острого парапроктита к линкозаминам, фузидину и макролидам представлена в табл. 7.

Таблица 7

Чувствительность выделенных микроорганизмов к линкозаминам, фузидину и макролидам

Наиболее часто выделяемая флора	АБП: линкозамины, фузидин, эритромицин		
	Линкозамин	Фузидин	Эритромицин
<i>E. coli</i> , n (%)	–	–	–
<i>St. epidermidis</i> , n (%)	–	29 (69)	–
<i>St. aureus</i> , n (%)	–	8 (29,6)	10 (37)
<i>Enterobacter cloacae</i> , n (%)	–	–	–
<i>Enterococcus faecium</i> , n (%)	–	–	–
<i>Proteus</i> , n (%)	–	–	–
<i>St. saprophyticus</i> , n (%)	4 (50)	4 (50)	–
<i>Citrobacter diversus</i> , n (%)	–	–	–

Статистический анализ данных чувствительности микроорганизмов к линкозаминам, фузидину и макролидам достоверных различий не выявил ($p > 0,05$).

Обобщенная чувствительность наиболее часто выделяемых из бактериальных посевов микробов к группам антибактериальных препаратов представлена в табл. 8.

Чувствительность выделенных микроорганизмов
к группам антибактериальных препаратов

Наиболее часто выделяемая флора (всего, <i>n</i>)	Группа АБП									Достоверность различий (<i>p</i>)
	Цефалоспорины (1)	Карбапенемы (2)	Аминогликозиды (3)	Пенициллины (4)	Фторхинолоны (5)	Тетрациклины (6)	Линкозамыны (7)	Фузидин (8)	Макролиды (9)	
<i>E. coli</i> , <i>n</i>	227	110	129	92	60	–	–	–	–	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{1-5} < 0,001$
<i>St. epidermidis</i> , <i>n</i>	30	–	18	34	26	–	–	29	–	–
<i>St. aureus</i> , <i>n</i>	16	–	–	14	18	16	–	8	10	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>n</i>	50	–	14	–	–	–	–	–	–	$p_{1-3} < 0,001$
<i>Enterococcus faecium</i> , <i>n</i>	–	–	8	–	12	8	–	–	–	–
<i>Proteus</i> , <i>n</i>	29	6	–	12	6	–	–	–	–	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,01$
<i>St. saprophyticus</i> , <i>n</i>	3	3	12	3	3	–	4	4	–	–
<i>Citrobacter diversus</i> , <i>n</i>	17	5	10	–	4	–	–	–	–	–

Проведен статистический анализ полученных данных. Выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных *E. coli* к группе цефалоспоринов по сравнению с остальными антибактериальными препаратами ($p < 0,01$). Также выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных *Enterobacter cloacae* к группе цефалоспоринов по сравнению с аминогликозидами ($p < 0,01$). Кроме того, выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий рода *Proteus* к группе цефалоспоринов по сравнению с карбапенемами и фторхинолонами ($p < 0,01$).

Для проведения анализа статистической достоверности различий выполнено сравнение общего количества выделенных микроорганизмов, чувствительных к группам АБП (табл. 9).

Выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к группе цефалоспоринов по сравнению с остальными АБП ($p < 0,001$). Также выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных бактерий к группе аминогликозидов по сравнению с другими АБП, кроме цефалоспоринов и пенициллинов ($p < 0,01$). Кроме того, выявлена достоверно более выраженная чувствительность выделенных микроорганизмов к группе пенициллинов по сравнению с другими АБП, кроме цефалоспоринов и аминогликозидов ($p < 0,01$).

На основании полученных данных составлена схема эмпирической антибактериальной терапии, в которую вошли цефалоспорины третьего поколения (например, цефтазидим или цефотаксим) в сочетании с аминогликозидами второго-третьего поколений (например, гентамицин или амикацин) или пенициллинами (карбенициллин).

Таблица 9

Чувствительность общего количества выделенных микроорганизмов к группам антибактериальных препаратов

Группа АБП	Цефалоспорины (1)	Карбапенемы (2)	Аминогликозиды (3)	Пенициллины (4)	Фторхинолоны (5)	Тетрациклины (6)	Линкозамыны (7)	Фузидин (8)	Макролиды (9)	Достоверность различий (p)
Общее количество выделенных микроорганизмов, чувствительных к АБП, n	372	124	191	255	129	24	4	41	10	$p_{1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9} < 0,001$ $p_{3-2, 3-5, 3-6, 3-7, 3-8, 3-9} < 0,01$ $p_{4-2, 4-3, 4-5, 4-6, 4-7, 4-8, 4-9} < 0,01$

Заключение

Таким образом, оптимальной эмпирической антибактериальной терапией у больных острыми глубокими (ишео-, пельвио- и ретроректальными) парапроктитами в соответствии с чувствительностью выделенной микробной флоры к противомикробным лекарственным средствам является сочетание цефалоспоринов третьего поколения с аминогликозидами второго-третьего поколений или пенициллинами (карбенициллин), в том числе и периоперационно, с последующей сменой препаратов (при необходимости).

Список литературы

1. Дементьев, И. Н. Результаты лечения больных с острым парапроктитом / И. Н. Дементьев, А. Л. Чарышкин, А. А. Солдатов // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : материалы Четвертой межрегиональной науч. конф. – Пенза, 2013. – С. 259–262.
2. Егоркин, М. А. Современные подходы к лечению острого анаэробного парапроктита / М. А. Егоркин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2011. – № 3. – С. 74–79.
3. Абдуллаев, М. Ш. Острый парапроктит у больных сахарным диабетом (обзор литературы) / М. Ш. Абдуллаев, А. Б. Мансурова // Колопроктология. – 2012. – № 1 (39). – С. 46–51.
4. Егоркин, М. А. Влияние вакуум-терапии на результаты лечения анаэробного парапроктита и гангрены Фурнье / М. А. Егоркин, С. Ю. Жидких // Вакуумная терапия ран у детей и взрослых : материалы междунаро. науч.-практ. конф. (г. Москва, 16–17 апреля 2013 г.). – М., 2013. – С. 28–29.
5. Кулыгин, И. В. Комплексная терапия острого парапроктита / И. В. Кулыгин, А. П. Власов // Материалы III съезда хирургов юга России с международным участием. – Астрахань : Изд-во Астрахан. гос. мед. академии, 2013. – С. 245.
6. Коплотадзе, А. М. Анаэробный парапроктит / А. М. Коплотадзе // Хирургия. – 1994. – № 10. – С. 12–15.
7. Ayan, F. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients / F. Ayan, O. Sunamak, S. M. Paksoy // ANZ J. Surg. – 2005. – Vol. 75. – P. 1055–1058.

8. Reconstruction of wide scrotal defects using superthin groin flap / B. Atik, O. Tan, K. Ceylan et al. // *Urology*. – 2006. – Vol. 68. – P. 419–422.
9. Анализ летальных случаев в отделении колопроктологии за трехлетний период / И. Г. Шалдыбин, К. И. Сергацкий, О. В. Просточенко, Д. В. Мизонов, Т. В. Кочмарева, И. В. Черемисин, В. Л. Оганезов, Д. И. Шалдыбин, И. И. Петров // *Актуальные вопросы современного практического здравоохранения : сб. трудов XVIII межрегион. науч.-практ. конф. памяти академика Н. Н. Бурденко*. – Пенза, 2012. – С. 237–238.
10. **Загиров, У. З.** Магнитотрез в комплексном лечении острого парапроктита / У. З. Загиров, Ш. А. Абдуллаев // *Актуальные проблемы колопроктологии*. – М., 2005. – С. 72–73.
11. Комбинированное применение озона и эритроцитарных фармакоцитов при лечении острого парапроктита / Ф. З. Борсова, М. Н. Мун, В. Ю. Дудник, В. Г. Опенько // *Проблемы колопроктологии : сб. ст.* – М., 2006. – Вып. 19. – С. 34–38.
12. **Годовых, Н. В.** Анализ возбудителей инфекционного процесса у больных после эндопротезирования / Н. В. Годовых, Л. В. Розова // *Инфекции в хирургии*. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 43–45.
13. **Митрофанова, Н. Н.** Особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях в отделении раневой инфекции многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2013. – № 3 (27). – С. 154–163.
14. Результаты микробиологического мониторинга возбудителей инфекции области хирургического вмешательства у больных с толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза / В. В. Бесчастнов, М. Г. Рябков, Н. И. Малахова, А. Е. Московская, Е. В. Клейментьев // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2013. – № 4 (28). – С. 61–69.
15. Особенности микробного пейзажа у пациентов с острыми гнойными парапроктитами / К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, Т. М. Ковешникова, И. М. Коновалова // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2014. – № 4 (32). – с. 92–98.
16. **Поздеев, О. К.** Медицинская микробиология / О. К. Поздеев ; под ред. акад. РАМН В. И. Покровского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 768 с.
17. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
18. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

References

1. Dement'ev I. N., Charyshkin A. L., Soldatov A. A. *Aktual'nye problemy meditsinskoj nauki i obrazovaniya: materialy Chetvertoy mezhregional'noy nauch. konf.* [Topical problems of medical science and education: proceedings of IV Interregional scientific conference]. Penza, 2013, pp. 259–262.
2. Egorkin M. A. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology]. 2011, no. 3, pp. 74–79.
3. Abdullaev M. Sh., Mansurova A. B. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2012, no. 1 (39), pp. 46–51.
4. Egorkin M. A., Zhidkikh S. Yu. *Vakuumnaya terapiya ran u detey i vzroslykh: materialy mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. (g. Moskva, 16–17 aprelya 2013 g.)* [Vacuum therapy of wounds in children and adults: proceedings of the international scientific and practical conference (Moscow, 16-17 April 2013)]. Moscow, 2013, pp. 28–29.
5. Kulygin I. V., Vlasov A. P. *Materialy III s"ezda khirurgov yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiem* [Proceedings of III Congress of surgeons of the Russian South with in-

- ternational participation]. Astrakhan: Izd-vo Astrakhan. gos. med. akademii, 2013, p. 245.
6. Koplodadze A. M. *Khirurgiya* [Surgery]. 1994, no. 10, pp. 12–15.
 7. Ayan F., Sunamak O., Paksoy S. M. *ANZ J. Surg.* 2005, vol. 75, pp. 1055–1058.
 8. Atik B., Tan O., Ceylan K. et al. *Urology*. 2006, vol. 68, pp. 419–422.
 9. Shaldybin I. G., Sergatskiy K. I., Prostochenko O. V., Mizonov D. V., Kochmareva T. V., Cheremisin I. V., Oganezov V. L., Shaldybin D. I., Petrov I. I. *Aktual'nye voprosy sovremennoy prakticheskoy zdravookhraneniya: sb. trudov XVIII mezhregion. nauch.-prakt. konf. pamyati akademika N. N. Burdenko* [Topical problems of modern practical healthcare: collected works of XVIII Interregional scientific and practical conference devoted to academician N.N. Burdenko]. Penza, 2012, pp. 237–238.
 10. Zagirov U. Z., Abdullaev Sh. A. *Aktual'nye problemy koloproktologii* [Topical problems of coloproctology]. Moscow, 2005, pp. 72–73.
 11. Borsova F. Z., Mun M. N., Dudnik V. Yu., Open'ko V. G. *Problemy koloproktologii: sb. st.* [Problems of coloproctology: collected articles]. Moscow, 2006, iss. 19, pp. 34–38.
 12. Godovykh N. V., Rozova L. V. *Infektsii v khirurgii* [Surgical infections]. 2014, vol. 12, no. 2, pp. 43–45.
 13. Mitrofanova N. N., Mel'nikov V. L. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 3 (27), pp. 154–163.
 14. Beschastnov V. V., Ryabkov M. G., Malakhova N. I., Moskovskaya A. E., Kleymen'tev E. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 4 (28), pp. 61–69.
 15. Sergatskiy K. I., Nikol'skiy V. I., Koveshnikova T. M., Konovalova I. M. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 4 (32), pp. 92–98.
 16. Pozdeev O. K. *Meditsinskaya mikrobiologiya* [Medical microbiology]. Moscow: GEOTAR-MED, 2002, 768 p.
 17. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 459 p.
 18. Rebrova O. Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package]. Moscow: Media Sfera, 2003, 312 p.

Сергацкий Константин Игоревич

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

E-mail: sergatsky@bk.ru

Sergatskiy Konstantin Igorevich

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

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

Nikol'skiy Valeriy Isaakovich

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

Ковешникова Татьяна Михайловна
заведующая бактериологической
лабораторией, Пензенская областная
клиническая больница им. Н. Н. Бурденко
(Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: tatyana_m@mail.ru

Koveshnikova Tat'yana Mikhaylovna
Head of bacteriological laboratory,
Penza regional clinical hospital named
after N.N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia)

УДК 617-089

Сергацкий, К. И.

Выбор эмпирической антибактериальной терапии у больных острым парапроктитом / К. И. Сергацкий, В. И. Никольский, Т. М. Ковешникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 88–100.

И. П. Татарченко, А. Г. Денисова,
Н. В. Позднякова, О. И. Морозова

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И НАРУШЕНИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучали электрофизиологические показатели и структурно-функциональные параметры сердца у больных с диастолической сердечной недостаточностью при сахарном диабете типа 2 (СД2).

Материал и методы. Наблюдали 128 больных (56 мужчин, 72 женщины, средний возраст $59,9 \pm 7,4$ года). Комплекс обследования, помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования, включал электрокардиографию в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) с выделением поздних потенциалов желудочков (ППЖ), оценку реполяризации желудочков – дисперсию интервала $Q-T$ (QT_d), скорректированный интервал $Q-T$ (QT_c).

Результаты. При диастолической дисфункции левого желудочка по рестриктивному типу поздние потенциалы желудочков диагностированы у 72,4 % пациентов, отмечена высокая частота сложных форм желудочковой аритмии: желудочковая экстрасистолия IV–V градаций (48,3 %) и III градации (34,5 %).

Выводы. Исследование показало наличие тесной корреляции между диастолической функцией левого желудочка и показателями, отражающими электрическое ремоделирование миокарда.

Ключевые слова: сахарный диабет, электрическая нестабильность миокарда, диастолическая сердечная недостаточность.

I. P. Tatarchenko, A. G. Denisova,
N. V. Pozdnjakova, O. I. Morozova

ELECTRICAL INSTABILITY OF THE MYOCARDIUM WITH DIASTOLIC HEART FAILURE AND IMPAIRED CARBOHYDRATE METABOLISM

Abstract.

Background. The authors studied electrophysiological indices and structural-functional parameters of the heart in patients with diastolic heart failure at diabetes mellitus type 2 (DM2).

Methods and materials. The researchers observed 128 patients (56 men and 72 women) with the average age of 59.9 ± 7.4 years. Besides the standard clinical research, the authors performed a whole complex of work including electrocardiography in 12 derivations, echocardiography, Holter monitoring, registration of average-signal electrocardiography with identification of ventricular delayed potential, analysis of variability of cardiac rhythm, evaluation of ventricle repolarization - interval dispersion $Q-T$ (QT_d), resolved interval $Q-T$ (QT_c).

Results. At diastolic dysfunction of the left ventricular by a restrictive type the ventricular delayed potentials were diagnosed in 72,4 % of patients; the researchers registered high incidence of complex forms of ventricular arrhythmias: ventricular premature beats IV-V grades (48,3 %) and III grade (34,5 %).

Conclusions. The study showed a strong correlation between the diastolic function of the left ventricle and the indicators of electrical remodeling of the myocardium.

Key words: diabetes mellitus, electrical instability of the myocardium, diastolic heart failure.

Введение

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) рассматриваются одним из факторов провокации внезапной сердечной смерти (ВСС), однако желудочковые аритмии являются и непосредственной причиной развития и прогрессирования (ХСН) [1]. В 35–50 % наблюдений у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) регистрируется аритмическая смерть [2], при этом половина больных I–II функционального класса (ФК) умирает внезапно без нарастания признаков сердечной декомпенсации.

Показатели систолической функции: увеличение объема полости левого желудочка и снижение фракции выброса – показали себя независимыми предикторами смертности и выживаемости больных ХСН. Признаются систоло-диастолические взаимоотношения при сердечной недостаточности, при этом нарушению диастолического наполнения сердца отводится даже большая роль, чем систолическим расстройствам [3, 4]. Диастолические свойства миокарда определяют функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам [5], повышая риск сердечно-сосудистых осложнений, причем прогрессирование сердечной недостаточности при сахарном диабете типа 2 (СД2) возможно, несмотря на отсутствие дилатации левого желудочка (ЛЖ) и наличие нормальной фракции выброса [6]. Социальная значимость сахарного диабета 2 типа состоит в высокой инвалидизации и смертности больных в связи с кардиоваскулярными нарушениями [7].

Для возникновения злокачественных аритмий признается наличие структурной патологии сердца, и если взаимосвязь проаритмических факторов достаточно четко определена с показателями систолической дисфункции, то роль нарушений диастолической функции в формировании электрической нестабильности миокарда остается недостаточно изученной. Актуальным сохраняется необходимость анализа механизмов, обуславливающих нарушение электрофизиологических свойств и ассоциирующихся с патологическими электрокардиографическими феноменами, желудочковыми аритмиями.

Цель исследования – изучение электрофизиологических показателей сердца и структурно-функциональных параметров левого желудочка у больных СД2 и диастолической сердечной недостаточностью (ДСН).

Материал и методы

В рамках открытого контролируемого исследования наблюдали 128 больных ИБС (56 мужчин, 72 женщины, средний возраст $59,9 \pm 7,4$ года) с признаками ХСН I–III ФК по классификации NYHA и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более 50 %, со стабильным течением заболевания на протяжении предшествующего месяца, при наличии устойчивого синусового ритма. Обязательным условием включения было наличие СД2 длительностью не более 15 лет с момента установления диагноза при условии лечения пероральными сахароснижающими препаратами. Критерии исключения:

АГ третьей степени (АД выше 180/110 мм рт. ст.); наличие клапанных пороков сердца, наличие хронической печеночной и почечной недостаточности, мозгового инсульта давностью менее двух лет. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании в соответствии с протоколом, утвержденным решением локального этического комитета. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели	Число лиц, <i>n</i>	%
Инфаркт миокарда:		
– с <i>Q</i>	48	37,5
– без <i>Q</i>	41	32
Периферический атеросклероз	37	29
Артериальная гипертония	82	64
Отягощенный наследственный анамнез	92	72
Хроническая сердечная недостаточность:		
– I ФК	42	32,82
– II ФК	51	39,84
– III ФК	35	27,34

Примечание. *n* – абсолютное число пациентов; % – число лиц, имеющих данный показатель, от общего числа лиц, включенных в исследование.

В зависимости от типа нарушения диастолической функции левого желудочка (ДФ ЛЖ) выделено три группы больных: группа I (*n* = 55) с аномальной релаксацией ЛЖ, группа II (*n* = 44) с псевдонормальным типом диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ, группа III (*n* = 29) с рестриктивным типом ДД ЛЖ.

Комплекс обследования, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, включал электрокардиографию в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) с выделением поздних потенциалов желудочков (ППЖ), оценку реполяризации желудочков – дисперсию интервала *Q-T* (*QT_d*), скорректированный интервал *Q-T* (*QT_c*).

ЭхоКГ выполняли на аппарате *VIVID E9* (GE Healthcare) в режиме секторального сканирования с использованием режимов цветного доплеровского картирования, тканевого доплера, импульсного и непрерывноволнового доплеров. Изучали структурно-геометрические показатели левого желудочка. При оценке диастолической функции (ДФ) ЛЖ анализировали показатели трансмитрального диастолического потока (ТМДП) в раннюю и позднюю диастолу (*E*, *A*, м/с), соотношение *E/A*, время замедления (*DT*, мс), время изоволюметрического расслабления (*IVRT*, мс), продолжительность диастолы (*ET*); кровотоков в устье легочных вен (*D*, см/с; *Ar*, см/с; *Adur/Ar*). При тканевой доплерографии изучали максимальные скорости движения фиброзного кольца (ФК) митрального клапана и трикуспидального клапана: *S'* (см/с) – пиковая систолическая скорость; *E'* (см/с) – пиковая скорость раннего диастолического расслабления; *A'* (см/с) – пиковая скорость в фазу систолы предсердий; соотношение максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ

(E) к максимальной скорости движения ФК митрального клапана в раннюю диастолу (E'). В качестве диагностических критериев нарушения ДФ ЛЖ использованы ультразвуковые нормативы Европейского общества кардиологов, рекомендованные Всероссийским научным обществом кардиологов [8].

Для выполнения ХМ ЭКГ использовали комплекс *Astrocard* («Медитек»), при анализе суточной записи рассчитывали: общую продолжительность суточной ишемии миокарда, максимальную глубину снижения сегмента ST , суточное количество эпизодов болевой и безболевой ишемии, ЧСС в начале ишемических эпизодов. Ишемическими изменениями ЭКГ считали горизонтальную или косовосходящую депрессию сегмента ST более 1,5 мм на расстоянии 0,08 с от точки J продолжительностью не менее 60 с, подъем ST сегмента на 2 мм и более. При анализе желудочковых нарушений ритма (ЖНР) изучали морфологию аритмии, интервал сцепления желудочковой экстрасистолы (ЖЭ), связь с нагрузкой и ишемическими эпизодами.

