ГБОУ ВПО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФГУН "УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 8, №6 Ноябрь-Декабрь 2013 г.

**Редакционная коллегия**

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАМН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов
**Заместители главного редактора:** к.м.н. Г.А.Шебаев; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф В.Н.Павлов
**Члены редакционной коллегии**: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров, чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, к.м.н. С.И.Рахматуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

**Редакционный совет**
Акад. РАН и РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН и РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМТН, проф. В.И.Витер (Ижевск); проф. Р.М.Гарипов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); акад. РАМН, проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. В.А.Фролов (Москва); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); Акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. И.В.Ярема (Москва), проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа), проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. А.А. Чиркин (Белоруссия), проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан), проф. Г.Хан (Германия), проф. М.Клейн (США), проф. В.Зельман (США).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6 журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
http://mvb-bsmu.ru/

Зав. редакцией - к.м.н. Д.Ю. Рыбалко
Научный редактор - к.фарм.н. Р.Р. Файзуллина
Технический редактор - к.м.н. И.М. Насибуллин
Художественный редактор - доц. В.Д. Захарченко
Корректор - Н.А. Брагина
Корректор-переводчик - к.ф.н. О.А. Майорова

Сдано в набор: 28.10.2013
Подписано в печать 8.11.2013
Формат 60×84 $^1/_8$
Условных печатных листов – 24,41
Заказ № 86
Тираж 600 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006
Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**
**ISSN 1999-6209**

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2013
Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
"BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEAILTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION AND HUMAN WELFARE

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL
# Scientific Publication

## Volume 8, Number 6, November-December, 2013

**Editorial Board:**
**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan
**Associate Editors**: G.A.Shebaev, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov
**Editorial Director** - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences
**Editorial Board Members:** Prof. E.K.AIekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; S.I.Rakhmatullin, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

**Editorial Committee:**
Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyaev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. V.I. Viter, academician of the Russian Academy of Medical-Technical Sciences (Izhevsk); Prof. R.M.Garipov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.MumIadze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. V.A.Frolov (Moscow); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. I.V.Yarema, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow), Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa), Prof. A.K.Usovich (Belarus), Prof. A.A.Chirkin (Belarus), Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine), Prof. V.B.Shadlinskiy (Azerbaijan), Prof. H.Hahn (Germany), Prof. M. Klain (USA), Prof. V.Zelman (USA).

**According to the decision No.6/6 of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 19, 2010,**
**Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

**Editorial Office:**
3 Lenin str., Ufa 450077
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
**Tel.:** (347) 272-73-50
**E-mail:** mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor R.R. Fayzullina, Candidate of Pharmacological Sciences
Technical Editor I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing N.A. Bragina
English editing O.A. Mayorova Candidate of Philological Sciences
http://mvb-bsmu.ru/

**ISSN 1999-6209**

© BSMU Publishing House, 2013
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ


Г.А. Шебаев, М.А. Нартайлаков, Р.Я. Нагаев, И.Е. Николаева, И.Р. Курбангулов, Р.Р. Нуриахметов
**РАЗВИТИЕ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН** 8

G.A. Shebaev, M.A. Nartailakov, R.Ya. Nagaev, I.E. Nikolaeva, I.R. Kurbangulov, R.R. Nuriakhmetov
**DEVELOPMENT OF ORGAN DONATION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Л.Н. Кудряшова
**ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ФОРМАМИ РАКА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН** 11

L.N. Kudryashova
**PALLIATIVE HELP TO ONCOLOGICAL PATIENTS WITH GENERALIZED FORMS OF CANCER IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

С.Н. Садыкова, Т.Ш. Мурзагалин, Н.А. Елисеева, Е.В. Голощапова, О.В. Сендер
**ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В Г. СТЕРЛИТАМАКЕ** 16

C.N. Sadykova, T.Sh. Murzagalin, N.A. Eliseeva, E.V. Goloshchapova, O.V. Sender
**IMPROVING THE QUALITY OF PREVENTION OF HEREDITARY AND CONGENITAL DISEASES IN CHILDREN IN STERLITAMAK**

Т.Р. Гизатуллин, И.Б. Наушырванова, В.А. Катаев, А.Р. Амирова, Р.М. Зинатуллин, Р.Х. Гизатуллин
**НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ОТБОРОМ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ** 19

T.R. Gizatullin, I.B. Naushirvanova, V.A. Kataev, A.R. Amirova, R.M. Zinatullin, R.Kh. Gizatullin
**NEW TENDENCIES IN IMPROVEMENT THE QUALITY OF MEDICAL CARE PROVISION AND SELECTION OF PROFESSIONAL POLICE EMPLOYEES**


## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА


В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, Я.В. Кондратенко, А.В. Алексеев
**РОЛЬ СТРУКТУРНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ДО И ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ** 22

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, Ya.V. Kondratenko A.V. Alekseev
**THE ROLE OF STRUCTURAL BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF KIDNEY DAMAGE IN BLADDER CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT**