СУ-ЭКГ регистрировали с использованием программного обеспечения аппарата *CARDIOVIT AT-10 (Schiller)*. При временном анализе учитывали показатели: продолжительность фильтрованного комплекса QRS ($HF\ QRS\text{-}Dauer$), среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS ($RMS\ 40$), продолжительность низкоамплитудных сигналов в конце фильтрованного комплекса QRS ($LAH\ Fd$). Патологическими параметрами СУ-ЭКГ, соответствующие критериям ППЖ, считали $HF\ QRS\text{-}Dauer$ – более 114 мс, $RMS\ 40$ – менее 25 мкВ, $LAH\ Fd$ – более 38 мс.

Для количественной оценки негомогенности процессов реполяризации применяли электрокардиограф «Поли-Спектр-8/Е» («Нейрософт») с программой анализа интервала $Q\text{-}T$.

Статистический анализ производился с применением стандартных методов вариационной статистики. Сравнение переменных проводилось с применением критерия χ^2 , рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). При оценке линейной связи между величинами вычисляли коэффициент парной корреляции Пирсона (r). За статистическую достоверность различий принималось значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Виды нарушений сердечного ритма, зарегистрированные при мониторинге ЭКГ, представлены в табл. 2.

ЖНР выявлены у 120 (93,8 %) пациентов, причем в 68 % случаев отмечено сочетание ЖНР с различными формами наджелудочковых нарушений ритма (НЖНР).

При анализе желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) получены следующие данные: у 40 (31,25 %) пациентов – ЖЭ I градации, у 23 (20,3 %) – сложные формы ЖНР (ЖЭ IV–V градаций). Полиморфная желудочковая экстрасистолы регистрировалась в 33 (25,8 %) случаях.

У больных СД2 с рестриктивным типом ДД ЛЖ в сравнении с аналогичными показателями группы I отмечена высокая частота сложных форм ЖНР: ЖЭ IV–V градаций (48,3 %) и ЖЭ III градации (34,5 %), $p < 0,05$. Достоверных различий в регистрации мономорфной ЖЭ II градации в сравниваемых группах I и III не получено. Реже встречались сложные формы ЖЭ IV–V градаций у больных с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (12,2 %) в сравнении с группой III, $\chi^2 = 9,7$; $p < 0,01$.

Таблица 2

Нарушения ритма сердца у больных сахарным диабетом с диастолической сердечной недостаточностью

Показатель	Группы больных		
	группа I	группа II	группа III
Типы нарушения ДФ ЛЖ	I тип	II тип	III тип
Число пациентов, <i>n</i>	55	44	29
Число больных с ППЖ, <i>n</i>	7	24	21
Число больных с НРС, <i>n</i>	55	44	29
в т.ч. больные с ЖНР, <i>n</i>	50	41	29
из них сочетание ЖНР и НЖНР, <i>n</i>	34	32	21
<i>Анализ желудочковой экстрасистолии</i>			
I градации, <i>n</i> /%	29/58 °	10/24,4 [~]	1/3,4*
II градации, <i>n</i> /%	7/14	10/24,4	4/13,8
III градации, <i>n</i> /%	10/20°	13/31,7	10/34,5*
IV–V градаций, <i>n</i> /%	4/8 °	8/19,5 [~]	14/48,3*

Примечание: I тип – аномальная релаксация левого желудочка; II тип – псевдонормальный тип диастолической дисфункции левого желудочка; III тип – рестриктивный тип диастолической дисфункции левого желудочка; НРС – нарушения ритма сердца; НЖНР – наджелудочковые нарушения ритма; ЖНР – желудочковые нарушения ритма; ППЖ – поздние потенциалы желудочков; *n* – число больных, имеющих данный признак; /% – процент от числа больных данной группы; * $p < 0,05$ – различия достоверны между III типом и I типом; [~] $p < 0,05$ – различия достоверны между II типом и III типом; ° $p < 0,05$ – различия достоверны между I типом и II типом.

Результаты отдельных исследований свидетельствуют о влиянии ремоделирования сердца на прогрессирование сердечной недостаточности, возникновение аритмий, сердечно-сосудистую смертность [9]. Морфологическим субстратом ремоделирования ЛЖ являются процессы, происходящие на всех уровнях структурной организации сердца. Это молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, клинически выражающиеся в изменениях размера, формы и функциональных возможностей сердца в ответ на действие патологического фактора [10]. На процесс сердечного ремоделирования влияют гемодинамические условия, нейрогормональная активация и ряд других факторов, но в то же время вопрос о механизмах, существенно увеличивающих смертность от инфаркта миокарда, в том числе внезапной смерти на фоне гипертрофии ЛЖ, остается дискуссионным.

В собственном исследовании нормальная геометрия ЛЖ выявлена у 25 (19,5 %) больных, концентрическое и эксцентрическое ремоделирование отмечено соответственно в 45 (35,2 %) и 50 (39 %) случаях, тогда как концентрическая гипертрофия ЛЖ выделена у восьми (6,3 %) пациентов. Именно в группе III при сравнении с группами I и II ($p < 0,05$), достоверно выше показатели частоты эксцентрического ремоделирования и концентрической гипертрофии ЛЖ (соответственно 55,2 и 24 %).

Отмечено достоверное отличие в регистрации сложных форм ЖЭ III–V градации у больных при различных типах ремоделирования: при концентрической гипертрофии ЛЖ (87,5 %) и эксцентрическом ремоделировании

(76 %) в сравнении с больными при нормальной геометрии ЛЖ (8 %) и концентрическом ремоделировании (26,7 %), $p < 0,05$.

При СД2 и коронарной недостаточности важна не только степень структурно-геометрической перестройки ЛЖ, но и функциональные нарушения, лежащие в основе изменения механической активности ЛЖ. В основе этой дисфункции лежит нарушение сократительной способности и удлинение кардиомиоцитов, в результате чего ишемизированные и сохраненные зоны значительно различаются по степени систолического утолщения и по последовательности сокращения и расслабления волокон миокарда, что приводит к кинетической асинхронности между поврежденными и интактными отделами стенки ЛЖ и регионарной неоднородности [11].

Несомненную значимость при риск-стратификации больных приобрела электрокардиография высокого разрешения [12]. ППЖ, являясь отражением фрагментированной задержанной электрической активности, участвуют в генерации следовой деполяризации одной или нескольких областей миокарда, что и объясняет полученные нами данные, отражающие особенности регистрации сложных форм ЖНР.

При анализе желудочковой аритмии и показателей СУ-ЭКГ выявлена закономерность: полиморфные, ранние, парные, залповые ЖЭ регистрировались достоверно чаще у больных с фрагментированной замедленной активностью ($n = 52$) в сравнении с больными без ППЖ ($n = 76$), соответственно 45 (86,5 %) и 14 (18,4 %) пациентов ($\chi^2 = 7,4$; $p < 0,001$) (рис. 1).

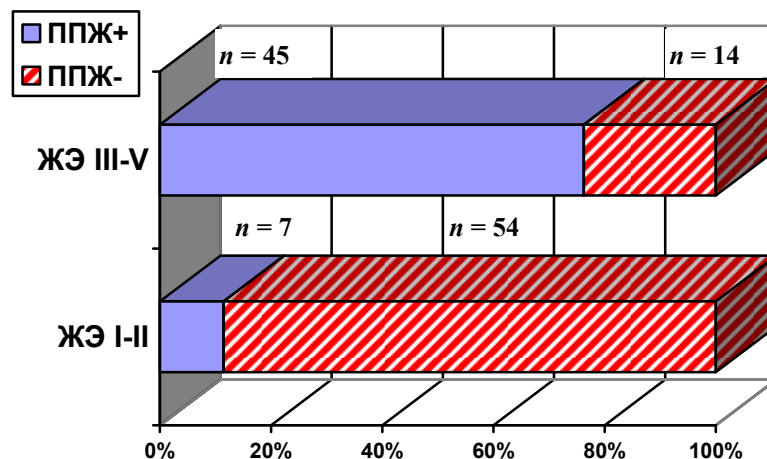


Рис. 1. Особенности выявления желудочковой экстрасистолии у больных с нормальными и патологическими показателями СУ-ЭКГ

Примечание: ППЖ+ – больные с поздними потенциалами желудочков; ППЖ– – больные с нормальными показателями сигнал-усредненной ЭКГ.

Наиболее частым механизмом тахиаритмий высоких градаций является повторный вход импульса – наличие одностороннего и задержанного проведения фронта волны деполяризации вследствие нарушения межклеточных контактов в параллельно ориентированных волокнах, гетерогенности распро-

странения и фрагментации волнового фронта деполяризации, маркером которого и выступают ППЖ. Именно этим мы объясняем значимое преобладание сложных форм ЖЭ в группе больных с замедленной фрагментированной желудочковой активностью (86,5 %).

Данные корреляционного анализа указывают на значимую связь продолжительности фильтрованного комплекса *HF QRS-Dauer* и ЖЭ IV–V градаций ($R = 0,694$; $p < 0,05$). Характер регистрируемых ЖНР (ЖЭ IV–V градаций) зависел и от амплитуды замедленной фрагментированной активности *RMS40* ($R = 0,5695$; $p < 0,05$) и продолжительности замедленной фрагментированной активности *LAH Fd* ($R = 0,5197$; $p < 0,05$).

Следует отметить, что при нарастании степени нарушения диастолической функции чаще регистрировались ППЖ и желудочковые аритмии. При ДД по рестриктивному типу замедленная фрагментированная активность в конце желудочкового комплекса диагностирована у 21 (72,4 %) пациента, причем ЖЭ IV–V градации отмечена у 14 (48,3 %) больных, III градации – в 34,5 % случаев.

При II типе ДД (псевдонормальный тип) ППЖ выделены у 24 (54,5 %) пациентов, при этом именно у больных с патологическими показателями СУ-ЭКГ выявлены сложные формы ЖЭ – 8 (18,2 %), ЖЭ III градации – 11 (25 %).

Данные собственного исследования позволяют утверждать, что прогрессирование диастолической дисфункции способствует фрагментации процесса деполяризации, что связано с гетерогенностью активации сохранившихся миокардиальных волокон, разделенных фиброзной тканью. В зонах миокардиальной дисфункции электрофизиологическая альтернация клеток и их мембран, связанная с ремоделированием после эпизодов ишемии и (или) перенесенного инфаркта миокарда, способствует развитию «электромеханического несоответствия».

Маркером нестабильности электрофизиологических свойств миокарда может служить феномен *QTd*, увеличение *QTd* ассоциируется с повышенным риском возникновения опасных аритмий у больных, перенесших острый инфаркт миокарда [13]. Мы изучали временную реполяризацию желудочков *QT_c* и *QT_d* у больных СД2 с ХСН при различных вариантах нарушения диастолической функции левого желудочка (табл. 3).

Таблица 3

Анализ *Q-T* интервала у больных сахарным диабетом с диастолической сердечной недостаточностью

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
<i>RRNN</i> , мс	764 ± 102	820 ± 94	721 ± 112
<i>QT_c</i> , мс	408,5 ± 6,2*	431,3 ± 3,6**	452,4 ± 6,3
<i>QT_d</i> , мс	51,7 ± 2,7*	59,6 ± 3,3**	68,2 ± 2,1

Примечание: *RRNN* – продолжительность интервалов *R-R* между синусовыми сокращениями; *QT_c* – скорректированный интервал *Q-T*; *QT_d* – дисперсия интервала *Q-T*; * $p < 0,001$ – разница достоверна между группами I и III; ** $p < 0,05$ – разница достоверна между группами I и II.

Установлено различие QT_d между группами с различными типами диастолических нарушений, однако наиболее значимо различие показателя при рестриктивном типе ДД ЛЖ в сравнении со значением QT_d у больных при аномальной релаксации левого желудочка, соответственно $68,2 \pm 2,1$ мс и $51,7 \pm 2,7$ мс ($p < 0,001$).

Мы отметили, что в группе с рестриктивным типом диастолической дисфункции достоверно выше доля больных с интервалом QT_c более 440 мс ($n = 19$; 65,5 %) и QT_d более 50 мс ($n = 21$; 72,4 %) по сравнению с таковыми показателями у пациентов при псевдонормальном типе ДД ЛЖ, соответственно 15 (34 %) и 18 (41 %).

При сравнении QT_d у больных СД2 при различных видах ЖНР оказалось, что количественное значение QT_d увеличивалось в зависимости от тяжести аритмий: более высокие значения выявлялись у больных при наличии ЖЭ высоких градаций, пробежек желудочковой тахикардии. Средние значения QT_d у больных без ЖНР ($n = 8$) составили $36,3 \pm 2,4$ мс, в сравнении с пациентами при наличии ЖНР IV–V градации ($n = 26$) $74,5 \pm 3,1$ мс. Получена значимая разница при сравнении значений QT_d между больными с ЖНР I градации ($n = 40$) с ЖНР III ($n = 33$) и с ЖНР IV–V градаций ($n = 26$), соответственно $38,9 \pm 2,9$, $56,3 \pm 2,4$ и $74,5 \pm 3,1$ мс ($p < 0,05$).

Установлена корреляционная связь QT_d с ЖЭ IV–V градаций $R = 0,652$, $p < 0,001$. Получена корреляционная связь дисперсии интервала $Q-T$ с показателями СУ-ЭКГ: с амплитудой фрагментированной активности RMS – $R = 0,496$ ($p < 0,05$); с продолжительностью $LAH Fd$ – $R = 0,531$ ($p < 0,02$); с продолжительностью фильтрованного QRS комплекса $HF QRS-Dauer$ – $R = 0,546$ ($p < 0,05$).

Неравномерность функциональных изменений кардиомиоцитов в условиях острой и хронической ишемии, специфические структурные изменения миокарда у больных СД создают условия для изменения процессов реполяризации и появления замедленной фрагментированной желудочковой активности. Именно негомогенностью электрофизиологических свойств миокарда, сопровождающей формирование миокардиального аритмогенного субстрата у больных СД с диастолической дисфункцией левого желудочка, может быть объяснена корреляция дисперсии QT интервала с показателями СУ-ЭКГ, ЖЭ высоких градаций.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что ведение больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным сердечной недостаточностью, должно сопровождаться изучением степени тяжести нарушения диастолической функции, определением структурно-геометрического и электрофизиологического ремоделирования левого желудочка.

Есть основания утверждать, что прогрессирование диастолической дисфункции в условиях сохраняющихся и (или) нарастающих проявлений хронической коронарной недостаточности способствует электрофизиологической альтернации клеток и их мембран, развитию «электромеханического несоответствия» в зонах миокардиальной дисфункции.

При наличии хронической ишемии миокарда в условиях недостаточного обеспечения миокарда кислородом и дефицита макроэргических соедине-

ний возрастает ригидность его стенок, что, в свою очередь, приводит к замедлению процесса раннего диастолического расслабления левого желудочка. Негомогенность волны реполяризации и деполяризации миокарда, возникающая в зонах лимитированного коронарного кровоснабжения, создает условия для циркуляции волны возбуждения и развития угрожающих жизни нарушений ритма сердца, возрастания риска аритмогенной смерти.

Исследование убедительно показало наличие тесной корреляции между диастолической функцией левого желудочка и показателями, отражающими электрическое ремоделирование миокарда.

Список литературы

1. **Беленков, Ю. Н.** Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 5–16.
2. **Wang, J.** Current perspectives on cardiac function in patients with diastolic heart failure / J. Wang, S. F. Nagueh // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 1146–1157.
3. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony in coronary artery disease with preserved ejection fraction / P. W. Lee, Q. Zhang, G. W. Yip et al. // *Clin Sci (Lond)*. – 2009. – Vol. 116. – P. 521–529.
4. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction / T. Owan, D. Hodge, R. Herges et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 251–259.
5. **Little, W.C.** Echocardiographic evaluation of diastolic function can be used to guide clinical care / W. C. Little, J. K. Oh // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 802–809.
6. **Мареев, В. Ю.** Хроническая сердечная недостаточность и инсулиннезависимый сахарный диабет: случайная связь или закономерность? / В. Ю. Мареев, Ю. Н. Беленков // *Терапевтический архив*. – 2003. – Vol. 75, № 10. – P. 5–10.
7. **Герасимова, А. С.** Артериальная гипертензия, ассоциированная с метаболическим синдромом: особенности течения и поражения органов-мишеней (обзор литературы) / А. С. Герасимова, В. Э. Олейников // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2008. – Т. 3. – P. 88–101.
8. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Сердечная недостаточность*. – 2013. – № 7 (81). – С. 379–472.
9. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии / Е. В. Шляхто, М. М. Галагудза, Е. М. Нифонтов и др. // *Сердечная недостаточность*. – 2005. – № 4. – P. 148–155.
10. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W. J. Paulus, C. Tschoepe, J. E. Sanderson et al. // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.
11. Myocardial Ischemia in Patients with Diastolic Dysfunction and Heart Failure / T. E. Vanhecke, R. Kim, S. Z. Raheem, P. A. McCullough // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2010. – Vol. 12. – P. 216–222.
12. Electrical Heart Instability Evaluation in Conditions of Diastolic Heart Failure Suffered by Coronary Heart Disease Patients. Novel Strategies in Ischemic Heart Disease / E. P. Tatarchenko, N. V. Pozdnyakova, O. E. Morozova, E. A. Petrushin ; ed. by Umashankar Lakshmanadoss. – Croatia, 2012. – P. 81–98.
13. **Shah, R. R.** Drug-induced QT dispersion: Does it predict the risk of torsade de pointes? / R. R. Shah // *J. Electrocardiol.* – 2005. – Vol. 38, № 1. – P. 10–18.

References

1. Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu., Ageev F. T. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Izbrannye lektsii po kardiologii* [Chronic heart failure. Selected lectures on cardiology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2006, pp. 5–16.
2. Wang J., Nagueh S. F. *Circulation*. 2009, vol. 119, pp. 1146–1157.
3. Lee P. W., Zhang Q., Yip G. W. et al. *Clin Sci (Lond)*. 2009, vol. 116, pp. 521–529.
4. Owan T., Hodge D., Herges R. et al. *N. Engl. J. Med.* 2006, vol. 355, pp. 251–259.
5. Little W. C., Oh J. K. *Circulation*. 2009, vol. 120, pp. 802–809.
6. Mareev V. Yu., Belenkov Yu. N. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2003, vol. 75, no. 10, pp. 5–10.
7. Gerasimova A. S., Oleynikov V. E. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2008, vol. 3, pp. 88–101.
8. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart failure]. 2013, no. 7 (81), pp. 379–472.
9. Shlyakhto E. V., Galagudza M. M., Nifontov E. M. et al. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart failure]. 2005, no. 4, pp. 148–155.
10. Paulus W. J., Tschoepe C., Sanderson J. E. et al. *European Heart Journal*. 2007, vol. 28, pp. 2539–2550.
11. Vanhecke T. E., Kim R., Raheem S. Z., McCullough P. A. *Curr. Cardiol. Rep.* 2010, vol. 12, pp. 216–222.
12. Tatarchenko E. P., Pozdnyakova N. V., Morozova O. E., Petrushin E. A. *Electrical Heart Instability Evaluation in Conditions of Diastolic Heart Failure Suffered by Coronary Heart Disease Patients. Novel Strategies in Ischemic Heart Disease*. Croatia, 2012, pp. 81–98.
13. Shah R. R. *J. Electrocardiol.* 2005, vol. 38, no. 1, pp. 10–18.

Татарченко Иван Порфирьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии,
кардиологии и функциональной
диагностики, Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: giuv@sura.ru

Tatarchenko Ivan Porfir'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of therapy,
cardiology and functional diagnostics,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies (8a Stasova street, Penza, Russia)

Денисова Алла Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики, декан
терапевтического факультета,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а);
врач-эндокринолог, Медико-
санитарная часть № 59 Федерального
медико-биологического агентства
(Россия, Пензенская область,
г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: giuv@sura.ru

Denisova Alla Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
cardiology and functional diagnostics,
dean of the Faculty of therapeutic,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies (8a Stasova street, Penza, Russia);
endocrinologist, Medical unit № 59
of the Federal biomedical agency
(8 Sportivnaya street, Zarechny,
Penza region, Russia)

Позднякова Надежда Викторовна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а);
главный терапевт, Медико-
санитарная часть № 59 Федерального
медико-биологического агентства
(Россия, Пензенская область,
г. Заречный, ул. Спортивная, 8)

E-mail: pozdnyakova-n-v@rambler.ru

Pozdnyakova Nadezhda Viktorovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapeutics,
cardiology and functional diagnostics,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies (8a Stasova street, Penza, Russia);
chief therapist, Medical unit № 59
of the Federal biomedical agency
(8 Sportivnaya street, Zarechny,
Penza region, Russia)

Морозова Ольга Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра терапии, кардиологии
и функциональной диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8а)

E-mail: giuv@sura.ru

Morozova Ol'ga Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of therapeutics, cardiology
and functional diagnostics, Penza Institute
of Advanced Medical Studies
(8a Stasova street, Penza, Russia)

УДК 616.12-008

Татарченко, И. П.

Электрическая нестабильность миокарда при диастолической сердечной недостаточности и нарушении углеводного обмена / И. П. Татарченко, А. Г. Денисова, Н. В. Позднякова, О. И. Морозова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 101–111.

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Аннотация.

Актуальность и цели. Сосудистые катастрофы, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов, – одна из самых частых причин преждевременной летальности при воспалительных ревматических заболеваниях. Риск кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ревматическими болезнями значительно выше, чем в популяции, и не отличается от такового у пациентов, страдающих заболеваниями с доказанным высоким кардиоваскулярным риском (сахарный диабет, гиперлипидемия и артериальная гипертензия). Цель настоящих исследований – изучить частоту кардиоваскулярных ситуаций и метаболического синдрома при подагре.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужил ретроспективный анализ историй болезни пациентов с подагрой. Проанализированы кардиоваскулярные факторы риска и связь с компонентами метаболического синдрома у пациентов с подагрой.

Результаты. У данной категории больных, как правило, встречается сочетание двух и более традиционных факторов риска, что увеличивает вероятность возникновения атеросклероза и развития сердечно-сосудистых осложнений. Компоненты метаболического синдрома встречаются у большинства больных подагрой, что также повышает кардиоваскулярный риск.

Выводы. Выявление и своевременная коррекция факторов риска кардиоваскулярных осложнений и метаболического синдрома позволит оптимизировать профилактику и лечение сердечно-сосудистых осложнений у больных подагрой.

Ключевые слова: подагра, ревматические болезни, атеросклероз, кардиоваскулярные факторы риска, метаболический синдром, подагрический артрит, дислипидемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность.

V. N. Antipova, M. V. Kazeeva

CARDIOVASCULAR RISK AND METABOLIC SYNDROME OF PODAGRA PATIENTS

Abstract.

Background. Vascular accidents associated with atherosclerotic lesions of vessels are the most frequent causes of premature death at inflammatory rheumatic diseases. The risk of cardiovascular complications in patients with rheumatic diseases is higher, than in population, and it doesn't differ from patients, who have high cardiovascular risk diseases (diabetes type 2, hyperlipidemia and hypertension). The aim of the work is to study the incidence cardiovascular situations and metabolic syndrome at podagra.

Materials and methods. The retrospective analysis of medical history of podagra patients served as the research material. The authors analyzed cardiovascular risk factors and connection with metabolic syndrome components in podagra patients.

Results. Such category of patients has two or more traditional risk factors, and this increases the chance of atherosclerosis occurrence and development of cardio-

vascular complications. The metabolic syndrome components can be observed in the majority of podagra patients, and that increases the cardiovascular risk.

Conclusions. Detection and timely correction of risk factors of cardiovascular complications and metabolic syndrome allow to optimize the prophylaxis and treatment of cardiovascular complications in podagra patients.

Key words: podagra, rheumatic diseases, atherosclerosis, cardiovascular risk factors, metabolic syndrome, podagra arthritis, dyslipidemia, arterial hypertension, insulin resistance.

Введение

В европейских странах сердечно-сосудистые заболевания стоят на первом месте среди причин смерти у мужчин в возрасте моложе 65 лет и на втором месте у женщин. Инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть, обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов, – основная причина летальности при воспалительных ревматических заболеваниях [1–3]. Причины раннего развития атеросклероза при накоплении традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: хроническое воспаление (единые воспалительные/аутоиммунные механизмы, лежащие в основе патогенеза ревматических заболеваний и атеросклероза); эндотелиальные дисфункции, побочные эффекты противоревматической терапии (прием нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидов); недостаточное внимание к профилактике сердечно-сосудистых осложнений со стороны врачей-ревматологов и пациентов. Установлено, что риск преждевременного развития и прогрессирования атеросклероза при ревматических заболеваниях выше, чем в популяции, и ассоциируется не только с традиционными факторами риска, но и с активностью воспалительного процесса, а также проводимой лекарственной терапией [3]. Традиционные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, гиподинамия, ожирение, инсулинорезистентность) при ревматических заболеваниях по частоте выявления схожи с общей популяцией [4]. Нарушения обмена веществ, большинство из которых являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза и сахарного диабета типа 2, объединены под общим понятием «метаболический синдром», рассматривается как независимый фактор риска и атерогенеза за счет инсулинорезистентности, увеличения уровня свободных жирных кислот, триглицеридов, снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и аполипопротеина В, а также вследствие абдоминального ожирения, нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии [1–11]. По данным Н. К. Choi и соавт. [5–8], метаболический синдром был выявлен у 62,8 % пациентов с подагрой и только у 25,4 % без нее. Кроме того, распространенность метаболического синдрома увеличивается с возрастом пациентов и составила 70 % в группе старше 40 лет. *Цель настоящего исследования* – изучить частоту метаболического синдрома и кардиоваскулярных ситуаций при подагре.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 88 пациентов с первичной хронической подагрой (диагностированной на основании классификационных критериев

S. Wallase и соавт. [9]) и метаболическим синдромом. Обследование больных проводили на базе ГУЗ МРКБ. Преобладали пациенты мужского пола (76, или 86,4 %), средний возраст – $51,28 \pm 9,76$ года. Возраст дебюта подагры варьировал от 20 до 69 лет (в среднем $45,75 \pm 11,12$ года). У подавляющего большинства пациентов (61, или 69,32 %) подагрический артрит манифестировал в возрасте до 50 лет. У 57 (64,77 %) больных подагрический артрит начинался с типичного поражения I плюсне-фалангового сустава стопы. В среднем длительность заболевания на момент обращения составила 5,79 (2,5–8,5) года. В первые пять лет болезни в клинику обратились 45 (51,21 %) пациентов. Все пациенты осмотрены в межприступный период. У 41 (46,4 %) из них диагностирована тофусная подагра, у 47 (53,6%) – бестофусная. Частота рецидивов артрита за год болезни составила 3,0 (2,0–5,0) – от одного до десяти обострений, при этом у 40 (44,53 %) пациентов констатировано более трех обострений в год. В среднем за время болезни отмечалось поражение 6,0 (1,0–23,0) суставов. К моменту первичного осмотра гипоурикемическую терапию аллопуринолом в дозе 50–300 мг/сут получали 56 (63,63 %) больных, гиполипидемическую терапию – 18 (20,45 %). Аспирин в дозе от 75 до 125 мг/сут принимали 12 (13,63 %) пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца.

Клинические методы исследования включали оценку суставного синдрома, наличия тофусов, индекса массы тела, объема талии, уровня артериального давления. У всех пациентов определяли уровень мочевой кислоты, С-реактивного белка, гликемии натощак, показатели липидного спектра: общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности. Метаболический синдром диагностировали на основании критериев ВНОК 2009 г. [10]. Абдоминальное ожирение (объем талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин) рассматривали как главный компонент метаболического синдрома. К остальным признакам метаболического синдрома относились: гипергликемия >5,6 ммоль/л, гипертриглицеридемия >1,7 ммоль/л, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (<1 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин), артериальная гипертензия (АД > 130/85 мм рт. ст.). Метаболический синдром диагностировали при сочетании основного критерия и любых двух дополнительных критериев.

Определяли средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение), анализ корреляции методом Спирмена и параметрическим методом с помощью t -критерия Стьюдента для двух независимых групп.

Результаты и обсуждение

Среди больных подагрой преобладали пациенты мужского пола (76, или 86,4 %), средний возраст – $51,28 \pm 9,76$ года (рис. 1). По многочисленным литературным данным, заболеваемость подагрой в различных популяциях колеблется от 5 до 50 случаев на 1000 мужчин и 0,2 на 1000 женщин. Соотношение мужчин и женщин фертильного возраста составляет 19:1. Пик заболеваемости приходится на период 40–50 лет у мужчин, 60 лет и старше у женщин. Считается, что 1–2 % взрослых мужчин страдают подагрой. Это объясняется влиянием эстрогенов на канальцевую экскрецию уратов, что ве-

дет к низкому уровню урикемии у женщин репродуктивного возраста. Только с началом менопаузы уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у женщин приближается к таковому у мужчин соответствующего возраста. Концентрация факторов риска заболевания подагрой среди лиц мужского пола наиболее высокая: физические перегрузки, травмы, алкоголь, курение, пищевые пристрастия (мясные продукты, острая, соленая, копченая, перченая пища), стрессы, а также эпизоды резкой потери жидкости (воздействие жаркого климата, сауны), переохлаждения (охота, рыбалка и т.д.). Как известно, концентрация традиционных кардиоваскулярных факторов риска высока среди мужчин старше 40–50 лет [11–13].

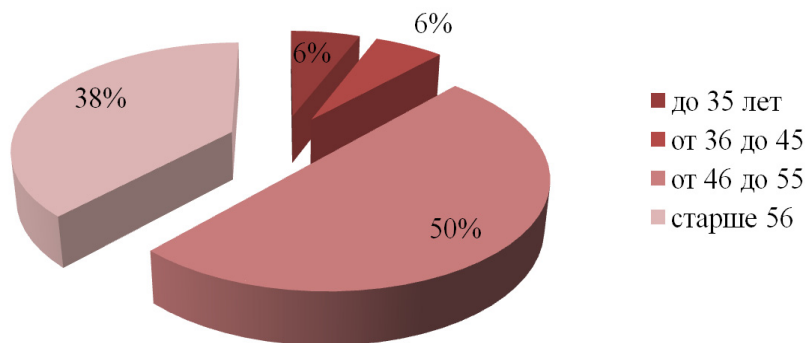


Рис. 1. Распределение больных подагрой по возрасту

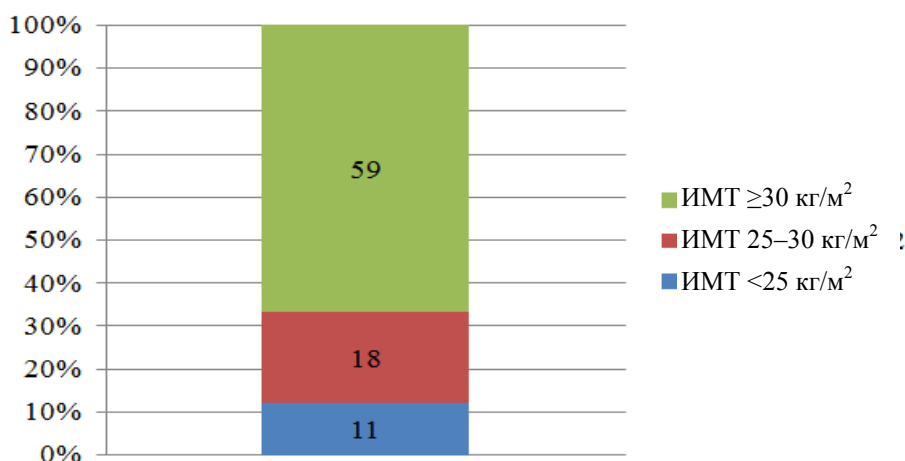


Рис. 2. Распределение больных подагрой по величине индекса массы тела

Известно, что ожирение ассоциировалось с подагрой за много столетий до открытия мочевой кислоты. Уже тогда была отмечена явная связь заболевания с неводержанностью в еде (Гален, 131–200 н.э.). Масса тела у пациентов составила 96,0 (85,5–109,0) кг. Индекс массы тела колебался от 23,0 до 52,0 кг/м² (рис. 2). Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) наблюдалось у 59 (66,80 %) больных, в остальных случаях констатируется избыточная масса тела. Ожирение I степени установлено у 30 (51,85 %) больных, II степени – у 24 (39,68 %), III степени – у пяти (8,47 %) (рис. 3).

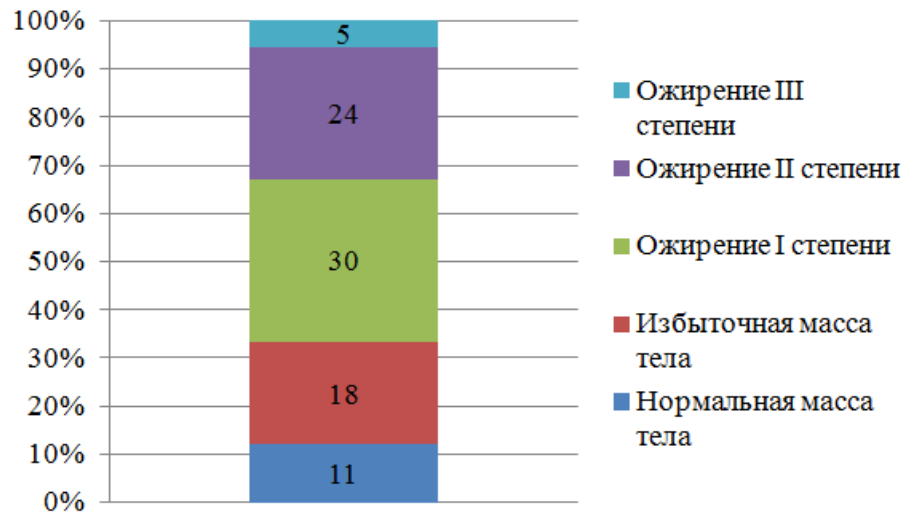


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от степени ожирения

Абдоминальный тип ожирения (объем талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин) диагностирован у 58 (65,82 %) пациентов с ожирением и у 24 (26,75 %) пациентов с избыточной массой тела. У 67 пациентов (78,8%) подагра сочетается с артериальной гипертонией (рис. 4). Артериальная гипертензия, по различным данным, присутствует у 25–50 % пациентов с подагрой, не зависит от длительности болезни, однако частота умеренной артериальной гипертензии повышается с возрастом [14–16]. Возникновение тяжелой гипертензии более свойственно больным с началом подагры во второй декаде жизни. Гиперурикемия выявляется у трети больных с артериальной гипертензией, служит маркером поражения почек и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом – смертностью таких больных [17, 18].

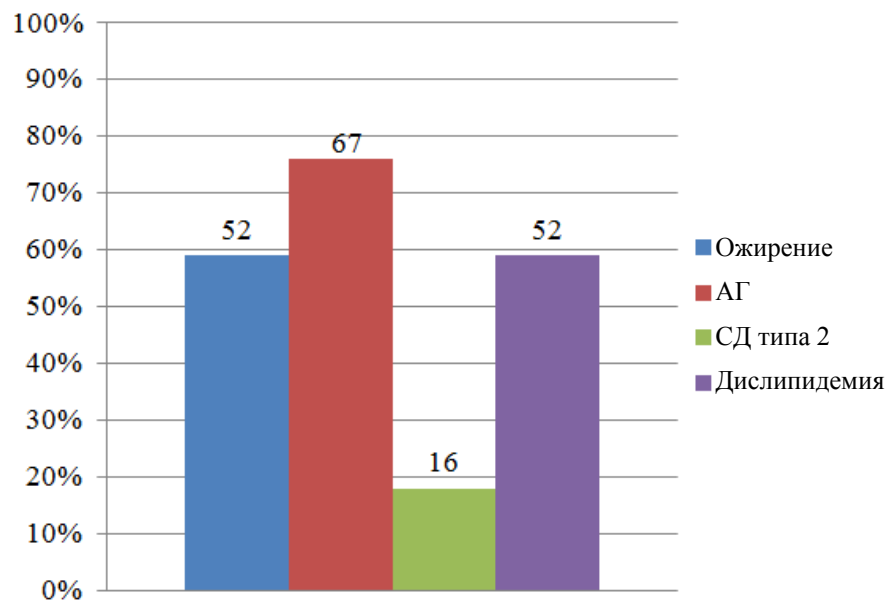


Рис. 4. Частота признаков метаболического синдрома у больных подагрой

Огромный вклад в высокую распространенность метаболического синдрома у пациентов с подагрой вносят нарушения липидного обмена. В анализируемой группе дислипидемия выявляется у 52 больных (59 %). По данным литературы, среди вариантов дислипидемий у больных подагрой наиболее часто по сравнению с другими типами встречается гипертриглицеридемия (дислипидемия IV типа), которая выявляется у 25–60 % пациентов. Среди ее причин – в том числе и генетическая детерминированность. В последние годы причинами нарушения липидного обмена при подагре называют в числе важных именно метаболический синдром [19, 20], при этом дислипидемия проявляется повышением уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности и аполипопротеина A1, что и наблюдается у больных в исследуемой группе. Гипертриглицеридемия констатирована у 69 (78,9 %) мужчин и шести (50 %) женщин, при этом наиболее часто она имела место в возрастной группе старше 55 лет – у 34 (38,01 %) пациентов. Нарушение углеводного обмена отмечено у 39 (45,2 %) больных, 20 (22,72 %) из которых были старше 55 лет. Таким образом, артериальная гипертензия и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности – наиболее часто выявляемые признаки метаболического синдрома у больных подагрой. Гипергликемия и гипертриглицеридемия чаще выявлялись у больных хронической тофусной подагрой. Основные параметры метаболического синдрома у пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1
Основные параметры метаболического синдрома у больных подагрой

Параметры метаболического синдрома	Мужчины ($n = 75$)	Женщины ($n = 13$)
Объем талии, см	97, 2 (94,5–101,0)	88,5 (84,0–93,0)
Глюкоза, ммоль/л	$6,45 \pm 1,67$	$6,1 \pm 0,68$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст	$149,37 \pm 16,18$	$150,37 \pm 19,35$
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,21 (1,04–1,98)	1,32 (1,12–1,44)
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	4,89 (4,53–5,90)	4,61 (4,22–4,68)
Триглицериды, ммоль/л	2,2 (1,62–2,89)	2,31 (1,87–2,89)
Мочевая кислота, мкмоль/л	507,34 (453,0–591,0)	437,24 (357,0–489,0)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,8 (27,47–35,50)	29,87 (28,67–32,67)

Распространенность признаков метаболического синдрома была высокой. Выявление абдоминального ожирения как основного критерия метаболического синдрома и двух дополнительных признаков позволило диагностировать данную патологию у 79 пациентов. Как минимум один дополнительный признак метаболического синдрома выявлен у 74 (88 %) всех обследованных (рис. 5). У восьми (9,0 %) пациентов выявлено четыре признака метаболического синдрома. У половины пациентов – три-четыре признака мета-

болического синдрома. У пациентов независимо от наличия абдоминального ожирения более чем в половине случаев (64, или 73 %) наблюдалось два и более дополнительных критерия, что говорит о высокой распространенности метаболических нарушений при подагре.

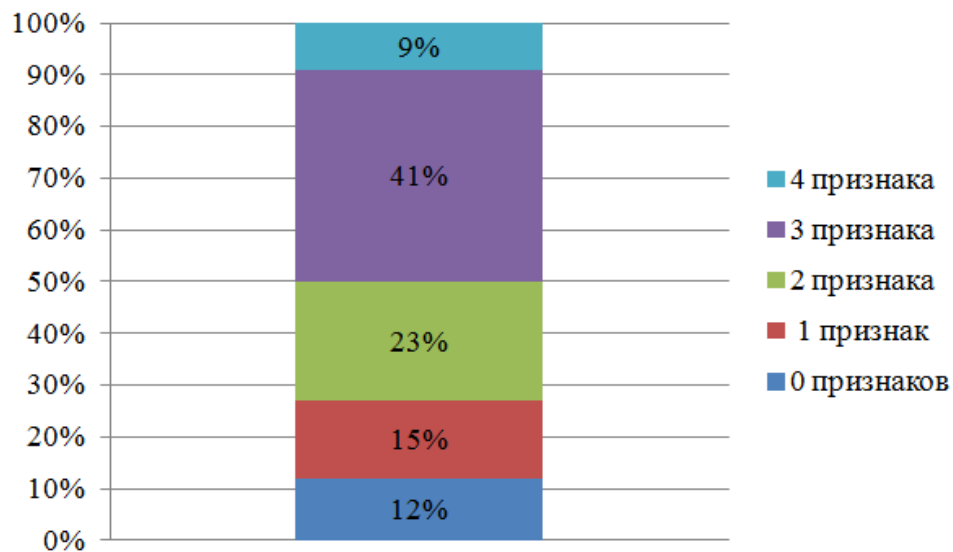


Рис. 5. Частота признаков метаболического синдрома у пациентов с подагрой

Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов колебался от 219,0 до 753,0 (в среднем составил 490,25) мкмоль/л. Была оценена зависимость уровня мочевой кислоты от степени ожирения: отмечено закономерное и достоверное ($p < 0,01$) увеличение уровня мочевой кислоты при нарастании индекса массы тела. Так, больные с уровнем мочевой кислоты более 475 мкмоль/л имели индекса массы тела более 30 кг/м². Оценена взаимосвязь уровня мочевой кислоты с основными параметрами метаболического синдрома (табл. 2). Так, выявлена достоверная корреляция уровней триглицеридов и мочевой кислоты у пациентов с метаболическим синдромом и подагрой.

Таблица 2

Корреляция уровня мочевой кислоты
с дополнительными признаками метаболического синдрома

Показатель	Коэффициент корреляции мочевой кислоты, мкмоль/л
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст	-0,23
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	0,18
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	-0,11
Триглицериды, ммоль/л	0,31*
Гликемия, ммоль/л	0,11

Примечание. $p < 0,05$.