В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, И.Г. Ракипов, А.В. Алексеев, И.М. Насибуллин
**NGAL – РАННИЙ БИОМАРКЕР ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ** 24

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, I.G. Rakipov, A.V. Alekseev, I.M. Nasibullin
**NGAL – AN EARLY BIOMARKER OF ACUTE KIDNEY INJURY AFTER CONTACT URETEROLITHOTRIPSY**

Э.Б. Абдулганиев, Ю.О. Новиков, Р.Р. Фархутдинов
**ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ** 27

E.B. Abdulganiev, Yu.O. Novikov, R.R. Farkhutdinov
**IMPROVEMENT OF QUALITY OF DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY PROCESS ACTIVITY IN THE KNEE JOINT IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS**

А.В. Кабилова, Г.Ф. Каримова, А.М. Терегулова, А.Р. Хасанова, Э.Г. Муталова, Л.Н. Мингазетдинова, О.С. Попов
**ОЦЕНКА МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА** 29

A.V. Kabilova, G.F. Karimova, A.M. Teregulova, A.R. Khasanova, E.G. Mutalova, L.N. Mingazetdinova, O.S. Popov
**ASSESSMENT OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN THE DEVELOPMENT OF ARTICULAR SYNDROME**

И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова
**НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ** 33

I.R. Iskhakov, R.S. Iskhakova
**VIOLATION OF WOMEN'S REPRODUCTIVE FUNCTION AND FREE RADICAL OXIDATION**

Е.Е. Гришина, Р.Р. Рахимов
**МАНОМЕТРИЯ ПИЩЕВОДА КАК ЭТАП КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕРЕД АНТИРЕФЛЮКСНЫМ ОПЕРАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ** 35

E.E. Grishina, R.R. Rakhimov
**ESOPHAGEAL MANOMETRY IN A COMPLEX EXAMINATION OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BEFORE ANTIREFLUX SURGERY**

В.В. Жуковская, К. Эллер-Ваникер, В.В. Вадзяная, А.П. Шепелькевич, И.В. Журава, Г.Г. Короленко, О.Б. Салко, Э. Кайроли, П. Бек-Пеккоц, Я. Кьодини
**ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И ПОЗВОНОЧНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА** 38

V.V. Zhukovskaya, Cristina Eller-Vainicher, V.V. Vadzianava, A.P. Shepelkevich, I.V. Zhurava, G.G. Korolenko, O.B. Salko, Elisa Cairoli, Paolo Beck-Peccoz, Iacopo Chiodini
**VARIATION IN BONE MINERAL DENSITY AND VERTEBRAL FRACTURES IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES**

В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, Т.В. Викторова, С.М. Измайлова, Л.М. Кутлияров, М.Ф. Урманцев, В.З. Галимзянов, И.И. Муратов
**ВЫБОР ОБЪЕМА ЛИМФОДИССЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ** 43

V.N. Pavlov, A.A. Izmaylov, T.V. Viktorova, S.M. Izmaylova, L.M. Kutliyarov, M.F. Urmantsev, V.Z. Galimzyanov, I.I. Muratov
**CHOOSING THE SIZE OF LYMPH NODE DISSECTION IN PATIENTS OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER**

В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, С.М. Измайлова, М.Ф. Урманцев, Т.В. Викторова, И.И. Муратов
**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА** 46

V.N. Pavlov, A.A. Izmailov, S.M. Izmailova, M.F. Urmantsev, T.V. Viktorova, I.I. Muratov
**CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MUSCLE-NON-INVASIVE BLADDER CANCER OF INTERMEDIATE RISK**

О.С. Попов, В.А. Кононова
**МАСТЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОХРАНЕНИЕМ КОЖИ И СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА** 51

O.S. Popov, V.A. Kononova
**MASTECTOMY IN CANCER OF MAMMARY GLAND PRESERVING SKIN AND NIPPLE-AREOLA COMPLEX**

В.В. Плечев, В.А. Сурков, М.Х. Лукманов, В.В. Газизов
**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА** 55

V.V. Plechev. V.A. Surkov, M.Kh. Lukmanov, V.V. Gazizov
**IMMEDIATE RESULTS AFTER TRICUSPID VALVE PROSTHESIS**

В.А. Иванов, С.О. Попов
**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА** 56

V.A. Ivanov, S.O. Popov
**REMODELING OF THE LEFT CARDIAC VENTRICLE DURING MITRAL VALVE PROSTHETICS**

В.В. Плечев, Д.В. Онегов, А.Р. Шарафутдинов, А.Ф. Еникеева, Н.А. Янбеков, Р.И. Тугузбаев, Е.В. Ларионова
**НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У ДЕТЕЙ** 60

V.V. Plechev, D.V. Onegov, A.R. Sharafutdinov, A.F. Enikeeva, N.A. Yanbekov, R.I. Tuguzbaev, E.V. Larionova
**OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF TETRALOGY OF FALLOT IN CHILDREN**