При оценке частоты сосудистых событий были выявлены ишемическая болезнь сердца у 12 (13,63 %) больных; нарушение мозгового кровообращения – у трех (3,4 %) пациентов; сахарный диабет типа 2 – у 12 (13,63 %) больных.

Заключение

1. Гиперурикемия и подагра ассоциируются с высоким риском кардиоваскулярных осложнений. У данной категории больных выявляется сочетание двух и более традиционных факторов риска, что увеличивает вероятность возникновения атеросклероза и развития сердечно-сосудистых осложнений.

2. В качестве компонентов метаболического синдрома у больных подагрой встречаются: избыточная масса тела (индекс массы тела более 30) в 66,8 %; дислипидемия (гипертриглицеридемия и снижение сывороточного уровня холестерина липопротеидов высокой плотности) – в 78,9 % случаев; сахарный диабет типа 2 – в 13,63 % случаев, что также значительно повышает кардиоваскулярный риск.

3. Наши данные также выявляют высокую распространенность факторов кардиоваскулярного риска среди пациентов с подагрой: артериальная гипертония выявлена у 78,8 % больных, ожирение – у 59 %. Полученные показатели распространенности сахарного диабета типа 2 сопоставимы с данными литературы и свидетельствуют о примерно трехкратном преобладании данной патологии у пациентов с подагрой.

Все это еще раз доказывает важную роль гиперурикемии как независимого фактора риска атеросклероза и фатальных сердечно-сосудистых катастроф. Метаболические нарушения, развивающиеся при подагре, наиболее важные из которых артериальная гипертензия, нарушения липидного и углеводного обмена, ожирение, тесно ассоциированы с атеросклерозом и рассматриваются как независимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, что, несомненно, делает подагру общемедицинской проблемой, для которой характерен высокий риск фатальных сердечно-сосудистых катастроф, связанных с атеросклерозом.

Список литературы

1. **Мухин, Н. А.** Подагра: лики болезни / Н. А. Мухин // Современная ревматология. – 2007. – № 1. – С. 5–9.
2. **Насонова, В. А.** Подагра / В. А. Насонова, В. Г. Барскова // Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний : руководство для врачей / под ред. В. А. Насоновой и Е. Л. Насонова. – М. : Литтерра, 2007. – С. 188–200.
3. **Дидковский, Н. А.** Подагра: современный взгляд на этиопатогенез и новые перспективы в лечении / Н. А. Дидковский // Клиническая геронтология. – 2005. – № 4. – С. 26–29.
4. **Фоломеева, О. М.** Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале 21 века / О. М. Фоломеева, Ш. Ф. Эрдес, В. А. Насонова // Терапевтический архив. – 2007. – № 12. – С. 5–12.
5. Prevalence of the Metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey / H. K. Choi, E. S. Ford, C. Y. Li et al. // *Arthr Rheum.* – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 109–115.
6. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout / Y. H. Rho, S. J. Choi, Y. H. Lee et al. // *J. Korean. Med. Sci.* – 2005. – № 20. – P. 1029–1033.

7. **Sidiropoulos, P. I.** Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications / P. I. Sidiropoulos, S. A. Karvounaris, D. T. Boumpas // *Arthr Res Ther.* – 2008. – № 10. – P. 207–216.
8. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout / J. Vazquez-Mellado, C. G. Garsia, S. G. Vazquez et al. // *J. Clin. Rheumatol.* – 2004. – № 10 (3). – P. 105–109.
9. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout / S. L. Wallace, H. Robinson, A.T. Masi et al. // *Arthr Rheum.* – 1977. – 20. – P. 895–900.
10. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). – М., 2009. – С. 1–32.
11. Особенности подагры, протекающей с сахарным диабетом 2 типа / М. С. Елисеев, В. Г. Барскова, Е. Л. Насонов и др. // *Клиническая геронтология.* – 2005. – № 4 (11). – С. 7–13.
12. **Елисеев, М. С.** Нарушения углеводного обмена при подагре: частота выявления и клинические особенности / М. С. Елисеев, В. Г. Барскова // *Терапевтический архив.* – 2010. – № 5. – С. 50–54.
13. **Барскова, В. Г.** Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре : автореф. дис. ... д-ра мед наук / Барскова В. Г. – М., 2006. – 40 с.
14. **Ford, E. S.** Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / E. S. Ford, W. H. Giles, W. H. Dietz // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 356–359.
15. **Шостак, Н. А.** Метаболический синдром: критерии диагностики и возможности антигипертензивной терапии / Н. А. Шостак, Д. А. Аничков // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – № 10 (27). – С. 58–61.
16. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middleaged men / H. M. Lakka, D. E. Laaksonen, T. A. Lakka et al. // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 2709–2716.
17. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: A multicenter study / Y. H. Rho, S. J. Choi, Y. H. Lee et al. // *J. Korean. Med. Sci.* – 2005. – 20. – P. 1029–1033.
18. Uric Acid and the development of Metabolic syndrome in women and men / X. Sui, T. S. Church, R. A. Meriwether, F. Lobelo et al. // *Metabolism.* – 2008. – Vol. 57, № 6. – P. 845–852.
19. **Edwards, N. L.** The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease / N. L. Edwards // *Clev. Clin. J. Med.* – 2008. – Vol. 75. – P. 13–26.
20. **Feig, D. I.** Uric acid and cardiovascular risk / D. I. Feig, D. Kang, R. J. Johnson // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359, № 17. – P. 1811–1821.

References

1. Mukhin N. A. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. 2007, no. 1, pp. 5–9.
2. Nasonova V. A., Barskova V. G. *Ratsional'naya farmakoterapiya revmaticheskikh zabolevaniy: rukovodstvo dlya vrachev* [Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases: guide for physicians]. Moscow: Litterra, 2007, pp. 188–200.
3. Didkovskiy N. A. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2005, no. 4, pp. 26–29.
4. Folomeeva O. M., Erdes Sh. F., Nasonova V. A. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2007, no. 12, pp. 5–12.
5. Choi H. K., Ford E. S., Li C. Y. et al. *Arthr Rheum.* 2007, vol. 57, no. 1, pp. 109–115.
6. Rho Y. H., Choi S. J., Lee Y. H. et al. *J. Korean. Med. Sci.* 2005, no. 20, pp. 1029–1033.

7. Sidiropoulos P. I., Karvounaris S. A., Boumpas D. T. *Arthr Res Ther.* 2008, no. 10, pp. 207–216.
8. Vazquez-Mellado J., Garsia C. G., Vazquez S. G. et al. *J. Clin. Rheumatol.* 2004, no. 10 (3), pp. 105–109.
9. Wallace S. L., Robinson H., Masi A. T. et al. *Arthr Rheum.* 1977, no. 20, pp. 895–900.
10. *Rekomendatsii ekspertov Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma (vtoroy peresmotr)* [Expert recommendations of the All-Russia Scientific Society of Cardiologists on diagnostics and treatment of metabolic syndrome (second review)]. Moscow, 2009, pp. 1–32.
11. Eliseev M. S., Barskova V. G., Nasonov E. L. et al. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical gerontology]. 2005, no. 4 (11), pp. 7–13.
12. Eliseev M. S., Barskova V. G. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2010, no. 5, pp. 50–54.
13. Barskova V. G. *Metabolicheskiy sindrom i kardiovaskulyarnye narusheniya pri podagre: avtoref. dis. d-ra med nauk* [Metabolic syndrome and cardiovascular disturbances at podagra: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2006, 40 p.
14. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. *JAMA.* 2002, vol. 287, pp. 356–359.
15. Shostak N. A., Anichkov D. A. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2002, no. 10 (27), pp. 58–61.
16. Lakka H. M., Laaksonen D. E., Lakka T. A. et al. *JAMA.* 2002, vol. 288, pp. 2709–2716.
17. Rho Y. H., Choi S. J., Lee Y. H. et al. *J. Korean. Med. Sci.* 2005, no. 20, pp. 1029–1033.
18. Sui X., Church T. S., Meriwether R. A., Lobelo F. et al. *Metabolism.* 2008, vol. 57, no. 6, pp. 845–852.
19. Edwards N. L. *Clev. Clin. J. Med.* 2008, vol. 75, pp. 13–26.
20. Feig D. I., Kang D., Johnson R. J. *N. Engl. J. Med.* 2008, vol. 359, no. 17, pp. 1811–1821.

Антипова Валентина Николаевна

кандидат медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской терапии,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
им. Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, д. 68)

E-mail: valentina.antipova@gmail.com

Antipova Valentina Nikolaevna

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

Казеева Марина Владимировна

клинический ординатор, кафедра
факультетской терапии, Медицинский
институт, Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68)

E-mail: marinochkakazeeva@mail.ru

Kazeeva Marina Vladimirovna

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

УДК 616.72-002.78

Антипова, В. Н.

Кардиоваскулярный риск и метаболический синдром у больных подагрой / В. Н. Антипова, М. В. Казеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 112–122.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-006; 579.61

*Н. А. Правосудова, В. Л. Мельников,
Л. Н. Итязева, Е. Н. Пантелеева, В. С. Серебряков*

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучение клинико-эпидемиологических и микробиологических особенностей внутрибольничных инфекций (ВБИ) в отделении абдоминальной онкологии Областного онкологического диспансера в 2010–2013 гг.

Материалы и методы. Микробиологическое исследование биологических материалов от больных с ВБИ (28 случаев) проводилось лабораторией больницы по общепринятым методикам.

Результаты. В ходе исследования выявлен ряд клинико-эпидемиологических особенностей ВБИ. Также установлено, что в этот период происходило постепенное изменение микрофлоры с доминированием грамотрицательной в 2013 г. Среди грамотрицательной микрофлоры преобладали псевдомонады и представители семейства энтеробактерий, среди грамположительной – стафилококки и энтерококки. Анализ антибиотикорезистентности наиболее часто выделяемых при ВБИ возбудителей показал, что большинство штаммов обладали множественной лекарственной устойчивостью.

Выводы. Полученные результаты могут быть использованы для разработки тактики эмпирической антибиотикопрофилактики ВБИ в данном отделении.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, гнойно-септические осложнения, онкология.

*N. A. Pravosudova, V. L. Mel'nikov,
L. N. Itjaeva, E. N. Panteleeva, V. S. Serebrjakov*

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN PATIENTS OF ABDOMINAL ONCOLOGY UNITS

Abstract.

Background. The purpose of the work is to study clinical, epidemiological and microbiological characteristics of nosocomial infections in the abdominal oncology unit in 2010-2013.

Materials and methods. Microbiological testing of biological materials from patients with nosocomial infections (28 cases) was conducted by the hospital's laboratory according to the standard methods.

Results. In the course of the research the authors identified a number of clinical and epidemiological features of nosocomial infections. It was also established that

during this period the microflora was changing towards gram-negative. Such agents as pseudomonads and members of the Enterobacteriaceae family were predominant in the gram-negative microflora, and in the gram-positive one - staphylococcus and enterococcus were the leading agents. The analysis of antibiotic resistance of the most frequently isolated causative agents of nosocomial infections has shown that the majority of bacteria strains possess multiple drug resistance.

Conclusions. The results can be useful for development of tactics of antibiotic prevention of nosocomial infections in these units.

Key words: nosocomial infection, purulent-septic complications, oncology.

Введение

Онкологические заболевания являются одной из актуальнейших проблем как в Российской Федерации, так и в мире в целом. Количество онкологических больных ежегодно увеличивается. Так, в Пензенской области в 2010 г. число онкобольных составляло 12,2 на 1000 населения, в 2012 г. – 12,4 [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год от онкологических заболеваний в мире умирают более 7,5 млн человек. Увеличение смертности от новообразований наблюдается и в Пензенской области [1].

Онкологические больные относятся к группе риска развития инфекций, в том числе и внутрибольничных (ВБИ). К факторам, предрасполагающим онкологических больных к инфекции, относятся: нейтропения, нарушение клеточного и гуморального иммунитета, повреждение анатомических барьеров, в основном слизистых оболочек и кожи, опухолевая обструкция, различные инвазивные манипуляции [2].

Среди ВБИ послеоперационные инфекции в Пензенской области на протяжении последних лет составляют около 50 %, а развитие раневых инфекций увеличивает как длительность пребывания в стационаре, так и затраты на лечение [1]. Известно, что послеоперационные инфекции ответственны за 14 % побочных эффектов препаратов, применяемых в процессе стационарного лечения; 18 % случаев раневых инфекций имеет тяжелое течение; до 2 % таких осложнений могут закончиться смертью больного [3].

В конце XX в. причиной большинства инфекций в онкологии служили грамположительные бактерии: стафилококки, стрептококки, энтерококки [4]. В начале XXI в. отмечается повышение роли грамотрицательных бактерий как этиологического фактора ВБИ у онкологических больных [5].

Известно, что профилактическое введение антибиотиков непосредственно перед началом операции и в течение короткого периода времени в послеоперационном периоде позволяет предотвратить до половины раневых инфекций [3]. Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия для профилактики и лечения ВБИ, с одной стороны, приводит к снижению смертности от послеоперационных осложнений, а с другой стороны, вызывает рост числа полирезистентных штаммов микроорганизмов – возбудителей нозокомиальных инфекций [2]. В связи с тем, что выделение и идентификация микроорганизма требует времени, выбор схемы применения антибиотиков является эмпирическим. При этом их выбор далеко не всегда оказывается достаточно обоснованным [6]. Таким образом, выбор тактики применения противомикробных препаратов для профилактики ВБИ должен основываться на многолетнем исследовании микрофлоры пациентов данного отделения или клиники [6, 7].

В связи с этим целью нашей работы было изучение клинко-эпидемиологических и микробиологических особенностей ВБИ в отделении абдоминальной онкологии Областного онкологического диспансера в 2010–2013 гг.

Материалы и методы

В ходе работы было обследовано 28 пациентов, проходящих хирургическое лечение в отделении абдоминальной онкологии. Материалом для исследования служили различные биологические субстраты: моча, раневое отделяемое, мазок из трахеи, мазок из дренажа. Микробиологическое исследование биологических материалов от больных с ВБИ проводилось лабораторией больницы по общепринятым методикам [8]. В ходе исследования пациентов было выделено 79 штаммов микроорганизмов. Для всех выделенных штаммов проводилась видовая идентификация с определением их чувствительности к широкому спектру антибактериальных препаратов. Учет и интерпретация результатов антибиотикорезистентности проводились согласно методическим указаниям 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [9].

Результаты и их обсуждение

С 2010 по 2013 г. в хирургических отделениях онкологического стационара было выявлено 182 случая ВБИ. Распределение по годам представлено на рис. 1. В 2010 г. зафиксировано 11,8 случая послеоперационных осложнений на 1000 операций; в 2011 г. – 6,3; в 2012 г. – 7,8; в 2013 г. – 10 (рис. 1). Таким образом, количество зарегистрированных ВБИ на 1000 операций в 2013 г. увеличилось в 1,6 раза по сравнению с 2011 г.

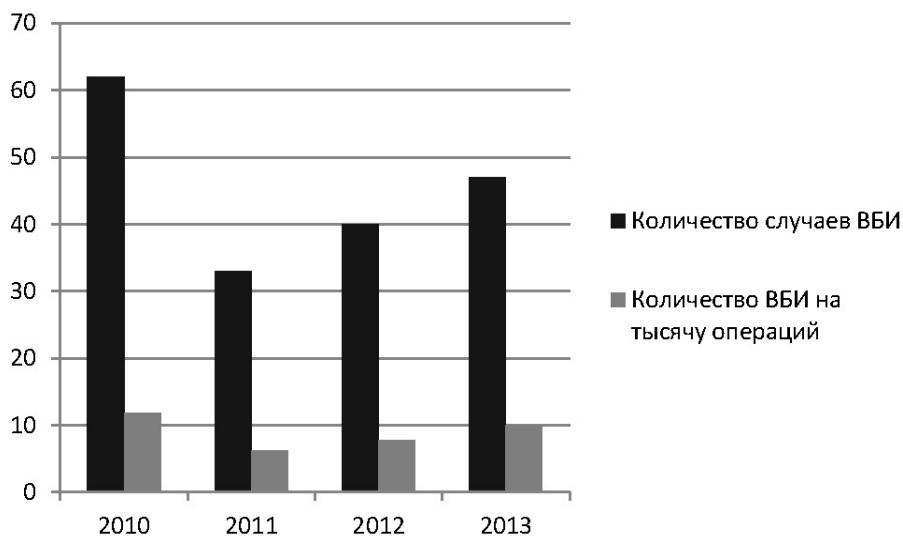


Рис. 1. Частота возникновения внутрибольничных инфекций в 2010–2013 гг.

В отделении абдоминальной онкологии в 2010–2013 гг. зафиксировано 28 случаев нозокомиальных инфекций. В 2010 г. доля осложнений после удаления злокачественных новообразований органов брюшной полости состав-

ляла 16,13 % случаев от общего числа ВБИ, в 2011 г. – 15,15 %, в 2012 г. – 22,5 %, в 2013 г. – 8,5 %. Таким образом, в отделении абдоминальной онкологии в 2010 и 2011 гг. процент выявленных ВБИ был одинаковым, в 2012 г. наблюдался небольшой рост, а в 2013 г. – снижение этого показателя в два раза по сравнению с 2011 г. и в 2,5 раза по сравнению с 2012 г. Уменьшение числа послеоперационных осложнений можно объяснить совершенствованием хирургических методик и применением антибиотикопрофилактики.

При анализе гендерной структуры пациентов выявлено, что в 2010, 2011 и 2013 гг. доля мужчин составляла приблизительно четверть от заболевших (30, 20 и 25 % соответственно) ($p \leq 0,05$); в 2012 г. соотношение мужчин и женщин было приблизительно одинаковым (55,6 % – мужчин, 44,44 % – женщин). Таким образом, за исследуемый период послеоперационные гнойно-септические осложнения в отделении абдоминальной онкологии преобладали у женщин. Анализ возрастной структуры показал, что средний возраст пациентов отделения абдоминальной онкологии в 2010 г. составил $63,9 \pm 10,8$ года, в 2011 г. – $71,2 \pm 3,1$ года, в 2012 г. – $62,8 \pm 9,3$ года, в 2013 г. – $69,7 \pm 8,9$ года. Это согласуется с данными, опубликованными в отечественной литературе, о том, что развитие ВБИ происходит у пациентов пожилого возраста на фоне иммунодефицита [2].

В отделении абдоминальной онкологии проводятся различные операции по удалению новообразований органов брюшной полости (табл. 1). За 2010–2013 гг. наибольшее количество ВБИ выявлено после операций на толстой (36 %) и прямой кишке (32 %). Эти виды вмешательства относятся к операциям с высокой опасностью эндогенного инфицирования.

Таблица 1
Характеристика операций, после которых произошло развитие инфекций

Вид операции	Количество послеоперационных осложнений				
	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	Всего
Гастроспленэктомия	2	1	–	–	3
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	1	–	1	–	2
Операция типа Гартмана	1	1	–	–	2
Гемиколэктомия	2	–	3	1	6
Холецистостомия	2	–	–	–	2
Резекция ободочной кишки	–	1	–	–	1
Резекция прямой кишки	–	–	2	3	5
Резекция желудка	–	–	1	–	1
Резекция сигмовидной кишки	–	–	1	–	1
Закрытие колостомы	1	–	–	–	1
Наложение двустольной колостомы	–	2	–	–	2
Наложение обходного анастомоза	–	–	1	–	1
Пластика грыжи	1	–	–	–	1

В 44,8 % случаев послеоперационные осложнения в отделении абдоминальной онкологии протекали в виде нагноения раны или расхождения ее краев (табл. 2). Послеоперационный панкреатит развивался после гастроспленэктомии и резекции желудка и составлял 13,8 % случаев. Абсцесс диа-

гностировался в 13,8 % случаев ВБИ, перитонит – в 10,3 %, пневмония и несостоятельность анастомоза – в 6,9 %, некроз стомы – в 3,4 %.

Таблица 2

Характеристика инфекционных осложнений у онкологических больных

Вид осложнения	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	Всего
Нагноение послеоперационной раны или расхождение ее краев	4	4	4	1	13
Послеоперационный панкреатит	2	1	1	–	4
Абсцесс	3	–	1	–	4
Перитонит	–	–	1	2	3
Пневмония	1	–	1	–	2
Некроз стомы	–	–	1	–	1
Несостоятельность анастомоза	–	–	–	2	2

В 2010 г. при исследовании клинического материала было выделено 39 штаммов микроорганизмов, в 2011 г. – четыре, в 2012 г. – 24, в 2013 г. – 12. В 2010 г. грамотрицательные бактерии составляли 35,9 % выделенных штаммов, грамположительные – 25,6 %, грибы рода *Candida* – 38,5 % (рис. 2). В 2011 г. выделенная микрофлора представлена грамотрицательными микроорганизмами. В 2012 г. грамотрицательные бактерии составили 83,3 %, грамположительные – 16,7 %. В 2013 г. грамотрицательная микрофлора составила 91,7 %, грамположительная – 8,3 %. Таким образом, в 2010 г. госпитальные микроценозы представлены как бактериями, так и грибами практически в равных долях. В 2011–2013 гг. грибы рода *Candida* в исследуемом материале не встречались, преобладали грамотрицательные бактерии.