В.В. Плечев, П.И. Миронов, И.М. Хабибуллин, Д.В. Онегов, Е.В. Ларионова
**ПРИМЕНЕНИЕ ГРУДНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ДЕТЕЙ** 62

V.V. Plechev, P.I. Mironov, I.M. Khabibullin, D.V. Onegov, E.V. Larionova
**THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN RESIDUAL PULMONARY HYPERTENSION AFTER CORRECTION OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECT IN CHILDREN**

В.В. Кудряшов, В.В. Плечев, Р.И. Ижбульдин, В.М. Юнусов
**ОСТЕОСИНТЕЗ ГРУДИНЫ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ** 65

V.V. Kudryashov, V.V. Plechev, R.I. Izhbuldin, V.M. Yunusov
**BREASTBONE OSTEOSYNTHESIS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY**

В.М. Юнусов, В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Р.И. Ижбульдин, И.Г. Зубарева, В.В. Кудряшов
**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ТАХИАРИТМИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ** 68

V.M. Yunusov, V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, R.I. Izhbuldin, I.G. Zubareva, V.V. Kudryashov
**ALTERNATIVE APPROACHES TO THE PREVENTION OF TACHYARRHYTHMIAS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF CORONARY BYPASS SURGERY**

А.М. Курбангалеев, Д.А. Пушко, А.А. Подосинкин, П.И. Миронов
**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭКСТРЕННОЙ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ** 70

A.M. Kurbangaleev, D.A. Pushko, A.A. Podosinkin, P.I. Mironov
**PREVENTION AND TREATMENT OF INTRAOPERATIONAL COMPLICATIONS IN EMERGENT X-RAY ENDOVASCULAR SURGERY AT ACUTE CORONARY SYNDROME**

Д.А. Пушко, А.М. Курбангалеев, А.А. Подосинкин, Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров
**ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА** 73

D.A. Pushko, A.M. Kurbangaleev, A.A. Podosinkin, E.R. Gabbasov, S.M. Giniyatullin, A.M. Uskov, O.Yu. Zakharov
**THE FIRST WORKING EXPERIENCE OF THE DEPARTMENT OF CATHLABS METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE REGIONAL VASCULAR CENTER**

О.А. Балацкий, Г.В. Павлиашвили, И.В. Федотов, Ю.В. Щербань, И.С. Рузанов, Е.А. Смоляк
**БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ** 76

O.A. Balatskiy, G.B. Pavliashvili, I.V. Fedotov, Yu.V. Shcherban, I.S. Ruzanov, E.A. Smolyak
**IMMEDIATE AND REMOTE RESULTS OF THE ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME**

В.В. Плечев, И.А. Идрисов, И.Е. Николаева, Т.Н. Хафизов, И.В. Бузаев, И.А. Нагаев, Р.Ю. Рисберг
**ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ЛЕЧЕНИЯ** 78

V.V. Plechev, I.A. Idrisov, I.E. Nikolaeva, T.N. Khafizov, I.V. Buzaev, I.A. Nagaev, R.Yu. Risberg
**INVASIVE ASSESSMENT OF RENAL ARTERIES AND THE RESULTS OF THEIR TREATMENT**

В.В. Плечев, А.А. Бакиров, Д.В. Плечева, Р.Х. Юсупов, С.М. Губайдуллин, Б.А. Олейник, В.А. Мустафин
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ** 81

V.V. Plechev, A.A. Bakirov, D.V. Plecheva, R.Kh. Yusupov, S.M. Gubaidullin, B.A. Oleinik, V.A. Mustafin
**ACTUAL QUESTIONS OF PREVENTION OF PULMONARY EMBOLISM**

Р.А. Мананов, М.В. Тимербулатов, Н.М. Мехтиев
**ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА** 83

R.A. Mananov, M.V. Timerbulatov, N.M. Mekhtiev
**EFFECTIVE WAY OF PREVENTING POSTOPERATIVE PERITONITIS**

Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, Р.А. Мананов
**ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ** 86

N.M. Mekhtiev, M.V. Timerbulatov, R.A. Mananov
**THERAPEUTIC TACTICS IN POSTOPERATIVE PERITONITIS**

М.А. Нартайлаков, И.Ф. Мухамедьянов, Р.Н. Зиязетдинов
**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПИЩЕВОДНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ** 88

M.A. Nartailakov, I.F. Mukhamedyanov, R.N. Ziyazetdinov
**SURGICAL TACTICS IN ESOPHOGEAL BLEEDING**

М.В. Тимербулатов, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов, А.А. Нурыев, Е.Н. Санников, Р.Н. Зиязетдинов, Ю.Р. Юнусова, Н.М. Казаков
**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА** 90

M.V. Timerbulatov, T.M. Ziganshin, R.R. Rakhimov, A.A. Nuryev, E.N. Sannikov, R.N. Ziyazetdinov, Yu.R.Yunusova, N.M. Kazakov
**EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BLEEDING OF ULCER ETIOLOGY OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT**

Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин
**СТАТИСТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИЛЕОЦЕКАЛЬНОГО КЛАПАНА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ** 93

R.Z. Latypov, V.V. Plechev, A.R. Titov, E.F. Gaynetdinov, A.V. Chabin
**STATISTICS OF ILEOCECAL VALVE INSUFFICIENCY IN SURGICAL PATIENTS**

Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин
**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИСЦЕРОПТОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО РЕФЛЮКС-ЭНТЕРИТОМ** 95

R.Z. Latypov, V.V. Plechev, A.R. Titov, E.F. Gaynetdinov, A.V. Chabin
**CLINICAL X-RAY DIAGNOSTICS OF VISCEROPTOSIS WITH REFLUX–ENTERITIS**

Б.М. Рахимов, И.В. Галкин, В.Р. Баранов, А.А. Калугин, А.А. Рядовой, А.И. Кривов
**ДУОДЕНУМСОХРАНЯЮЩАЯ РЕЗЕКЦИЯ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ** 97

B.M. Rakhimov, I.V. Galkin, V.R. Baranov, A.A. Kalugin, A.A. Ryadovoy, A.I. Krivov
**DUODENUM-PRESERVING RESECTION OF HEAD OF PANCREAS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS**

М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов, Т.М. Зиганшин, Э.М. Сакаев, Е.Е. Гришина, А.А. Нурыев, К.Х. Пилтоян
**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА** 100

О.В. Попова, В.О. Сорокина, Б.Ш. Минасов, О.С. Попов
**МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ТЕРМИЧЕСКУЮ ТРАВМУ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ** 103

В.О. Сорокина, Б.Ш. Минасов, О.В. Попова, О.С. Попов
**ПРИМЕНЕНИЕ СПОРОБАКТЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВЫМИ РАНАМИ** 106

Р.М. Зинатуллин, К.Р. Хатмуллина, Т.Р. Гизатуллин, В.А. Катаев
**ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ И ДЛИТЕЛЬНО НЕ ЗАЖИВАЮЩИХ РАН** 109

А.Е. Шкляев, А.Г. Бессонов, А.М. Корепанов, Е.Л. Баженов
**ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ** 111

М.П. Миронова
**СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ** 113

С.А. Помосов, Н.И. Максимов
**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ** 116

А.М. Терегулова, З.М. Исламгалеева, И.Г. Беляева, Л.Н. Мингазетдинова, А.Б. Бакиров, О.С. Попов
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ** 118

А.А. Багаутдинов, Л.Т. Гильмутдинова, Р.Р.Ахмадуллин, Г.Т. Бикбулатова, Е.Н. Галимулина, С.Х. Камалетдинов, Э.М. Салахов, А.М. Саитова, Э.М. Назарова
**МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ** 122

А.Р. Гильмутдинов, Р.Г. Яппаров, Л.Т. Гильмутдинова, Ф.Ф. Усманов, Л.С. Минеева
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ПАНКРЕОНЕКРОЗА** 125

Л.Т. Гильмутдинова, А.А. Багаутдинов, Г.Т. Бикбулатова, Э.М. Салахов, А.М. Саитова
**ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ДОЗИРОВАННОГО ПЛАВАНИЯ** 128

Л.Т. Гильмутдинова, А.В. Киселева, Д.Р. Исеева, Б.Р. Гильмутдинов
**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬФИДНЫХ ВАНН И МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДЕРМАТОЗАМИ** 132

Ф.Ф. Усманов, А.Р. Гильмутдинов, А.Ф. Кунафин, Л.Т. Гильмутдинова, К.С. Ямалетдинов
**ПРИМЕНЕНИЕ ПИТЬЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ** 135

В.К. Фролков, О.В. Михайлюк, Л.Т. Гильмутдинова, Г.А. Пузырева, Н.Х. Янтурина, А.В. Киселева
**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В КОРРЕКЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ** 137

Э.Ш. Шарипова, Н. Роуланд
**КИНЕЗОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ** 142

А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина, Ю.В. Горбунов, Е.Л. Баженов
**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕССЕ СМТ-ФОРЕЗА ХЛОРИДНОГО РАССОЛА** 144

M.V. Timerbulatov, E.I. Senderovich, R.R. Rakhimov, T.M. Ziganshin, E.M. Sakaev, E.E. Grishina, A.A. Nuryev, K.Kh. Piltoyan
**COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS** 100

O.V. Popova , V.O. Sorokina, B.Sh. Minasov, O.S. Popov
**MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER SEVERE THERMAL INJURY BASED ON THE USE OF MODERN SURGICAL TECHNIQUES** 103

V.O. Sorokina, B.Sh. Minasov, O.V. Popova, O.S. Popov
**SPOROBACTERIN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN WOUNDS** 106