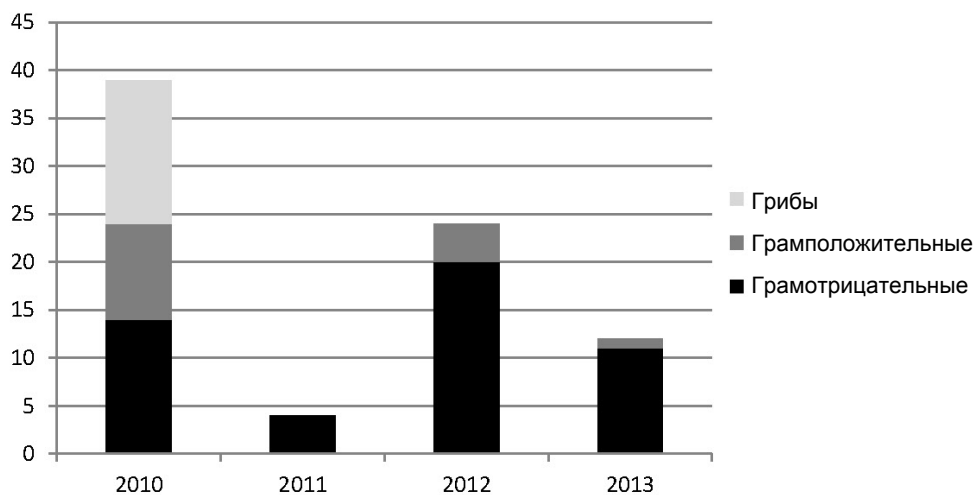


Рис. 2. Структура микрофлоры у пациентов абдоминальной онкологии в 2010–2013 гг.

Грамположительная микрофлора пациентов с ВБИ в 2010 г. состояла из стафилококков (*S. haemolyticus* и *S. hominis* – 50 и 20 % соответственно) и эн-

терококков (*Str. faecium* – 30 %). Грамотрицательная микрофлора отличалась большим разнообразием: *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Morganella*, *Escherichia*, *Moraxella*. При этом наиболее часто выделялись бактерии рода *Pseudomonas* (29 %) и *Citrobacter* (21 %).

В 2011 г. из исследуемого материала были выделены только грамотрицательные бактерии – представители семейства *Enterobacteriaceae*. 50 % из них составляла *E. coli*; *Proteus vulgaris* и *Enterobacter aerogenes* обнаруживались в 25 % случаев.

В 2012 г. при исследовании патологического материала грамотрицательные бактерии выделялись чаще по сравнению с грамположительными. 75 % выделенной грамотрицательной микрофлоры составила *Pseudomonas aeruginosa*, 15 % – *Citrobacter diversus*. Реже выделялись *Providencia stuartii* и *E. coli*. Грамположительная микрофлора была представлена стафилококками (*S. epidermidis* и *S. haemolyticus* – 50 и 25 % соответственно) и энтерококками (*Str. faecium* – 25 %).

В 2013 г. по сравнению с 2012 г. удельный вес грамотрицательной микрофлоры в структуре возбудителей ВБИ увеличился. *Pseudomonas aeruginosa* составляла 82 % выделенных грамотрицательных бактерий, *Acinetobacter lwoffii* – 18 %, *E. coli* – 9 %. Грамположительная микрофлора была представлена *S. epidermidis*.

В результате анализа выделенной микрофлоры от пациентов с послеоперационными осложнениями выявлено, что грибковая флора встречалась только в 2010 г., затем в роли основного этиологического агента ВБИ выступали грамотрицательные бактерии. Исчезновение грибковой флоры может быть связано с применением противогрибковых препаратов для профилактики инфекций. Среди выделенной грамотрицательной микрофлоры преобладали псевдомонады и представители семейства энтеробактерий, среди грамположительной – стафилококки и энтерококки. Полученные данные согласуются с исследованиями различных авторов о том, что ведущую роль в развитии раневых инфекций играют стафилококки, синегнойная палочка, энтеробактерии, энтерококки [7, 10]. Кроме того, выявлено, что у пациентов с ВБИ в отделении абдоминальной онкологии выделялись стафилококки, относящиеся к группе коагулазоотрицательных. Это подтверждает существующую точку зрения об увеличении роли этих микроорганизмов в развитии гнойно-септических осложнений [11].

Анализ антибиотикорезистентности возбудителей ВБИ показал, что в 2010 г. штаммы *P. aeruginosa* были чувствительны ко всем антибиотикам, указанным на рис. 3. При этом наибольшее количество штаммов обладали чувствительностью к имипенему и пиперациллину. В 2012 г. чувствительность к этим антибиотикам резко снизилась ($p < 0,01$). Количество штаммов, чувствительных к препаратам группы аминогликозидов (нетилмицину и амикацину), по сравнению с 2010 г. увеличилась в два ($p < 0,05$) и три раза ($p < 0,01$) соответственно. В 2013 г. данный микроорганизм приобрел устойчивость ко всем включенным в исследование антибиотикам за исключением азтреонама (30 % штаммов).

В 2010 г. наибольшее количество штаммов *Staphylococcus spp.* были чувствительны к ванкомицину, клиндамицину, рифампицину. В 2012 г. выделенные штаммы оказались чувствительными ко всем антибиотикам, представленным на рис. 4.

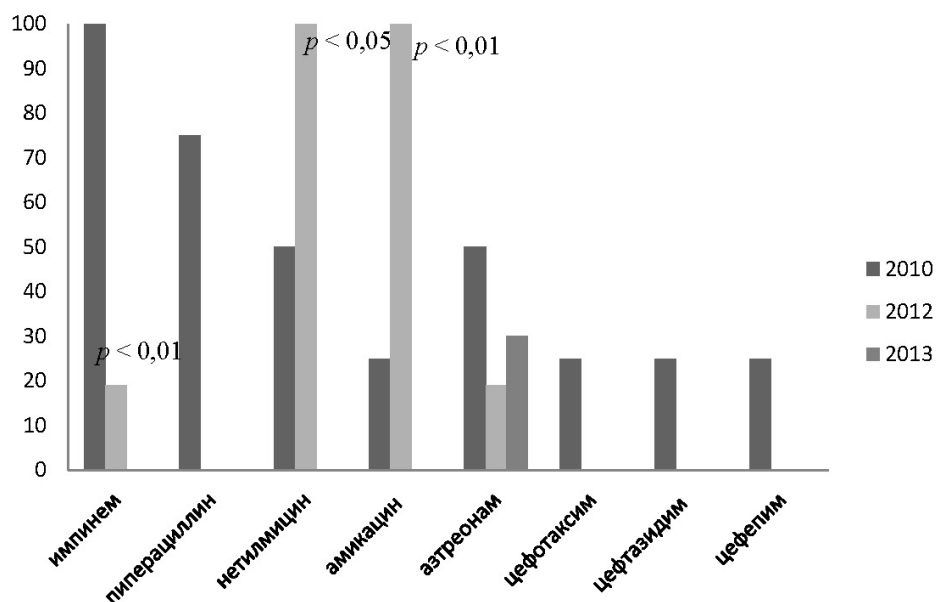


Рис. 3. Количество штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительных к антибиотикам (%)

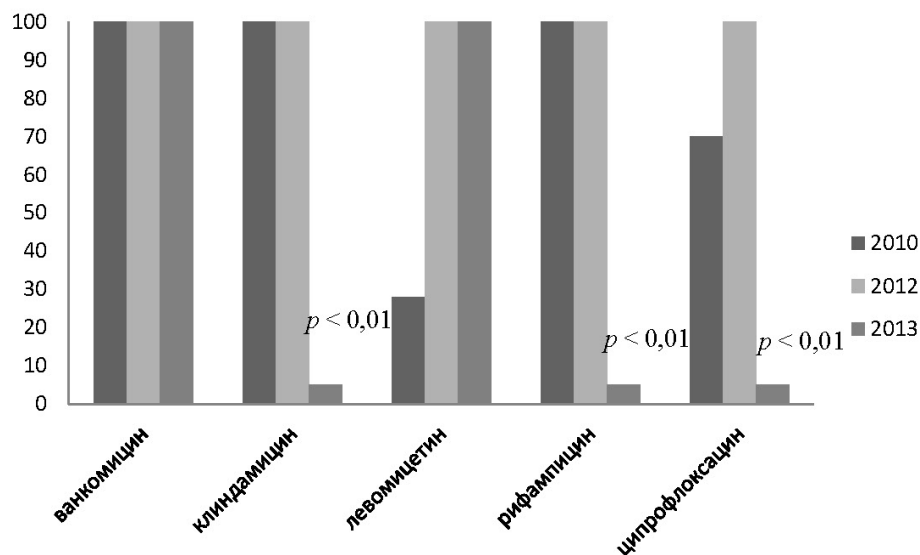


Рис. 4. Количество штаммов *Staphylococcus spp.*, чувствительных к антибиотикам (%)

В 2013 г. выделенные штаммы *Staphylococcus spp.* приобрели устойчивость к трем из пяти включенных в исследование препаратам (за исключением ванкомицина и левомицетина).

Таким образом, анализ антибиотикорезистентности наиболее часто выделяемых при ВБИ возбудителей показал, что чувствительность к антимикробным препаратам изменялась с течением времени. Так, у грамотрицательных микробов (*Pseudomonas aeruginosa*) к 2013 г. сохранилась чувствительность только к азтреонаму, у грамположительных (*Staphylococcus spp.*) –

к ванкомицину и левомицетину. Следовательно, эти антибактериальные препараты можно рекомендовать для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у пациентов отделения абдоминальной онкологии.

Заключение

В результате проведенного исследования установлен ряд клинко-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций у пациентов отделения абдоминальной онкологии:

1. В 2010–2014 гг. послеоперационные гнойно-септические осложнения в отделении абдоминальной онкологии преобладали у женщин.

2. Анализ возрастной структуры показал, что ВБИ чаще возникали у пациентов старшей возрастной группы (средний возраст $65,7 \pm 9,7$ года).

3. За 2010–2013 гг. наибольшее количество ВБИ выявлено после операций на толстой (36 %) и прямой кишке (32 %).

4. Послеоперационные осложнения в отделении абдоминальной онкологии наиболее часто протекали в виде нагноения раны или расхождения ее краев (44,8 %), послеоперационного панкреатита (13,8 %), абсцессов (13,8 %).

Анализ микробиологической структуры ВБИ показал, что в период с 2010 по 2013 г. наблюдалось постепенное изменение микрофлоры при развитии ВБИ в отделении абдоминальной онкологии. Так, в 2010 г. госпитальные микроценозы представлены грамположительными, грамотрицательными бактериями и грибами практически в равных долях. С 2011 г. и в течение последующих двух лет доминировала грамотрицательная флора (100 % – в 2011 г., 83,3 % – в 2012 г., 91,7 % – в 2013 г.). Среди грамотрицательной микрофлоры преобладали псевдомонады и представители семейства энтеробактерий, среди грамположительной – стафилококки и энтерококки.

Антибиотикорезистентность наиболее часто выделяемых при ВБИ возбудителей характеризуется множественной лекарственной устойчивостью с изменением чувствительности к антимикробным препаратам в течение трех лет. К 2013 г. у грамотрицательных микробов (*Pseudomonas aeruginosa*) сохранилась чувствительность только к азтреонаму, а у грамположительных (*Staphylococcus spp.*) – к ванкомицину и левомицетину. Вышеназванные антибактериальные препараты можно рекомендовать для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у пациентов отделения абдоминальной онкологии.

Список литературы

1. Материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» по Пензенской области. – Пенза, 2014. – 250 с.
2. Инфекции в онкологии / под ред. М. И. Давыдова, Н. В. Дмитриевой. – М. : Практическая медицина, 2009. – 480 с.
3. **Perl, T. M.** New Insights into the Prevention of Surgical Site Infections / T. M. Perl // 40th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (2000, Sept. 17–20). – Toronto, 2000. – P. 1901.
4. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике / Н. В. Дмитриева, И. Н. Петухова, А. З. Смолянская и др. – М., 1999. – 67 с.

5. **Митрохин, С. Д.** Инфекции в онкологической клинике: актуальность, диагностика, профилактика и лечение / С. Д. Митрохин // Фарматека. – 2003. – № 13. – С. 26–33.
6. **Соколов, А. А.** Микробиологический мониторинг в системе профилактики и лечения ВБИ в онкологическом стационаре : дис. ... докт. мед. наук. / Соколов А. А. – М., 2009. – 147 с.
7. Динамический анализ особенностей структуры и антибиотикорезистентности микрофлоры многопрофильных лечебно-профилактических учреждений / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, Е. Н. Миронова, Т. М. Ковешникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 4 (8). – С. 3–10.
8. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений // Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Методические указания МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004.
10. **Сидоренко, С. В.** Микробиологические аспекты хирургических инфекций / С. В. Сидоренко // Инфекции в хирургии. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 22–27.
11. **Воробьева, О. Н.** Характеристика коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных в учреждениях родовспоможения в период эпидемического неблагополучия по гнойно-септическим инфекциям / О. Н. Воробьева, А. С. Благодирова // Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения. – Н. Новгород : О. В. Гладкова, 2009. – С. 127–129.

References

1. *Materialy gosudarstvennogo doklada «O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2013 godu» po Penzenskoj oblasti* [Materials of the state report “On people’s medical-epidemiological well-being condition in the Russian Federation in 2013” regarding Penza region]. Penza, 2014, 250 p.
2. *Infekcii v onkologii* [Infections in oncology]. Eds. M. I. Davydov, N. V. Dmitrieva. Moscow: Prakticheskaja Medicina, 2009, 480 p.
3. Perl T. M. *40th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (2000, Sept. 17–20)*. Toronto, 2000, p. 1901.
4. Dmitrieva N.V., Petuhova I.N., Smoljanskaja A.Z. et al. *Jetiologicheskaja struktura i chuvstvitel'nost' k antibiotikam osnovnyh vozбудitelej infekcionnyh oslozhnenij v onkologicheskoy klinike* [Etiological structure and antibiotic susceptibility of main causative agents of infectious complications at oncological clinics]. Moscow, 1999, 67 p.
5. Mitrohin S. D. *Farmateka* [Pharmatheque]. 2003, no. 13, pp. 26–33.
6. Sokolov A. A. *Dissertacija na soiskanie uchjonoj stepeni doktora medicinskih nauk* [Dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2009, 147 p.
7. Mitrofanova N. N., Mel'nikov V. L., Mironova E. N., Koveshnikova T. M. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2008, no. 4 (8). pp. 3–10.
8. Order of the USSR Ministry of Healthcare No. 535, 22.04.1985, 63 p.
9. Guidelines MUK 4.2.1890-04 from 04.03.2004, 53 p.
10. Sidorenko S. V. *Infekcii v hirurgii* [Infections in surgery]. 2003, vol. 1, no. 1, pp. 22–27.
11. Vorob'eva O. N., Blagonravova A. S. *Nauchnoe obespechenie protivopjepidemicheskoy zashhity naselenija* [Scientific support of antiepidemic protection of population]. Nizhny Novgorod: Gladkova O. V., 2009, pp. 127–129.

Правосудова Наталья Александровна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pravosudova_natalja@rambler.ru

Pravosudova Natal'ya Aleksandrovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: КМС-pgu@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, head
of sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Итяева Людмила Николаевна

заведующая бактериологической
лабораторией, Областной
онкологический диспансер (Россия,
г. Пенза, пр. Строителей, 37А)

E-mail: oncology@sura.ru

Ityaeva Lyudmila Nikolaevna

Head of bacteriological laboratory,
Regional oncological clinic (37a Stroiteley
avenue, Penza, Russia)

Пантелеева Елена Николаевна

врач-эпидемиолог, Областной
онкологический диспансер (Россия,
г. Пенза, пр. Строителей, 37А)

E-mail: oncology@sura.ru

Panteleeva Elena Nikolaevna

Epidemiologist, Regional oncological
clinic (37a Stroiteley avenue,
Penza, Russia)

Серебряков Виталий Сергеевич

главный врач, Областной
онкологический диспансер (Россия,
г. Пенза, пр. Строителей, 37А)

E-mail: oncology@sura.ru

Serebryakov Vitaliy Sergeevich

Chief physician, Regional oncological
clinic (37a Stroiteley avenue,
Penza, Russia)

УДК 616-006; 579.61

Правосудова, Н. А.

Клинико-микробиологические особенности внутрибольничных инфекций у пациентов отделения абдоминальной онкологии / Н. А. Правосудова, В. Л. Мельников, Л. Н. Итяева, Е. Н. Пантелеева, В. С. Серебряков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 123–132.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.149-008.331.1-08:615.7

*Е. А. Кочеткова, М. А. Визе-Хрипунова,
И. Г. Пащенко, Е. В. Гноевых, Т. А. Някина*

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Аннотация.

В статье представлен обзор данных отечественной и зарубежной литературы о лекарственных препаратах, используемых для фармакотерапии портальной гипертензии у больных циррозом печени. Обсуждается применение симпатолитиков, вазоконстрикторов, вазодилататоров, ингибиторов АПФ и других препаратов на разных стадиях развития синдрома портальной гипертензии. Сделан вывод о том, что в настоящее время нет единого подхода к выбору лекарственных препаратов, способствующих снижению уровня портального давления, и необходим индивидуальный подход к выбору препаратов.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, медикаментозная коррекция.

*E. A. Kochetkova, M. A. Vize-Hripunova,
I. G. Pashhenko, E. V. Gnoevyh, T. A. Njakina*

MEDICAMENTAL CORRECTION OF PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Abstract.

The article presents the review of data of domestic and foreign literature about medical preparations used for therapy of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. The authors discuss application sympatholytics, vasoconstrictors, vasodilators, ACE inhibitors and other drugs at various stages of development of the syndrome of portal hypertension. It is concluded that, currently, there is no common approach to the choice of drugs that can help reduce the level of portal pressure, and there is a need for an individual approach to the choice of drugs.

Key words: cirrhosis, portal hypertension, medicament correction.

Актуальность изучения медикаментозной коррекции синдрома портальной гипертензии (ПГ) обусловлена тем, что снижение портального давления улучшает выживаемость пациентов с циррозом печени (ЦП). Это наиболее важно в случае кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) – проявления портальной гипертензии, ассоциированной с высокой смертностью в короткие сроки. Снижение портального давления не только предотвращает риск кровотечения из ВРВП, но также заметно снижает отдаленный риск других осложнений портальной гипертензии (печеночная энцефалопатия, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром) и увеличивает общую выживаемость пациентов [1]. Таким образом,

главной целью терапии портальной гипертензии является снижение портального давления ниже имеющегося уровня без компрометирования эффективной печеночной перфузии [2].

Существуют хирургические и терапевтические подходы к коррекции портальной гипертензии. Среди хирургических в мире широко используют метод трансъюгулярного портосистемного шунтирования (*TIPS*). Однако применение его ограничено у пациентов на поздних стадиях цирроза, так как из-за резкого уменьшения печеночного кровотока после наложения шунта может развиваться печеночная недостаточность. В исследованиях, проводившихся с применением *TIPS* для лечения асцита, критический уровень гиповолемии составляет 16 баллов по шкале *MELD* (*Model for End Stage Liver Disease score*) [3].

Кроме *TIPS*, портальный кровоток можно уменьшить, применяя определенные лекарственные препараты. Многообразие этиологических факторов, сложность патогенеза, биотрансформация большинства лекарственных веществ в печени создают трудности для фармакотерапии больных с хроническими заболеваниями печени [4, 5].

На практике лекарственные препараты, выбранные для фармакотерапии портальной гипертензии, должны либо уменьшать спланхическое полнокровие и, соответственно, портальный кровоток, либо редуцировать печеночное сосудистое сопротивление. Критерием эффективности проводимой терапии в настоящее время считается снижение портопеченочного градиента давления ниже 12 мм рт. ст. или более чем на 20 % от исходного [6–8]. К сожалению, у некоторых пациентов такое резкое снижение портальной гипертензии приводит к резкому уменьшению печеночной перфузии. К тому же медикаментозная терапия часто недостаточно эффективна для снижения портального давления до требуемого уровня. Исходя из патофизиологических механизмов развития портальной гипертензии, основными направлениями ее лечения являются снижение внутрипеченочного сосудистого сопротивления и (или) в определенной степени уменьшение возросшего чревного (внутриорганный) кровотока [2].

Дисфункция эндотелия синусоидов при ЦП нарушает баланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами, вызывая повышение печеночного сосудистого сопротивления.

В настоящее время исследовано много веществ, регулирующих синусоидальный кровоток [9]. Для медикаментозной коррекции портальной гипертензии используют следующие группы лекарственных препаратов: органические нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат), β -адреноблокаторы – неселективные (пропранолол) и селективные (бетаксолол), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл) и др. [7, 10–12]. Данные препараты влияют не только на параметры портального давления, но и на показатели центральной гемодинамики. Следовательно, при подборе лекарственной терапии портальной гипертензии необходимо учитывать не только влияние данных фармакологических средств на портальный кровоток, но и воздействие на центральную и почечную гемодинамику с целью предотвращения развития функциональных почечных нарушений [7].