R.M. Zinatullin, K.R. Khatmullina, T.R. Gizatullin, V.A. Kataev
**WAYS TO IMPROVE EPITHELIALIZATION OF TROPHIC AND NON-HEALING WOUNDS** 109

A.E. Shklyaev, A.G. Bessonov, A. M. Korepanov, E.L. Bazhenov
**EXPRESSION OF MARKERS OF APOPTOSIS AND CELL PROLIFERATION IN PATIENTS WITH EROSIVE LESIONS OF THE STOMACH IN THE PROCESS OF TREATMENT** 111

M.P. Mironova
**CURRENT METHODS OF TREATMENT OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME** 113

S.A. Pomosov, N.I. Maksimov
**COMBINED USE OF DRUG AND NON-DRUG ANTIHYPERTENSIVE THERAPY** 116

A.M. Teregulova, Z.M. Islamgaleyeva, I.G. Belyaeva, L.N. Mingazetdinova, A.B. Bakirov, O.S. Popov
**PECULIARITIES OF THE COURSE AND QUALITY OF LIFE OF HYPERTONIC PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS** 118

A.A. Bagautdinov, L.T. Gilmutdinova, R.R. Akhmadullin, G.T. Bikbulatova, E.N. Galimulina, S.Kh. Kamaletdinov, Э.М. Salakhov, A.M. Saitova, Э.М. Nazarova
**MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER STENTING OF CORONARY VESSELS** 122

A.R. Gilmutdinov, R.G. Yapparov, L.T. Gilmutdinova, F.F. Usmanov, L.S. Mineeva
**EFFECTIVENESS OF SANATORIUM REHABILITATION OF PATIENTS AFTER SURGERY FOR NECROTIZING PANCREATITIS** 125

L.T. Gilmutdinova, A.A. Bagautdinov, G.T. Bikbulatova, Э.М. Salakhov, A.M. Saitova
**POLYCLINIC STAGE OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH THE USE OF THE DOSED SWIMMING** 128

L.T. Gilmutdinova, A.V. Kiseleva, D.R. Iseeva, B.R. Gilmutdinov
**COMBINED USE OF SULFIDE BATHS AND MAGNETIC-LASER THERAPY IN PATIENTS WITH DERMATOSES** 132

F.F. Usmanov, A.R. Gilmutdinov, A.F. Kunafin, L.T. Gilmutdinova, K.S. Yamaletdinov
**POTABLE MINERAL WATER IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE** 135

V.K. Frolkov, O.V. Mikhaylyuk, L.T. Gilmutdinova, G.A. Puzyreva, N.Kh. Yanturina, A.V. Kiseleva
**COMBINED USE OF POTABLE MINERAL WATER AND PHYSICAL EXERTION DURING METABOLISM CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME** 137

E.Sh. Sharipova, N. Rowland
**KINESITHERAPY IN RECOVERY TREATMENT OF POST MASTECTOMY COMPLICATIONS** 142

A.E. Shklyaev, A.S. Pantyukhina, Yu.V. Gorbunov, E.L. Bazhenov
**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN THE PROCESS OF SINUSOIDAL-MODULATED-CURRENT-PHORESIS WITH CHLORIDE BRINE** 144

А.В. Яшков, О.Ю. Кутьина, Н.С. Кутлиахметов
**ВЫСОКОТОНОВАЯ ТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ** 146

A.V. Yashkov, O.Y. Kutina, N.S. Kutliakhmetov
**HIGH-TONE THERAPY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN HOSPITAL**

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

Ю.Л. Баймурзина, Р.Р. Фархутдинов, В.А. Катаев, Р.К. Галеев, Е.В. Габидуллина
**ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ И ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ IN VITRO** 149

Yu.L. Bajmurzina, R.R. Farkhutdinov, V.A. Kataev, R.K. Galeev, E.V. Gabidullina
**THE EFFECT OF HERBAL MEDICINES AND PRODUCTS OF BEEKEEPING IN THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION IN VITRO**

Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, Р.Р. Фархутдинов, Е.В. Симонян, Ю.Л. Баймурзина, А.В. Епифанова, А.Г. Нэвес да Силва, В.В. Петрова, Е.В. Елова
**ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА. ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ** 151

Yu.V. Shikova, V.A. Likhoded, R.R. Farkhutdinov, E.V. Simonyan, Yu.L. Baimurzina, A.V. Epifanova, A.G. Neves da Silva, V.V. Petrova, E.V. Elova
**THE IMPACT OF BEE PRODUCTS ON THE PROCESS OF FORMATION OF OXYGEN ACTIVE FORMS. THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN MEDICINAL PRODUCTS**

А.В. Катаев
**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЖИВОТНЫХ** 153

A.V. Kataev
**INFLUENCE OF A THIETANYLBENZIMIDAZOLE DERIVATIVE ON FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES AND BEHAVIORAL REACTIONS OF ANIMALS**