Выбор и доза лекарственных препаратов, направленных на лечение портальной гипертензии, должны зависеть от исходных показателей гемоди-

намики пациента, сопутствующих заболеваний и индивидуальной лекарственной переносимости [13].

По мнению ряда авторов, своевременное применение симпатолитиков, вазоконстрикторов, вазодилататоров на ранней стадии развития синдрома портальной гипертензии будет способствовать снижению или регрессированию повышенного давления в портальной системе и предупредит дальнейшее развитие осложнений [13]. Выбор препарата и его доза зависят от типа гемодинамики при портальной гипертензии, характера сопутствующих заболеваний и индивидуальной переносимости.

Снижение портального давления возможно при приеме органических нитратов (нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида-5-мононитрат) [12, 14–18].

Органические нитраты, являясь донаторами NO, действуют на специфические нитратные рецепторы гладкомышечного слоя стенки сосудов, вызывая их расслабление.

Исследования показали, что они достаточно эффективны как для профилактики, так и лечения кровотечений из ВРВП, при этом без какого-либо побочного влияния на функцию печени. Назначение нитратов в высоких дозировках, вызывающих артериальную гипотензию, способствует редукции портального венозного сопротивления и расширению портосистемных коллатералей вследствие стимуляции «барорецепторов высокого давления». Напротив, их низкие дозы снижают портальное давление за счет уменьшения притока крови в систему воротной вены, возникающего в результате рефлекторной спланхнической вазоконстрикции в ответ на венозный застой. Вместе с тем негативное действие нитратов на функцию почек у больных циррозом печени, развитие толерантности к ним при длительном приеме, а также трудности подбора оптимальной дозировки делают вопрос о применении их в качестве монотерапии портальной гипертензии спорным, требующим дальнейших клинических испытаний [2, 17, 19, 20].

Исходя из современных представлений о патогенезе портальной гипертензии, ее коррекция должна заключаться либо в устранении гипердинамического циркуляторного статуса, либо в редукции сопротивления портальному кровотоку. Поскольку гемодинамические нарушения поддерживаются увеличенным портальным венозным притоком, целесообразна терапия, основанная на использовании спланхнических вазоконстрикторов [2].

Как известно, нервная регуляция сосудов внутренних органов осуществляется симпатическими нервными волокнами. При этом α -адренергические средства, действуя местно, вызывают вазоконстрикцию, тогда как β -адренергические препараты – дилатацию. Блокада β -адренорецепторов оказывает неограниченное α -адренергическое влияние, способствуя сужению артериол внутренних органов. Это и, возможно, уменьшение сердечного выброса являются причиной редукции портального притока. Неселективные β -адреноблокаторы являются единственными препаратами, оцененными для лечения больных с ПГ [19, 21, 22]. β -адреноблокаторы неселективного действия – атенолол, обзидан, индерал, а также пропранолол, надолол, тимолол (в дозе, уменьшающей частоту пульса в покое на 25 % либо до 55 ударов в минуту) – снижают уровень портального давления, поэтому являются препаратами выбора [12, 15–18, 23]. Эффективность β -адреноблокаторов по

предотвращению желудочно-кишечного кровотечения (позволяют снизить риск первого кровотечения приблизительно на 30–40 %) считается доказанной в крупных плацебо-контролируемых исследованиях [8, 12, 15, 23–25].

Первым из неселективных β -адреноблокаторов для профилактики кровотечений из ВРВП был применен пропранолол [26]. В настоящее время его влияние на гемодинамику у больных циррозом печени хорошо изучено. β -адреноблокаторы редуцируют кровоток печени, слизистой желудка [22]. Несмотря на увеличение активности ренина и уменьшение перфузии почек, их дисфункция при приеме пропранолола встречается редко [2]. Дозы пропранолола варьируют от 80 мг/сут внутрь (начальная доза) до 320 мг/сут (максимальная доза). При достижении целевых дозировок β -адреноблокаторов градиент портального давления снижается менее 10 мм рт. ст. [18, 23].

С тех пор как D. Lebrec сообщил о положительном влиянии пропранолола на портальную гипертензию, было проведено более десяти клинических испытаний с плацебо-контролем, во время которых обследовано около 1000 больных. Их результаты показали, что неселективные β -адреноблокаторы примерно на 45 % уменьшают риск варикозного кровотечения и на 20 % величину смертности за два года. Они хорошо переносятся и были отменены менее чем у 5 % пациентов [27, 28].

Недостаточная чувствительность к неселективным β -адреноблокаторам может наблюдаться у больных пожилого возраста, пациентов, имевших в анамнезе кровотечения из ВРВП, при нарушении функции печени. В отдаленном периоде уменьшение лечебного эффекта пропранолола отмечено у 50–70 % больных. Это важно, поскольку только из продолжительного действия препарата можно извлечь позитивный результат [2, 18, 19, 27]. Кроме того, блокада β -адренорецепторов способна привести к ряду осложнений, среди которых наиболее клинически важными являются бронхоспазм, остановка сердца, импотенция [29, 30].

По данным О. М. Михеевой (2008), кардиоселективные β -адреноблокаторы (атенолол и метопролол) одновременно с системным гипотензивным действием снижают исходно повышенное давление в портальной системе, но менее эффективно, чем пропранолол [14].

J. G. Abraldes и соавт. выявили, что происходит редукция градиента печеночного венозного давления (ГПВД) более чем на 12 % от исходного после внутривенного введения неселективного β -адреноблокатора пропранолола (0,15 мг/кг), и это свидетельствовало о хороших перспективах дальнейшей профилактической терапии этим препаратом [31, 32]. Метаанализ 12 клинических испытаний, включавший 943 пациента, перенесших кровотечения из ВРВП, показал, что хороший гемодинамический ответ на фармакотерапию, способствующий снижению ГПВД более чем на 20 % от исходного и (или) менее 12 мм рт. ст., существенно уменьшал риск их рецидива в отдаленные сроки [33, 34].

Сравнительный анализ эффективности пропранолола, лозартана, нитросорбида и эналаприла позволил выявить, что наиболее эффективными средствами являются β -адреноблокатор пропранолол в суточной дозе 120 мг и блокатор ангиотензиновых рецепторов лозартан, причем их эффекты на гемодинамические и клинические проявления практически идентичны [35].

Комбинированная терапия приводит к синергическому эффекту в уменьшении портального давления. Добавление к терапии изосорбида

5-моонитрата (в начальной дозе 20 мг два раза в день с увеличением дозы до 40 мг два раза в день) может быть рекомендовано у относительно молодых пациентов с меньшей степенью выраженности цирроза (класс А по Чайлд-Пью). Изосорбид-5-моонитрат в сочетании с β -блокаторами способствует дополнительной эффективности в снижении портального давления, особенно у пациентов, не ответивших на монотерапию β -блокаторами. Тем не менее этот положительный эффект может быть нивелирован отрицательным воздействием на функцию почек и показатель долгосрочной смертности, особенно у пациентов старше 50 лет. Следовательно, стандартное применение комбинированной терапии не рекомендуется [17].

Проанализирован опыт лечения 21 пациента с циррозом печени различной этиологии и стадии компенсации, находившихся в Национальном медико-хирургическом центре им. Н. И. Пирогова с 2001 по 2005 г. Изучали возможности ультразвукового мониторингирования параметров портального кровотока под воздействием пропранолола, нитроглицерина и каптоприла. Выяснилось, что при сравнении указанных выше препаратов пропранолол более эффективен, чем каптоприл и нитроглицерин. Он снижает индекс застоя, препятствуя развитию кровотечения за счет повышения частоты сердечных сокращений. Он в малых дозах не снижает артериальное давление. Каптоприл, в отличие от пропранолола, не оказывает существенного влияния на скорость кровотока в портальной системе. Снижение индекса застоя происходит за счет увеличения объемной скорости кровотока в воротной вене. Пропранолол и каптоприл, в отличие от нитроглицерина, не усиливают периферическую вазодилатацию, которая является одним из важных патогенетических механизмов развития портальной гипертензии. Применение нитроглицерина в данном исследовании оказалось менее эффективным [36].

Редукция печеночного сосудистого сопротивления блокатором $\alpha 1$ -адренорецепторов празосином у больных ЦП вызывает не только снижение градиента печеночного венозного давления, но и увеличение печеночного кровотока. Однако отсутствие селективности приводит к значительному уменьшению артериального давления и системного сосудистого сопротивления, что в свою очередь способствует дальнейшей стимуляции эндогенных вазоактивных систем, индуцируя повышение объема плазмы, задержку натрия и воды. Другим потенциальным недостатком длительного применения препарата является развитие истинной толерантности, которая связана со снижением экспрессии $\alpha 1$ -адренергических рецепторов в ответ на артериальную гипотензию. Все это дискредитировало использование празосина как монотерапию портальной гипертензии. Вместе с тем его сочетание с неселективным β -адреноблокатором пропранололом продемонстрировало большую эффективность, чем назначение последнего совместно с изосорбида-5-моонитратом [37].

Карведилол обладает неселективными β - и $\alpha 1$ -адреноблокирующими свойствами. Это позволяет ему улучшать течение портальной гипертензии за счет уменьшения как спланхического полнокровия, так и печеночного сосудистого сопротивления. Исследования показали, что препарат на 16–43 % снижает градиент печеночного венозного давления. Однако пропорция больных с развившейся симптоматической артериальной гипотонией была намного выше, чем при лечении пропранололом [38].

Как уже отмечалось выше, при циррозе печени выявляются кардиоваскулярные расстройства, проявляющиеся повышением сердечного выброса, артериальной гипотензией, дилатацией сосудов внутренних органов и снижением периферического сосудистого сопротивления. Наряду с гипоальбуминемией в патогенезе этих расстройств имеет значение уменьшение клиренса вазодилататоров – оксида азота, эндотоксинов, простаглана, глюкагона, аденозина [39]. Они способны приводить к периферической и органной вазодилатации, которая становится причиной уменьшения «эффективного» объема плазмы [40]. Метаболизм многих лекарственных препаратов происходит в печени, поэтому нужно дифференцированно подходить к назначению ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов [41–43].

Для коррекции гемодинамических нарушений при диффузных заболеваниях печени при циррозе печени и хронических гепатитах наиболее безопасно применение гидрофильных ингибиторов АПФ типа лизиноприла [44].

Лизиноприл на мировом фармацевтическом рынке занимает второе место по популярности после эналаприла, хотя в России он используется недостаточно широко [44, 45]. Клинические исследования показали высокую эффективность применения препарата при гипертонии, застойной сердечной недостаточности, диабетической ретино- и нефропатии [46–49].

К настоящему времени многочисленными работами было показано влияние лизиноприла на обратное развитие гипертрофии миокарда и миокардиального фиброза [40, 50–52]. Это послужило основанием использовать данное лекарственное средство в комплексной терапии больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) для нормализации гемодинамических нарушений. По результатам исследований В. Danhlhoff и соавт. ингибиторы АПФ являются наиболее эффективными препаратами, уменьшающими степень гипертрофии миокарда левого желудочка на 13–25 % [53, 54].

Рассматривая фармакокинетику лизиноприла, следует отметить ряд особенностей. Лизиноприл не метаболизируется печенью, в связи с чем ряд авторов полагает, что может с успехом применяться для лечения больных с ХЗП [26, 40, 43, 49, 55]. Препарат не связывается с белками плазмы крови, поэтому при заболеваниях печени нет необходимости изменять режим дозирования [44]. Кроме того, лизиноприл может применяться без возрастных ограничений, нет необходимости менять дозировку в зависимости от генетических особенностей, препарат не взаимодействует с лекарственными препаратами, метаболизирующимися в печени или имеющими высокую степень связывания с белками плазмы крови [49, 56].

На основе метаанализа побочных эффектов ингибиторов АПФ было показано, что некоторые препараты, например каптоприл и эналаприл, обладают гепатотоксическим действием. Оно проявляется в виде холестаза, в тяжелых случаях наблюдается развитие печеночной недостаточности. Для лизиноприла этот эффект не свойственен [57].

Разумеется, неблагоприятные эффекты и побочные действия, типичные для ингибиторов АПФ других поколений, присущи и лизиноприлу: головная боль, головокружение, диарея, кожная сыпь, кашель. Кашель, связанный с приемом ингибиторов АПФ, возникает у 5–20 % пациентов. В исследовании GISSI-3 только 0,5 % из более чем 9400 пациентов с острым инфарктом миокарда, принимавших лизиноприл, прекратили лечение из-за кашля к шестой

неделе [58]. Все вышеизложенное следует учитывать при назначении лизиноприла пациентам с ХЗП.

Показано, что при циррозах печени несколько изменяется фармакокинетика лизиноприла, проявляющаяся в увеличении пиковой концентрации препарата в крови, однако в целом степень изменения фармакокинетического профиля лизиноприла меньше, чем для эналаприла [55, 59].

В последние годы стали появляться публикации, что лизиноприл не только не метаболизируется печенью, но и может способствовать ее регенерации и улучшать ее функциональное состояние, проявляющееся статистически достоверным снижением уровней «печеночных» трансаминаз и билирубина [49]. Показано, что лизиноприл более активно, чем каптоприл и эналаприл, влияет на процессы регенерации [60]. Таким образом, лизиноприл представляет собой активное вещество, а не пролекарство, не требует биотрансформации в печени, является препаратом выбора у пациентов с циррозом печени и не требует коррекции дозы [49, 59].

В исследовании Т. Ohishi et al. (2001) фиброз печени моделировали введением лабораторным животным тетрахлорида углерода [61]. Назначение этим животным лизиноприла приводило к накоплению РНК в гепатоцитах, что свидетельствовало о процессе регенерации. В контрольной группе, которая не получала лизиноприл, подобных эффектов не наблюдалось.

Есть данные, что применение лизиноприла и моноприла приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей при лечении ЦП по критериям Чайлда-Пью, положительно влияет на показатели портальной гемодинамики и может предупреждать развитие кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [26, 40, 62–64]. По данным И. В. Маева и соавт. (2002), включение моноприла и лизиноприла в терапию больных с портальной гипертензией приводило к уменьшению градиента печеночного давления.

По мнению Л. В. Федуленковой (2008), оценка фармакологического влияния β -адреноблокатора (небиволола) и ингибитора АПФ (лизиноприла) у больных ЦП указывает на разнонаправленное действие данных препаратов на портальный кровоток. Влияние лизиноприла на параметры портального кровотока имеет дозозависимый эффект, тогда как прием небиволола в большей степени воздействует на параметры портального кровотока. Так, например, терапия лизиноприлом у больных ЦП класса А по Чайлд-Пью в дозе 5 мг/сут снижает ПВГД на 18,1%, в дозе 2,5 мг/сут достоверно не влияет на уровень портальной гипертензии. У больных ЦП класса В по Чайлд-Пью с асцитом прием небиволола и лизиноприла достоверно не оказывает положительного влияния на уровень портальной гипертензии. Отсутствие положительного влияния небиволола и лизиноприла на показатели портального и почечного кровотока у больных ЦП класса В по Чайлд-Пью обусловлено степенью снижения артериального давления (отмечается при САД < 115 мм рт. ст.).

Курсовое в течение 90 дней назначение больным с хроническим гепатитом и циррозом печени классов В и С по Чайлд-Пью ингибитора АПФ лизиноприла в составе комплексной метаболической терапии приводит к улучшению показателей структурно-функциональных изменений миокарда обоих желудочков, улучшению гемодинамики в малом круге кровообращения [40, 62, 65–68].

Неудовлетворенность эффективностью известных методов консервативной терапии, а также успехи в понимании причин развития портальной гипертензии создали предпосылки для разработки новых лекарственных средств, корригирующих портальную гемодинамику. С учетом на патофизиологических механизмов циркуляторных нарушений при ЦП стратегическими направлениями терапии являются селективное уменьшение печеночного сосудистого сопротивления при сохранении или увеличении портального кровотока, а также коррекция гипердинамического статуса и патологического ангиогенеза [18, 19, 69].

Сообщалось о положительном влиянии на эндотелиальную дисфункцию цирротически измененной печени статинов, ингибиторов редукасты 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А. Это приводит к эффективному снижению портального давления как в эксперименте, так и у больных ЦП [70–72]. Аналогичные результаты были получены при применении мультикиназного ингибитора сорафениба [73, 74].

Применение гемопоэтических и мезенхимальных клеток-предшественников, произведенных стволовыми клетками костного мозга при экспериментальном ЦП, вызывает регрессию фиброза и стимулирует регенерацию печени [75, 76]. Кроме того, введение в воротную вену продуцирующих факторов роста эндотелиальных клеток-предшественников уменьшает экспрессию коллагена I типа, фибронектина, TGF- β 1, индуцирует пролиферацию гепатоцитов, ремоделирование синусоидов и разрушение внеклеточного матрикса, улучшая, таким образом, функцию печени и снижая выраженность ПГ [77].

S. Fiorelli и соавт. провели комплексное исследование влияния NCX-1000 (или «Урсо-NO»), печень-специфичного донора NO, на цирротически измененную печень. *In vitro* он увеличивал уровень цГМФ и нитритов/нитратов в гомогенатах печени, так же как и общих желчных кислот и тауроурсодезоксихолевой кислоты в желчи. Авторы предположили, что, попав в печень, NCX-1000 включается в обменные процессы и продуцирует биологически активный NO. Как было показано на модели изолированной перфузированной печени, это приводит к ослаблению гипореактивности к α -адренергическим стимулам, а в экспериментах *in vivo* – значительной редукции портального давления. Вместе с тем в клинических испытаниях у больных ЦП отмечен лишь его системный эффект без влияния на портальную гипертензию [78, 79].

В нерандомизированном испытании лозартан, блокатор AT1-рецептора, вызывал у больных с портальной гипертензией существенную редукцию портального давления с минимальной системной гипотонией и побочными эффектами [80]. Однако последующие рандомизированные контролируемые исследования препаратов этой группы показали противоречивые результаты [81, 82]. Помимо блокады AT1-рецепторов, причиной их позитивного влияния на портальную гипертензию может быть подавление фиброгенной активности в цирротически измененной печени [83].

У больных ЦП с портальной гипертензией соматостатин и его синтетические аналоги способны существенно (примерно на 50 %) уменьшать портальное давление и азигальный кровоток. Механизм их действия неоднозначен. В частности, он может быть связан с редукцией печеночного сосудистого сопротивления и со снижением выраженности спланхического полнокро-

вия [84, 85]. Аналогичный эффект октреотида, возможно, обусловлен снижением внутриклеточного кальция [86].

К лекарственным средствам, способным снижать печеночное сосудистое сопротивление при ЦП, относятся также блеббистатин, недавно открытый маломолекулярный ингибитор АТФазы миозина II типа, оказывающий релаксирующее действие на звездчатые клетки печени, блокатор цистеинил-лейкотриеновых рецепторов монтелукаст, препараты, повышающие внутрипеченочное содержание NO и цГМФ, – силденафил и уденафил, являющиеся ингибиторами фосфодиэстеразы-5 [87–90].

М. Fernandez и соавт. изучили влияние на течение экспериментальной портальной гипертензии с хорошо выраженным портосистемным коллатеральным кровообращением рапамицина и гливека – препаратов, ингибирующих рецепторы тирозинкиназы (соответственно *VEGF* и *PDGF*). Авторы отметили, что имело место снижение кровотока по верхней брыжеечной артерии и портального давления соответственно на 30 и 40 % от исходного. Это важно, поскольку одной из задач профилактических мероприятий при портальной гипертензии является редукция портального давления по крайней мере на 20 % [91].

P. Vallance и S. Moncada в 1991 г. выдвинули оригинальную теорию участия эндоксемии в патогенезе гемодинамических нарушений при ЦП. Учитывая, что эндотоксемия играет важную роль в развитии гемодинамических нарушений при ЦП, представляется целесообразным в комплексное лечение ПГ включать препараты, действие которых направлено на нормализацию кишечной микрофлоры и препятствует ее транслокации [14, 19, 21, 92–95]. Установлено, что применяемые с этой целью норфлоксацин и пробиотики не влияют на уровень эндотоксина в крови. Тем самым они не способствуют нормализации гипердинамического циркуляторного статуса и снижению портального давления как в эксперименте, так и у больных ЦП, но могут влиять на выраженность печеночной энцефалопатии [73, 96, 97].

Таким образом, анализируя многочисленные данные по вопросам медикаментозной коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени, можно сделать следующее заключение:

1. В настоящее время нет единого подхода к выбору лекарственных препаратов, способствующих снижению уровня портального давления при портальной гипертензии у больных циррозом печени.

2. Лекарственные препараты, рекомендуемые для коррекции уровня давления в воротной вене, имеют многочисленные побочные эффекты, ограничивающие их применение у данной категории пациентов.

3. Необходим индивидуализированный подход к выбору препаратов, влияющих на уровень портального давления, с учетом исходных показателей гемодинамики, сопутствующей патологии, возраста, особенностей метаболизма в печени и др.