Н.А. Кирьянов, Е.Л. Баженов, Г.С. Иванова, В.В. Митрюков
**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ** 156

N.A. Kiryanov, E.L. Bazhenov, G.S. Ivanova, V.V. Mitryukov
**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE AND ENDOCRINE SYSTEMS AT ENDOTOXICOSIS**

Б.Ш. Минасов, Л.Ш. Шустер, Р.Р. Якупов, Т.Б. Минасов, И.Р. Асланян, С.В. Чертовских, И.И. Емаев
**ТРИБОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ПАР ТРЕНИЯ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ** 158

B.Sh. Minasov, L.Sh. Shuster, R.R. Yakupov, T.B. Minasov, I.R. Aslanyan, S.V. Chertovskikh, I.I. Emaev
**TRIBOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIFFERENT PAIRS OF FRICTION DURING ARTHROPLASTY OF LARGE JOINTS**

В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Ш.Н. Галимов
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНЫХ ЭФФЕКТОВ КОЭНЗИМА Q И L-КАРНИТИНА У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОСПЕРМИЕЙ** 161

V.N. Pavlov, E.F. Galimova, V.A. Kataev, R.R. Farkhutdinov, K.S. Mochalov, Ju.L. Baimurzina, Sh.N. Galimov
**THE COMPARATIVE ANALYSIS OF COENZYME Q AND L-CARNITINE ANTIOXIDANT EFFECTS IN MEN WITH IDIOPATHIC PATHOSPERMIA**

И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова, К.В. Николаева, Д.А. Мунасипова, Р.Р. Фархутдинов
**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА** 163

I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Mescheryakova, K.V. Nikolaeva, D.A. Munasipova, R.R. Farkhutdinov
**BIOLOGICAL PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF URACIL**

И.В. Петрова, М.М. Аль-Табиб, Р.Р. Фархутдинов
**ИЗМЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТАБАЧНОГО ДЫМА IN VITRO И IN VIVO** 165

I.V.Petrova, M.M. Al-Tabib, R.R.Farkhutdinov
**CHANGE OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES UNDER THE INFLUENCE OF TOBACCO SMOKE IN VITRO AND IN VIVO**

А.Г. Валиев, Т.А. Валиева, Р.Р. Фархутдинов
**ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СУБЛИМИРОВАННОГО КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА** 167

A.G. Valiev, T.A. Valieva, R.R. Farkhutdinov
**EVALUATION OF METHODS TO IMPROVE THE STABILITY OF FREEZE-DRIED FERMENTED MARE'S MILK**

В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов
**ЭСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ** 171

V.V. Plechev, P.G. Kornilaev, D.V. Feoktistov, R.R. Shavaleev, T.Sh. Khakamov
**EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF PREVENTION OF WOUND COMPLICATIONS IN IMPLANT HERNIOPLASTY**

С.Н. Садыкова, Н.А. Елисеева, О.В. Сендер
**АКТУАЛЬНОСТЬ СКРИНИНГА ЛИПОПРОТЕИНОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА** 174

S.N. Sadykova, N.A. Eliseeva, O.V. Sender
**THE RELEVANCE OF LIPOPROTEINS SCREENING IN THE PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS**

Е.В. Сайфуллина, Р.Р. Фархутдинов, И.В. Петрова, Р.В. Магжанов
**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТОРНО-СЕНСОРНЫХ НЕЙРОПАТИЙ И МИОТОНИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ, НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ** 176

E.V. Saifullina, R.R. Farkhutdinov, I.V. Petrova, R.V. Magzhanov
**THE INFLUENCE OF CERTAIN DRUGS USED IN THE TREATMENT OF HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHIES AND MYOTONIC DYSTROPHY ON THE PROCESSES OF FREE-RADICAL OXIDATION IN MODEL SYSTEMS**

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

И.Р. Гайсин, З.Р. Багаутдинова, Л.Р. Гибадуллина, Н.А. Бурлаева, А.А. Трухина, И.А. Смирнов, Н.И. Максимов
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО АНАЛОГА ПРОСТАЦИКЛИНА ИЛОПРОСТА У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ БЮРГЕРА** 179

I.R. Gaisin, Z.R. Bagautdinova, L.R. Gibadullina, N.A. Burlaeva, A.A. Trukhina, I.A. Smirnov, N.I. Maksimov
**EXPERIENCE OF INTRAVENOUS PROSTACYCLIN ILOPROST ANALOGUE USE IN A PATIENT WITH BUERGER'S DISEASE**

О.В. Галимов, В.О. Ханов, Э.Ю. Дмитриева, О.С. Филиппова
**ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПО МЕТОДИКЕ ЕДИНОГО ДОСТУПА** 181

O.V. Galimov, V.O. Khanov, E.Yu. Dmitrieva, O.S. Filippova
**EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS WITH SINGLE PORT ACCESS**

О.В. Галимов, В.О. Ханов, Г.С. Мухамедьянов, Т.Р. Ибрагимов, А.Р. Галиева, Д.А. Шилов
**СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** 183