Список литературы

1. **Garcia Pagan, J. C.** An early decision for PTFE tips improves survival in high risk cirrhotic patients admitted with an acute variceal bleeding : A multicenter RCT / J. C. Garcia Pagan et al. // J. Hepatol. – 2008. – № 48. – P. 371.
2. **Кушнир, И. Э.** Портальная гипертензия: от патофизиологии к лечению / И. Э. Кушнир // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 86–92.

3. **Perez Gutierrez, N. A.** Covered stent tip offers a better survival for cirrhotic patients with refractory ascites / N. A. Perez Gutierrez et al. // *Hepatology*. – 2007. – № 46. – P. 539.
4. **Козлова, Н. В.** Клинико-патогенетическая характеристика и лечение хронических невирусных гепатитов с различной степенью активности : дис. ... канд. мед. наук / Козлова Н. В. – М., 2003. – 189 с.
5. **Скворцов, В. В.** Современные проблемы лечения вирусных гепатитов / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко // *Лечащий врач*. – 2007. – № 10. – С. 73–77.
6. **Cordoba, J.** Hepatic Encephalopathy / J. Cordoba, D. Minguez // *Semin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 70–80.
7. **Федуленкова, Л. В.** Коррекция портальной гипертензии и почечной дисфункции небивололом и лизиноприлом у больных циррозом печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Федуленкова Л. В. – М., 2008. – 97 с.
8. **Рачковский, М. И.** Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии : дис. ... канд. мед. наук / Рачковский М. И. – Томск, 2009. – 220 с.
9. **Iwakiri, Y.** Vascular endothelial dysfunction in cirrhosis / Y. Iwakiri, R. J. Groszmann // *J. Hepatol.* – 2007. – Vol. 46, № 5. – P. 927–934.
10. **Thuluvath, P. J.** Portal Hypertensive gastropathy / P. J. Thuluvath, H. Y. Yoo // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – № 97 (12). – P. 2973–2978.
11. **Мардарьева, С. В.** Портальная гипертензионная гастропатия как проявление портальной гипертензии при циррозе печени (клинико-лабораторные и инструментальные корреляции, особенности терапии) : дис. ... канд. мед. наук / Мардарьева С. В. – М., 2006. – 141 с.
12. **Огурцов, П. П.** Курс клинической гепатологии : учеб. пособие / П. П. Огурцов, Н. В. Мазурчик. – М. : РУДН, 2008. – 178 с.
13. **Соколова, О. В.** Диагностика и лечение начальной стадии портальной гипертензии у больных хроническими диффузными прогрессирующими заболеваниями печени : дис. ... канд. мед. наук / Соколова О. В. – М., 2008. – 153 с.
14. **Шерлок, Ш.** Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Д. Дули. – М. : ГЭОТАР, 1999. – 864 с.
15. **Прибылов, С. А.** Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента / С. А. Прибылов // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 1–7.
16. **Анисимов, А. Ю.** Диагностическая и лечебная тактика у больных с синдромом портальной гипертензии / А. Ю. Анисимов, А. Ф. Якупов, А. Д. Юнусова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 4–27.
17. Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) / P. Dite, D. Labrecque, M. Fried, A. Gangl et al. // Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации за 2008 год. – URL: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/18_treatment_e_varices.pdf.
18. Лечение осложнений цирроза печени. (Методические рекомендации для врачей) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 78–86.
19. **Гарбузенко, Д. В.** Экспериментальные методы изучения портальной гипертензии / Д. В. Гарбузенко // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2010. – № 2. – С. 4–12.
20. **Гарбузенко, Д. В.** Патологические механизмы и новые направления терапии портальной гипертензии при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2010. – № 6. – С. 11–20.

21. **Гарбузенко, Д. В.** Фармакотерапия портальной гипертензии / Д. В. Гарбузенко // Клиническая медицина. – 2004. – № 3. – С. 16–20.
22. **Lopez-Mendez, E.** β -blockers in portal hypertension. Are they really a good option? / E. Lopez-Mendez, M. Uribe // *Ann. Hepatol.* – 2006. – Vol. 5, № 2. – P. 86–91.
23. Протокол диагностики и лечения пациентов с вирусными гепатитами В и С / Н. Д. Юшук, Е. А. Климова, О. О. Знойко, Г. Н. Кареткина, С. Л. Максимов и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 6. – С. 4–60.
24. **Лапшин, А. В.** Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени / А. В. Лапшин, Ч. С. Павлов // Лечение циррозов печени : метод. рекомендации. – М., 2003. – С. 40–48.
25. **Гарбузенко, Д. В.** Влияние лазерной реваскуляризации печени на течение портальной гипертензии у больных циррозом (экспериментальное и клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гарбузенко Д. В. – Челябинск, 2008. – 47 с.
26. **Михеева, О. М.** Особенности лечения больных артериальной гипертензией при хронических заболеваниях печени и верхних отделов пищеварительного тракта β -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Михеева О. М. – М., 2008. – 37 с.
27. **Гарбузенко, Д. В.** Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 5. – С. 23–28.
28. **Lebrec, D.** Primary prevention of variceal bleeding. What is new? / D. Lebrec // *Hepatology.* – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 1003–1004.
29. **Luketic, V. A.** Esophageal varices. I. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy / V. A. Luketic, A. J. Sanyal // *Gastroenterol. Clin. North Amer.* – 2000. – Vol. 29, № 2. – P. 337–385.
30. **D'Amico, G.** The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices / G. D'Amico // *Expert. Opin. Pharmacother.* – 2004. – Vol. 5, № 2. – P. 349–360.
31. **Abraldes, J. G.** Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy / J. G. Abraldes, C. Villanueva, R. Bañares et al. // *J. Hepatol.* – 2008. – Vol. 48, № 2. – P. 229–236.
32. **La Mura, V.** Prognostic value of acute hemodynamic response to i.v. propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension / V. La Mura, J. G. Abraldes, S. Raffa et al. // *J. Hepatol.* – 2009. – Vol. 51, № 2. – P. 279–287.
33. **D'Amico, G.** Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: A systematic review / G. D'Amico, C. Garcia-Pagan, A. Luca, J. Bosch // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 131, № 5. – P. 1611–1624.
34. **Гарбузенко, Д. В.** Методы прогнозирования риска и мониторинг эффективности терапии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 36–44.
35. **Никушкина, И. Н.** Состояние портально-печеночного кровотока при хронических диффузных заболеваниях печени (межорганные и гемодинамические взаимоотношения) : дис. ... канд. мед. наук / Никушкина И. Н. – М., 2007. – 350 с.
36. **Хоробрых, Т. В.** Коррекция портальной гипертензии как профилактика кровотечения у больных с циррозом печени / Т. В. Хоробрых, С. В. Мардарьева, Р. В. Карпова, А. В. Яковенко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 2. – С. 14.
37. **Albillos, A.** Continuous prazosin administration in cirrhotic patients: effects on portal hemodynamics and on liver and renal function / A. Albillos, J. L. Lledo, I. Rossi et al. // *Gastroenterology.* – 1995. – Vol. 109, № 4. – P. 1257–1265.

38. **Hemstreet, B. A.** Evaluation of carvedilol for the treatment of portal hypertension / B. A. Hemstreet // *Pharmacotherapy*. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 94–104.
39. **Пузанов, В. А.** Изменение магниевого статуса человека в норме и при гепатитах и возможные пути его коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пузанов В. А. – Киев, 2003. – 27 с.
40. **Денисов, А. А.** Структурно-функциональные изменения сердца при хронических вирусных заболеваниях печени : дис. ... канд. мед. наук / Денисов А. А. – Ульяновск, 2008. – 117 с.
41. **Сторожаков, Г. И.** Особенности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний у больных с клинически значимым поражением печени / Г. И. Сторожаков, О. А. Эттингер // *Сердце*. – 2002. – Т. 4, № 6. – С. 300–303.
42. **Белоусов, Ю. Б.** Подходы к выбору дозы лекарственных препаратов у пациентов с циррозами печени / Ю. Б. Белоусов, Н. Ю. Ханина // *Фарматека*. – 2006. – № 1. – С. 76–84.
43. **Лазебник, Л. Б.** Лечение больных артериальной гипертензией при заболеваниях печени β -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ / Л. Б. Лазебник, О. М. Михеева, В. Н. Дроздов и др. // *Клиническая геронтология*. – 2009. – № 1. – С. 10–16.
44. **Гуревич, К. Г.** Возможности применения лизиноприла при заболеваниях печени / К. Г. Гуревич, Ю. Б. Белоусов // *Качественная клиническая практика*. – 2005. – № 2. – С. 1–5.
45. **Карамова, Л. М.** Клинико-геодинамические, метаболические и нейрогуморальные эффекты лизиноприла при артериальной гипертензии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Карамова Л. М. – Уфа, 2004. – 27 с.
46. **Flamenbaun, W.** Bioability of enalapril and lisinopril in subjects with hepatic impairment / W. Flamenbaun, B. Chadwick, C. Degaetano // *Am. J. Hypertens.* – 1991. – № 4. – P. 33A.
47. **Тхостова, Э. Б.** Лизиноприл: обзор клинических исследований / Э. Б. Тхостова // *Качественная клиническая практика*. – 2001. – № 2. – С. 35–47.
48. **Авилова, А. А.** Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (эналаприла и лизиноприла) и блокатора кальциевых каналов амлодипина на течение хронического гастрита у больных с артериальной гипертензией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Авилова А. А. – Хабаровск, 2003. – 25 с.
49. **Драпкина, О. М.** Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с заболеваниями печени / О. М. Драпкина, Д. А. Тутнов // *Российские медицинские вести*. – 2008. – Т. XIII, № 3. – С. 43–49.
50. **Brilla, C. G.** Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease / C. G. Brilla, R. C. Funck, H. Rupp // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 12. – P. 1388–1393.
51. **Mogensen, C. E.** Randomized controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) study / C. E. Mogensen, S. Neldam, I. Tikkanen et al. // *BMJ*. – 2000. – Vol. 321. – P. 1440–1444.
52. **Медзаковская, Т. С.** Использование ингибитора ангиотензин-превращающего фермента лизиноприла в комплексном лечении больных с острым инфарктом миокарда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Медзаковская Т. С. – СПб., 2001. – 23 с.
53. **Dahlof, B.** The influence of antihypertensive therapy on the structural vascular amplifying mechanism in essential hypertension. Different effects of enalapril and hydrochlorothiazide / B. Dahlof, L. Hansson // *J. Hypertens.* – 1992. – № 10. – P. 1513–1524.
54. **Tazek F. T.** Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension: potential problems / F. T. Tazek, G. A. Antinios, A. MacGregor // *J. Hypertens.* – 1995. – № 13 (Suppl. 3). – P. 11–16.

55. **Hayes, P. S.** Pharmacokinetics of enalapril and lisinopril in subjects with normal and impaired hepatic function / P. S. Hayes, J. N. Plevris, I. A. Boucher // *Journal Human Hypertension*. – 1999. – Vol. 3, № 1. – P. 153–158.
56. **Суслопарова, М. В.** Влияние лизиноприла на динамику вариабельности сердечного ритма, гетерогенности реполяризации, поздних потенциалов у пациентов с артериальной гипертонией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Суслопарова М. В. – Пермь, 2005. – 22 с.
57. **Hagley, M. T.** Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors / M. T. Hagley, D. T. Hulisz, C. M. Burns // *Ann. Pharmacother.* – 1993. – Vol. 27, № 2. – P. 228–231.
58. **Langtry, H. D.** Lisinopril. A review of its pharmacology and clinical efficacy in elderly patients / H. D. Langtry, A. Markham // *Drugs Aging*. – 1997. – Vol. 10, № 2. – P. 131–166.
59. **Михеева, О. М.** Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных артериальной гипертонией на фоне патологии печени / О. М. Михеева, И. А. Комиссаренко, В. Н. Дроздов, С. Ю. Сильвестрова, А. В. Петраков // *Consilium Medicum*. – 2007. – Т. 9, № 11. – С. 72–76.
60. **Халматов, А. Н.** Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у больных эссенциальной гипертонией, осложненной и неосложненной ишемическим инсультом, с оценкой эффективности применения лизиноприла : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Халматов А. Н. – Бишкек, 2003. – 27 с.
61. **Ohishi, T.** Anti-fibrogenic effect of an angiotensin converting enzyme inhibitor on chronic carbon tetra-chlorid-induced hepatic fibrosis in rats / T. Ohishi, H. Saito, K. Tsusaka et al. // *Hepatology Res.* – 2001. – Vol. 21, № 2. – P. 147–158.
62. **Денисов, А. А.** Оценка функции левого и правого желудочков с позиций структурно-функциональных изменений миокарда у больных циррозом печени в процессе лечения / А. А. Денисов, А. Ю. Смирнова // *Врач-аспирант*. – 2008. – № 2 (23). – С. 107–113.
63. **Куликов, В. Е.** Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Куликов В. Е. – Великий Новгород, 2008. – 44 с.
64. **Маев, И. В.** Воздействие ингибиторов АПФ и бета-блокаторов на печеночную гемодинамику у больных с портальной гипертензией / И. В. Маев, А. Н. Козюлин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение: Материалы Восьмой Рос. гастроэнтерологической недели*. – 2002. – № 17. – С. 305.
65. **Swynghedauw, B.** Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // *Physiol Rev.* – 1999. – Vol. 79, № 1. – P. 215–262.
66. Показатели портальной и кардиогемодинамики при циррозе печени и их коррекция лизиноприлом / М. А. Визе-Хрипунова, А. А. Денисов, Н. С. Загоранская и др. // *Актуальные вопросы здоровья и среды обитания современного человека : материалы 2-й Всерос. науч. конф., посвящ. 15-летию образования мед. факультета (Ульяновск, 6–7 окт. 2005 г.)*. – Ульяновск : УлГУ. – 2005. – С. 16–17.
67. Эффективность лизиноприла в коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени / М. А. Визе-Хрипунова, Н. С. Загоранская, С. А. Исмаилова и др. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение: Материалы Одиннадцатой Рос. гастроэнтерологической недели*. – 2005. – № 26. – С. 69.
68. Кардиогемодинамические нарушения у больных циррозом печени и их коррекция ингибиторами АПФ / М. А. Визе-Хрипунова, И. Г. Пашенко, А. А. Денисов, М. Ю. Григорьев и др. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение: Материалы Одиннадцатой Рос. гастроэнтерологической недели*. – 2005. – № 26. – С. 70.

69. Angiogenesis in liver disease / M. Fernandez, D. Semela, J. Bruix et al. // *J. Hepatol.* – 2009. – Vol. 50, № 3. – P. 604–620.
70. Simvastatin treatment improves liver sinusoidal endothelial dysfunction in CCl4 cirrhotic rats / J. G. Abraldes, A. Rodriguez-Vilarrupla, M. Graupera et al. // *J. Hepatol.* – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1040–1046.
71. Atorvastatin lowers portal pressure in cirrhotic rats by inhibition of RhoA/Rho-kinase and activation of endothelial nitric oxide synthase / J. Trebicka, M. Hennenberg, W. Laleman et al. // *Hepatology.* – 2007. – Vol. 46, № 1. – P. 242–253.
72. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial / J. G. Abraldes, A. Albillos, R. Bares et al. // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 136, № 5. – P. 1651–1658.
73. Sorafenib targets dysregulated Rho kinase expression and portal hypertension in rats with secondary biliary cirrhosis / M. Hennenberg, J. Trebicka, C. Stark et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 157, № 2. – P. 258–270.
74. **Mejias, M.** Beneficial effects of sorafenib on splanchnic, intrahepatic, and portocollateral circulations in portal hypertensive and cirrhotic rats / M. Mejias, E. Garcia-Pras, C. Tian et al. // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 49, № 4. – P. 1245–1256.
75. **Piscaglia, A. C.** How does human stem cell therapy influence gene expression after liver injury? Microarray evaluation on a rat model / A. C. Piscaglia, M. A. Zocco, C. di Campli et al. // *Dig. Liver Dis.* – 2005. – Vol. 37, № 12. – P. 952–963.
76. **Yagi, K.** Application of mesenchymal stem cells to liver regenerative medicine // K. Yagi, M. Kojima, S. Oyagi et al. // *Yakugaku Zasshi.* – 2008. – Vol. 128, № 1. – P. 3–9.
77. **Ueno, T.** Angiogenic cell therapy for hepatic fibrosis / T. Ueno, T. Nakamura, T. Torimura, M. Sata // *Med. Mol. Morphol.* – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 16–21.
78. **Fiorucci, S.** Nitric oxide and portal hypertension: a nitric oxide-releasing derivative of ursodeoxycholic acid that selectively releases nitric oxide in the liver / S. Fiorucci, E. Antonelli, A. Morelli // *Dig. Liver Dis.* – 2003. – Vol. 35 (suppl. 2). – P. 61–69.
79. NCX-1000, a nitric oxide-releasing derivative of UDCA, does not decrease portal pressure in patients with cirrhosis: results of a randomized, double-blind, dose-escalating study / A. Berzigotti, P. Bellot, A. de Gottardi et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105, № 5. – P. 1094–1101.
80. **Schneider, A. W.** Effect of losartan, an Angiotensin II receptor antagonist, on portal pressure in cirrhosis / A. W. Schneider, J. F. Kalk, C. P. Klein // *Hepatology.* – 1999. – Vol. 29, № 2. – P. 334–339.
81. **Gonzalez-Abraldes, J.** Randomized comparison of long-term losartan versus propranolol in lowering portal pressure in cirrhosis / J. Gonzalez-Abraldes, A. Albillos, R. Bañares et al. // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 121, № 2. – P. 382–388.
82. **Fierbinteanu-Braticevici, C.** The role of Valsartan, an Angiotensin II receptor antagonist, on portal and systemic hemodynamics and on renal function in liver cirrhosis / C. Fierbinteanu-Braticevici, P. Dragomir, L. Tribus et al. // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 15, № 4. – P. 337–342.
83. **Debernardi-Venon, W.** AT1 receptor antagonist Candesartan in selected cirrhotic patients: Effect on portal pressure and liver fibrosis markers / W. Debernardi-Venon, S. Martini, F. Biasi et al. // *J. Hepatol.* – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1026–1033.
84. **Reynaert, H.** Somatostatin suppresses endothelin-1-induced rat hepatic stellate cell contraction via somatostatin receptor subtype 1 / H. Reynaert, R. Vaeyens, H. Qin et al. // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 121, № 4. – P. 915–930.
85. **Abraldes, J. G.** Somatostatin and analogues in portal hypertension / J. G. Abraldes, J. Bosch // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 35, № 6. – P. 1305–1312.
86. **Ding, H. G.** Effects of octreotide on expression of L-type voltage-operated calcium channels and on intracellular Ca^{2+} in activated hepatic stellate cells / H. G. Ding, B. E. Wang, J. D. Jia et al. // *Chin. Med. J.* – 2004. – Vol. 117, № 6. – P. 913–916.

87. **Liu, Z.** Blebbistatin inhibits contraction and accelerates migration in mouse hepatic stellate cells / Z. Liu, L. A. van Grunsven, E. van Rossen et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 159, № 2. – P. 304–315.
88. **Steib, C. J.** Treatment with the leukotriene inhibitor montelukast for 10 days attenuates portal hypertension in rat liver cirrhosis / C. J., Steib, M. Bilzer, M. op den Winkel et al. // *Hepatology.* – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 2086–2096.
89. **Lee, K. C.** Administration of a low dose of sildenafil for 1 week decreases intrahepatic resistance in rats with biliary cirrhosis: the role of NO bioavailability / K. C. Lee, Y. Y. Yang, Y. T. Huang et al. // *Clin. Sci. (Lond).* – 2010. – Vol. 119, № 1. – P. 45–55.
90. Effect of udenafil on portal venous pressure and hepatic fibrosis in rats. A novel therapeutic option for portal hypertension / S. M. Choi, J. H. Shin, J. M. Kim et al. // *Arzneimittelforschung.* – 2009. – Vol. 59, № 12. – P. 641–646.
91. Reversal of portal hypertension and hyperdynamic splanchnic circulation by combined vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor blockade in rats / M. Fernandez, M. Mejias, E. Garcia-Pras et al. // *Hepatology.* – 2007. – Vol. 46, № 4. – P. 1208–1217.
92. **Vallance, P.** Hypothesis: induction of nitric oxide synthase in the vasculature underlies the hyperdynamic circulation of cirrhosis / P. Vallance, S. Moncada // *Lancet.* – 1991. – Vol. 337. – P. 776–778.
93. **Микуров, А. А.** Сравнительный анализ уровня эндотоксемии у больных циррозом печени с портальной гипертензией / А. А. Микуров, Д. В. Гарбузенко // *Фундаментальные исследования.* – 2011. – № 6. – С. 126–128.
94. **Гарбузенко, Д. В.** Методы прогнозирования риска и мониторинг эффективности терапии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2012. – Т. XXII, № 2. – С. 36–44.
95. **Гарбузенко, Д. В.** Роль эндотоксемии в развитии кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д. В. Гарбузенко, А. А. Микуров // *Российский медицинский журнал.* – 2011. – № 6. – С. 47–49.
96. Effects of probiotic therapy on portal pressure in patients with cirrhosis: a pilot study / P. Tandon, K. Moncrief, K. Madsen et al. // *Liver Int.* – 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 1110–1115.
97. Norfloxacin treatment for clinically significant portal hypertension: results of a randomised double-blind placebo-controlled crossover trial / W. Kemp, J. Colman, K. Thompson et al. // *Liver Int.* – 2009. – Vol. 29, № 3. – P. 427–433.