O.V. Galimov, V.O. Khanov, G.S. Mukhamedianov, T.R. Ibragimov, A.R. Galieva, D.A. Shilov
**MODERN METHOD OF THE SURGICAL TREATMENT OF DISEASES VEINOUS SYSTEM OF THE LOWER LIMBS** 183

А.К. Имаева, Г.Г. Попов, А.А. Ширяев
**АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ** 185

A.K. Imaeva, G.G. Popov, A.A. Shiryaev
**ANALYSIS OF LIVER DISEASES MORTALITY** 185

В.В. Плечев, А.Р. Хафизов, Д.В. Плечева, Р.Х. Юсупов, В.А. Мустафин
**НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОТОНИКОВ В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ** 187

V.V. Plechev, A.R. Khafizov, D.V. Plecheva, R.Kh. Yusupov, V.A. Mustafin
**NEW ASPECTS OF VEINOTONIC APPLICATION IN VASCULAR SURGERY** 187

В.В. Плечев, И.В. Бузаев, Р.Р. Баязитов, И.Е. Николаева, И.А. Нагаев
**МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА У БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ** 189

V.V. Plechev, I.V. Buzaev, R.R. Bayazitov, I.E. Nikolaeva, I.A. Nagaev
**SIMULATION OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM IN PATIENTS WITH MULTI-VASCULAR DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY** 189

В.В. Плечев, Р.З. Латыпов, А.Р. Титов, А.В. Чабин
**ПАНКРЕАТОБИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОПТОЗЕ** 190

V.V. Plechev, R.Z. Latypov, A.R. Titov, A.V. Chabin
**PANCREATOBILIARY COMPLICATIONS OF GASTROPTOSIS** 190

М.Д. Попова, А.Л. Калинкин
**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННЫМИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА** 192

M.D. Popova, A.L. Kalinkin
**QUALITY OF LIFE AND TACTICS OF MANAGING PATIENTS WITH DISTURBANCES OF RHYTHM AND CONDUCTIVITY OF THE HEART ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME** 192

Д.А. Пушко, Ф.Ф. Ганиев, Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров
**АНАЛИЗ ПЕРВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ** 195

D.A. Pushko, F.F. Ganiev, E.R. Gabbasov, S.M. Giniyatullin, A.M. Uskov, O.U. Zakharov
**ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE FIRST ENDOVASCULAR SURGERY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF LOWER LIMBS** 195

Б.М. Рахимов, О.А. Коровин
**ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕБНО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЁЛЫМИ ОСЛОЖНЁННЫМИ ТРАВМАМИ КОНЕЧНОСТЕЙ** 197

B.M. Rakhimov, O.A. Korovin
**THE POSSIBILITY OF MEDICAL-SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE COMPLICATED INJURIES OF EXTREMITIES** 197

О.З. Фаткуллин, И.Х. Булатов
**ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ** 199

O.Z. Fatkullin, I.Kh. Bulatov
**A CLINICAL CASE OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS** 199

Р.А. Хасанов, А.В. Добжанский, И.А. Батыршин
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТИКАЛЬНЫХ ФИКСИРУЮЩИХ ВИНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ** 202

R.A. Khasanov, A.V. Dobzhansky, I.A. Batyrshin
**EXPERIENCE OF APPLICATION OF CORTICAL FIXING SCREWS IN THE TREATMENT OF LOWER JAW FRACTURES** 202

М.А. Нартайлаков, А.И. Грицаенко, И.Ф. Мухамедьянов, А.Х. Мустафин, В.В. Погадаев
**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ** 204

M.A. Nartailakov, A.I. Gritsaenko, I.F. Muhamedyanov, A.H. Mustafin, V.V. Pogadaev
**COMBINED TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL TUMORS OF THE LIVER** 204

## ЮБИЛЕИ

**СЕМАГИН ВАСИЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ** 206

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»** 208

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.22-082:616-089.843-032(470.57)
© Г.А. Шебаев, М.А. Нартайлаков, Р.Я. Нагаев, И.Е. Николаева, И.Р. Курбангулов, Р.Р. Нуриахметов, 2013

Г.А. Шебаев[1], М.А. Нартайлаков[2], Р.Я. Нагаев[3],
И.Е. Николаева[4], И.Р. Курбангулов[3], Р.Р. Нуриахметов[3]

## РАЗВИТИЕ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*[1]Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[3]ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа*
*[4]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

За период 1996-2013 гг. в Республике Башкортостан произведено 237 трансплантаций органов, из них 235 пересадок почки (141 от посмертных доноров, 94 от живых родственных доноров), 1 трансплантация печени от посмертного донора, 1 трансплантация сердца. За период 2006-2009 гг. в республике не производились заборы органов от посмертных доноров. Мероприятия Правительства Республики Башкортостан, направленные на улучшение работы по посмертному донорству органов, позволили в 2012 году достичь уровня 38 пересадок почки и приступить к мультиорганной эксплантации. В результате этого в 2013 году были произведены первые в Республике Башкортостан трансплантации печени и сердца.
***Ключевые слова:*** донорство органов, посмертный донор, трансплантация органов, мультиорганная эксплантация.