References

1. Garcia Pagan J. C. et al. *J. Hepatol.* 2008, no. 48, p. 371.
2. Kushnir I. E. *Suchasna gastroenterologiya* [Modern gastroenterology]. 2009, no. 1 (45), pp. 86–92.
3. Perez Guttierrez N. A. *Hepatology.* 2007, no. 46, p. 539.
4. Kozlova N. V. *Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika i lechenie khronicheskikh nevirusnykh gepatitov s razlichnoy stepen'yu aktivnosti: dis. kand. med. nauk* [Clinical-pathogenetic characteristic and treatment of chronic non-viral hepatitis with various activity level: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2003, 189 p.
5. Skvortsov V. V., Tumarenko A. V. *Lechashchiy vrach* [Attending physician]. 2007, no. 10, pp. 73–77.
6. Cordoba J., Minguez D. *Semin. Liver Dis.* 2008, vol. 28, no. 1, pp. 70–80.
7. Fedulenkova L. V. *Korreksiya portal'noy gipertenzii i pochechnoy dis-funktsii nebiologolom i lizinoprilom u bol'nykh tsirrozmom pecheni: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Cor-

- rection of portal hypertension and renal dysfunction by nebivololum and lisinoprilum in patients with liver cirrhosis: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2008, 97 p.
8. Rachkovskiy M. I. *Prognozirovanie vyzhivaemosti pri tsirroze pecheni razlichnoy etiologii: dis. kand. med. nauk* [Forecasting survival rate at liver cirrhosis of various etiology: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Tomsk, 2009, 220 p.
 9. Iwakiri Y., Groszmann R. J. *J. Hepatol.* 2007, vol. 46, no. 5, pp. 927–934.
 10. Thuluvath P. J., Yoo H. Y. *Am. J. Gastroenterol.* 2002, no. 97 (12), pp. 2973–2978.
 11. Mardar'eva S. V. *Portal'naya gipertenzionnaya gastropatiya kak proyavlenie portal'noy gipertenzii pri tsirroze pecheni (kliniko-laboratornye i instrumental'nye korrelyatsii, osobennosti terapii): dis. kand. med. nauk* [Portal hypertensive gastropathy as a manifestation of portal hypertension at liver cirrhosis (clinical-laboratory and instrumental correlations, features of therapy): dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2006, 141 p.
 12. Ogurtsov P. P., Mazurchik N. V. *Kurs klinicheskoy gepatologii: ucheb. posobie* [Course of clinical hepatology: tutorial]. Moscow: RUDN, 2008, 178 p.
 13. Sokolova O. V. *Diagnostika i lechenie nachal'noy stadii portal'noy gi-pertenzii u bol'nykh khronicheskimi diffuznymi progressiruyushchimi zabolevaniyami pecheni: dis. kand. med. nauk* [Diagnostics and treatment of portal hypertension incipience in patients with chronic diffuse progressive liver diseases: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2008, 153 p.
 14. Sherlok Sh., Duli D. *Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putey* [Liver and biliary tracts diseases]. Moscow: GEOTAR, 1999, 864 p.
 15. Pribylov S. A. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2007, vol. 10, no. 1, pp. 1–7.
 16. Anisimov A. Yu., Yakupov A. F., Yunusova A. D. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2008, vol. 1, no. 1, pp. 4–27.
 17. Dite P., Labrecque D., Fried M., Gangl A. et al. *Prakticheskie rekomendatsii Vsemirnoy gastroenterologicheskoy organizatsii za 2008 god* [Practical recommendations of the World gastroenterological organization 2008]. Available at: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/18_treatment_e_varices.pdf.
 18. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2009, vol. 19, no. 1, pp. 78–86.
 19. Garbuzenko D. V. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2010, no. 2, pp. 4–12.
 20. Garbuzenko D. V. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2010, no. 6, pp. 11–20.
 21. Garbuzenko D. V. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2004, no. 3, pp. 16–20.
 22. Lopez-Mendez E., Uribe M. *Ann. Hepatol.* 2006, vol. 5, no. 2, pp. 86–91.
 23. Yushchuk N. D., Klimova E. A., Znoyko O. O., Karetkina G. N., Maksimov S. L. et al. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2010, vol. 20, no. 6, pp. 4–60.
 24. Lapshin A. V., Pavlov Ch. S. *Lechenie tsirrosov pecheni: metod. rekomendatsii* [Liver cirrhosis treatment: guidelines]. Moscow, 2003, pp. 40–48.
 25. Garbuzenko D. V. *Vliyanie lazernoy revaskulyarizatsii pecheni na techenie portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozm (eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie): avtoref. dis. kand. med. nauk* [Effect of laser revascularization of liver on the course of portal hypertension in patients with cirrhosis (experimental and clinical research)]. Chelyabinsk, 2008, 47 p.

26. Mikheeva O. M. *Osobennosti lecheniya bol'nykh arterial'noy gipertoniei pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni i verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta β -adrenoblokatorami i inhibitorami APF: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Treatment specifics of patients with arterial hypertension at chronic diseases of liver and upper sections of the digestive tract by β -adrenoceptor antagonists and ACE inhibitors: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2008, 37 p.
27. Garbuzenko D. V. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2002, vol. 12, no. 5, pp. 23–28.
28. Lebrech D. *Hepatology*. 2001, vol. 33, no. 4, pp. 1003–1004.
29. Luketic V. A., Sanyal A. J. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 2000, vol. 29, no. 2, pp. 337–385.
30. D'Amico G. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2004, vol. 5, no. 2, pp. 349–360.
31. Abralde J. G., Villanueva C., Bañares R. et al. *J. Hepatol.* 2008, vol. 48, no. 2, pp. 229–236.
32. La Mura V., Abralde J. G., Raffa S. et al. *J. Hepatol.* 2009, vol. 51, no. 2, pp. 279–287.
33. D'Amico G., Garcia-Pagan C., Luca A., Bosch J. *Gastroenterology*. 2006, vol. 131, no. 5, pp. 1611–1624.
34. Garbuzenko D. V. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2012, vol. 21, no. 2, pp. 36–44.
35. Nikushkina I. N. *Sostoyanie portal'no-pechenochnogo krovotoka pri khronicheskikh diffuznykh zabolevaniyakh pecheni (mezhhorgannyye i gemodinamicheskie vzaimootnosheniya): dis. kand. med. nauk* [Portal-renal blood flow condition at chronic diffuse liver diseases (interorgan and hemodynamic interrelations): dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2007, 350 p.
36. Khorobrykh T. V., Mardar'eva S. V., Karpova R. V., Yakovenko A. V. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii* [Bulletin of surgical gastroenterology]. 2010, no. 2, p. 14.
37. Albillos A., Lledo J. L., Rossi I. et al. *Gastroenterology*. 1995, vol. 109, no. 4, pp. 1257–1265.
38. Hemstreet B. A. *Pharmacotherapy*. 2004, vol. 24, no. 1, pp. 94–104.
39. Puzanov V. A. *Izmenenie magnievyego statusa cheloveka v norme i pri gepatitakh i vozmozhnye puti ego korrektsii: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Change of human magnesium status in normal state and at hepatitises and possible correction methods: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Kiev, 2003, 27 p.
40. Denisov A. A. *Strukturno-funktsional'nye izmeneniya serdtsa pri khronicheskikh virusnykh zabolevaniyakh pecheni: dis. kand. med. nauk* [Structural-functional changes of heart at chronic liver virus diseases: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Ulyanovsk, 2008, 117 p.
41. Storozhakov G. I., Ettinger O. A. *Serdtsa* [Heart]. 2002, vol. 4, no. 6, pp. 300–303.
42. Belousov Yu. B., Khanina N. Yu. *Farmateka* [Pharmatheque]. 2006, no. 1, pp. 76–84.
43. Lazebnik L. B., Mikheeva O. M., Drozdov V. N. et al. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical hepatology]. 2009, no. 1, pp. 10–16.
44. Gurevich K. G., Belousov Yu. B. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Quality clinical practice]. 2005, no. 2, pp. 1–5.
45. Karamova L. M. *Kliniko-geodinamicheskie, metabolicheskie i neyrogumoral'nye efekty lizinoprila pri arterial'noy gipertenzii: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Clinical-geodynamic, metabolic and neurohumoral effects of lisinoprilum at arterial hypertension: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Ufa, 2004, 27 p.

46. Flamenbaun W., Chadwick V., Degaetano C. *Am. J. Hypertension*. 1991, no. 4, p. 33A.
47. Tkhostova E. B. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Quality clinical practice]. 2001, no. 2, pp. 35–47.
48. Avilova A. A. *Vliyanie ingibitorov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta (enalaprila i lizinoprila) i blokatora kal'tsievykh kanalov amlodipina na techenie khronicheskogo gastrita u bol'nykh s arterial'noy gipertoniey: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Effect of ACE inhibitors (enalaprilum and lisinoprilum) and a calcium channel blocker – amlodipinum – on the course of chronic gastritis in patients with arterial hypertension: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Khabarovsk, 2003, 25 p.
49. Drapkina O. M., Tutnov D. A. *Rossiyskie meditsinskie vesti* [Russian medical news]. 2008, vol. XIII, no. 3, pp. 43–49.
50. Brilla C. G., Funck R. C., Rupp H. *Circulation*. 2000, vol. 102, no. 12, pp. 1388–1393.
51. Mogensen C. E., Neldam S., Tikkanen I. et al. *BMJ*. 2000, vol. 321, pp. 1440–1444.
52. Medzakovskaya T. S. *Ispol'zovanie ingibitora angiotenzin-prevrashchayushchego fermenta lizinoprila v kompleksnom lechenii bol'nykh s ostrym infarktom miokarda: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Application of an ACE inhibitor – lisinoprilum – in complex treatment of patients with acute myocardial infarction: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saint-Petersburg, 2001, 23 p.
53. Dahlof B., Hansson L. *J. Hypertens.* 1992, no. 10, pp. 1513–1524.
54. Tazek F. T., Antinios G. A., MacGregor A. *J. Hypertens.* 1995, no. 13 (Suppl. 3), pp. 11–16.
55. Hayes P. S., Plevris J. N., Boucher I. A. *Journal Human Hypertension*. 1999, vol. 3, no. 1, pp. 153–158.
56. Susloparova M. V. *Vliyanie lizinoprila na dinamiku variabel'nosti serdechnogo ritma, geterogenosti repolyarizatsii, pozdnykh potentsialov u pa-tsientov s arterial'noy gipertoniey: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Effect of lisinoprilum on heart rhythm variability dynamics, repolarization heterogeneity, delayed potentials in patients with arterial hypertension: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Perm, 2005, 22 p.
57. Hagley M. T., Hulisz D. T., Burns C. M. *Ann. Pharmacother.* 1993, vol. 27, no. 2, pp. 228–231.
58. Langtry H. D., Markham A. *Drugs Aging*. 1997, vol. 10, no. 2, pp. 131–166.
59. Mikheeva O. M., Komissarenko I. A., Drozdov V. N., Sil'vestrova S. Yu., Petrakov A. V. *Consilium Medicum*. 2007, vol. 9, no. 11, pp. 72–76.
60. Khalmatov A. N. *Polimorfizm gena angiotenzin-prevrashchayushchego fermenta u bol'nykh essentsial'noy gipertoniey, oslozhnennoy i neoslozhnennoy ishemicheskim insultom, s otsenkoy effektivnosti primeneniya lizinoprila: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Polymorphism of the ACE gene in patients with essential hypertension, complicated and not complicated with ischemic stroke, with lisinoprilum application effectiveness estimation: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Bishkek, 2003, 27 p.
61. Ohishi T., Saito H., Tsusaka K. et al. *Hepatology Res.* 2001, vol. 21, no. 2, pp. 147–158.
62. Denisov A. A., Smirnova A. Yu. *Vrach-aspirant* [Physician-postgraduate student]. 2008, no. 2 (23), pp. 107–113.
63. Kulikov V. E. *Sistemnye izmeneniya gemodinamiki u bol'nykh khronicheskimi zabolevaniyami pecheni s proyavleniyami portal'noy gipertenzii: avtoref. dis. kand. med. nauk* [System changes of hemodynamics in patients with chronic liver diseases with portal hypertension manifestations: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Velikiy Novgorod, 2008, 44 p.
64. Maev I. V., Kozyulin A. N. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. Prilozhenie: Materialy Vos'moy Ros. gastroenterologicheskoy nedeli*

- [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. Appendix: Proceedings of 8th Russian gastroenterological week]. 2002, no. 17, p. 305.
65. Swynghedauw B. *Physiol Rev.* 1999, vol. 79, no. 1, pp. 215–262.
66. Vize-Khripunova M. A., Denisov A. A., Zagoranskaya N. S. et al. *Aktual'nye voprosy zdorov'ya i sredy obitaniya sovremennogo cheloveka: materialy 2-y Vseros. nauch. konf., posvyashch. 15-letiyu obrazovaniya med. fakul'teta (Ul'yanovsk, 6–7 okt. 2005 g.)* [Topical problems of health and modern human habitat: proceedings of II All-Russian scientific conference commemorating 15th anniversary of the Medical faculty (Ulyanovsk, 6-7 October 2005)]. Ulyanovsk: UIGU. 2005, pp. 16–17.
67. Vize-Khripunova M. A., Zagoranskaya N. S., Ismailova S. A. et al. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. Prilozhenie: Materialy Odinnadtsatoy Ros. gastroenterologicheskoy nedeli* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. Appendix: Proceedings of 11th Russian gastroenterological week]. 2005, no. 26, p. 69.
68. Vize-Khripunova M. A., Pashchenko I. G., Denisov A. A., Grigor'ev M. Yu. et al. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. Prilozhenie: Materialy Odinnadtsatoy Ros. gastroenterologicheskoy nedeli* [Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. Appendix: Proceedings of 11th Russian gastroenterological week]. 2005, no. 26, p. 70.
69. Fernandez M., Semela D., Bruix J. et al. *J. Hepatol.* 2009, vol. 50, no. 3, pp. 604–620.
70. Abraldes J. G., Rodriguez-Vilarrupla A., Graupera M. et al. *J. Hepatol.* 2007, vol. 46, no. 6, pp. 1040–1046.
71. Trebicka J., Hennenberg M., Laleman W. et al. *Hepatology.* 2007, vol. 46, no. 1, pp. 242–253.
72. Abraldes J. G., Albillos A., Basares R. et al. *Gastroenterology.* 2009, vol. 136, no. 5, pp. 1651–1658.
73. Hennenberg M., Trebicka J., Stark C. et al. *Br. J. Pharmacol.* 2009, vol. 157, no. 2, pp. 258–270.
74. Mejias M., Garcia-Pras E., Tiani C. et al. *Hepatology.* 2009, vol. 49, no. 4, pp. 1245–1256.
75. Piscaglia A. C., Zocco M. A., C. di Campli et al. *Dig. Liver Dis.* 2005, vol. 37, no. 12, pp. 952–963.
76. Yagi K., Kojima M., Oyagi S. et al. *Yakugaku Zasshi.* 2008, vol. 128, no. 1, pp. 3–9.
77. Ueno T., Nakamura T., Torimura T., Sata M. *Med. Mol. Morphol.* 2006, vol. 39, no. 1, pp. 16–21.
78. Fiorucci S., Antonelli E., Morelli A. *Dig. Liver Dis.* 2003, vol. 35 (suppl. 2), pp. 61–69.
79. Berzigotti A., Bellot P., A. de Gottardi et al. *Am. J. Gastroenterol.* 2010, vol. 105, no. 5, pp. 1094–1101.
80. Schneider A. W., Kalk J. F., Klein C. P. *Hepatology.* 1999, vol. 29, no. 2, pp. 334–339.
81. Gonzalez-Abraldes J., Al-billos A., Vañares R. et al. *Gastroenterology.* 2001, vol. 121, no. 2, pp. 382–388.
82. Fierbinteanu-Braticevici C., Dragomir P., Tribus L. et al. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2006, vol. 15, no. 4, pp. 337–342.
83. Debernardi-Venon W., Martini S., Biasi F. et al. *J. Hepatol.* 2007, vol. 46, no. 6, pp. 1026–1033.
84. Reynaert H., Vaeyens R., Qin H. et al. *Gastroenterology.* 2001, vol. 121, no. 4, pp. 915–930.
85. Abraldes J. G., Bosch J. *Hepatology.* 2002, vol. 35, no. 6, pp. 1305–1312.
86. Ding H. G., Wang B. E., Jia J. D. et al. *Chin. Med. J.* 2004, vol. 117, no. 6, pp. 913–916.
87. Liu Z., L. A. van Grunsven, E. van Rossen et al. *Br. J. Pharmacol.* 2010, vol. 159, no. 2, pp. 304–315.

88. Steib C. J., Bilzer M., M. op den Winkel et al. *Hepatology*. 2010, vol. 51, no. 6, pp. 2086–2096.
89. Lee K. C., Yang Y. Y., Huang Y. T. et al. *Clin. Sci. (Lond)*. 2010, vol. 119, no. 1, pp. 45–55.
90. Choi S. M., Shin J. H., Kim J. M. et al. *Arzneimittelforschung* [Research of drugs]. 2009, vol. 59, no. 12, pp. 641–646.
91. Fernandez M., Mejias M., Garcia-Pras E. et al. *Hepatology*. 2007, vol. 46, no. 4, pp. 1208–1217.
92. Vallance P., Moncada S. *Lancet*. 1991, vol. 337, pp. 776–778.
93. Mikurov A. A., Garbuzenko D. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, no. 6, pp. 126–128.
94. Garbuzenko D. V. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2012, vol. XXII, no. 2, pp. 36–44.
95. Garbuzenko D. V., Mikurov A. A. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. [Russian medical journal]. 2011, no. 6, pp. 47–49.
96. Tandon P., Moncrief K., Madsen K. et al. *Liver Int*. 2009, vol. 29, no. 7, pp. 1110–1115.
97. Kemp W., Colman J., Thompson K. et al. *Liver Int*. 2009, vol. 29, no. 3, pp. 427–433.

Кочеткова Елена Александровна

аспирант, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Kochetkovln@bk.ru

Kochetkova Elena Aleksandrovna

Postgraduate student, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Визе-Хрипунова Марина Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: vize-marina@yandex.ru

Vize-Hripunova Marina Anatol'evna

Candidate of medical sciences, associate professor, head of sub-department of hospital therapy, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Пашенко Иван Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной терапии, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: hospitaltherapy73@yandex.ru

Pashhenko Ivan Grigor'evich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of hospital therapy, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Гноевых Елена Витальевна

студентка, Ульяновский государственный университет (Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Elena.gnoevyh@mail.ru

Gnoevyh Elena Vital'evna

Student, Ulyanovsk State University (42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

Някина Татьяна Александровна

студентка, Ульяновский

государственный университет (Россия,
г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42)

E-mail: Kochetkovln@bk.ru

Njakina Tat'jana Aleksandrovna

Student, Ulyanovsk State University

(42 Lva Tolstogo street, Ulyanovsk, Russia)

УДК 616.149-008.331.1-08:615.7

Кочеткова, Е. А.

Медикаментозная коррекция портальной гипертензии у больных циррозом печени / Е. А. Кочеткова, М. А. Визе-Хрипунова, И. Г. Пашенко, Е. В. Гноевых, Т. А. Някина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 1 (33). – С. 133–153.

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 (тип файла – RTF, DOC).

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах. Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полупетельный интервал. Статья **обязательно** должна содержать индекс УДК, ключевые слова и развернутую аннотацию объемом от 100 до 250 слов, имеющую четкую структуру **на русском** (Актуальность и цели. Материал и методы. Результаты. Выводы) **и английском языках** (Background. Materials and methods. Results. Conclusions).

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

Формулы в тексте статьи **обязательно** должны быть набраны в редакторе формул Microsoft Word Equation (версия 3.0) или MathType. 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. **Требования к оформлению списка литературы** на русские и иностранные источники: **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, страницы; **для материалов конференций** – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, город, издательство, год, страницы.

К материалам статьи **должна** прилагаться следующая информация: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание и должность, место и юридический адрес работы (на русском и английском языках), e-mail, контактные телефоны (желательно сотовые).

Обращаем внимание авторов на то, что перевод имен собственных на английский язык в списке литературы осуществляется автоматически с использованием программы транслитерации в кодировке BGN (сайт translit.ru). Для обеспечения единообразия указания данных об авторах статей во всех реферируемых базах при формировании авторской справки при подаче статьи необходимо предоставить перевод фамилии, имени, отчества каждого автора на английский язык, или он будет осуществлен автоматически в программе транслитерации в кодировке BGN.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Рукопись, полученная редакцией, не возвращается. Редакция оставляет за собой право проводить редакционную 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.