G.A. Shebaev, M.A. Nartailakov, R.Ya. Nagaev,
I.E. Nikolaeva, I.R. Kurbangulov, R.R. Nuriakhmetov

## DEVELOPMENT OF ORGAN DONATION IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

During the period of 1996 – 2013 237 organ transplantations were carried out in the Republic of Bashkortostan, including 235 kidney transplantations (141 from deceased donors, 94 from living related donors), 1 liver transplant from deceased donor and 1 heart transplantation. For the period of 2006-2009, no transplantation was made in the republic from deceased donors. Activities of the Government of the Republic of Bashkortostan, aimed at improving the work of deceased organ donation allowed in 2012 to reach the level of 38 kidney transplants and to begin multi organ explantation. As a result, in 2013 the first liver and heart transplantations have been performed in the Republic of Bashkortostan.
***Key words:*** organ donation, deceased donor, organ transplantation, multi organ explantation.

Обеспечение населения качественной и доступной медицинской помощью в виде трансплантации органов, создание для этого эффективной сети медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере донорства органов, являются одной из составляющих концепции развития здравоохранения Российской Федерации (РФ).

Ежегодно в России выполняется 1300–1350 трансплантаций органов, в том числе около 1000 трансплантаций почки, 200–240 трансплантаций печени, 100–130 трансплантаций сердца, 20–25 трансплантаций поджелудочной железы [1–4]. По оценке экспертов, реальная потребность в трансплантации органов в России составляет в год не менее 11000 трансплантаций почки, 2000 – печени, 1100 – сердца (включая комплекс «сердце-легкие»), 800 – легких, 300 – поджелудочной железы [5].

Мировой опыт показывает, что развитие трансплантационной координации, целевое финансирование донорского обеспечения и другие государственные меры стимулирующего характера способствуют распространению практики посмертного донорства органов. Опыт зарубежных стран доказывает возможность достижения уровня реализации донорского ресурса в 20,0–35,0 посмертных доноров на 1 млн. населения, например, во Франции – 25,0; Италии – 21,8; Португалии – 28,1; Испании 35,3; США – 26,0 [6].

За 16 лет деятельности службы трансплантации органов в Республике Башкортостан (РБ) достигнуты определенные успехи. В РБ первые трансплантации почки были произведены в октябре 1996 года. За период 1996-2013 гг. произведено 237 трансплантаций органов, из них 235 пересадок почки (141 от посмертных доноров, 94 от живых родственных доноров), 1 трансплантация печени от посмертного донора, 1 трансплантация сердца. В настоящее время в республике наблюдаются 212 реципиентов органов: почки – 194, печени – 14, сердца – 4.

Потребности в трансплантации органов определяются, исходя из данных листов ожидания. Диализную терапию получают 635 человек в 15 центрах диализа. В листе ожидания пересадки почки состоят 174 пациента. Учи-

тывая динамику заболеваемости болезнями почек с терминальной стадией ХПН, а также растущее количество больных на гемодиализе, мы предполагаем, что количество пациентов в листе ожидания на трансплантацию почки может увеличиться в ближайшее время до 300 человек. В листе ожидания пересадки печени в настоящее время состоит 41 пациент с циррозами печени различной этиологии, пересадки сердца – 21 пациент.

Благодаря активности донорских баз за последние 2 года удвоилось количество трансплантаций почки, производимых в год. В РБ в 2012 г. произведено 38 пересадок почки (что составило 9,5 на 1 млн. населения). Перспективной задачей является выполнение 12 и более пересадок почки на 1 млн. населения в год (т.е. 50 и более пересадок почки в год).

За период 2006-2009 гг. в республике не производились заборы органов от посмертных доноров. Трансплантации почки производились преимущественно от живых родственных доноров. Благодаря развитию родственного донорства почки, не произошло полной остановки трансплантации почки. Ресурс родственного донорства должен сохраняться наряду с развитием посмертного донорства органов.

Основой любой трансплантации является донорство. Этот постулат трансплантологии был осознан на всех уровнях практического здравоохранения и правительства республики. Потребность в выполнении большего количества пересадок почки и необходимость внедрения новых видов трансплантаций органов (печени и сердца) поставили задачу по исправлению ситуации с посмертным донорством органов. В 2011 г. был проведен ряд организационных мероприятий со стороны Правительства и органов здравоохранения республики, направленных на изменение ситуации с посмертным донорством органов.

Донорские стационары еще в 2009 г. были оснащены необходимым для диагностики смерти мозга оборудованием: анализаторами кислотно-щелочного состояния (КЩС) и портативными аппаратами ЭЭГ. Таким образом, в донорских стационарах были созданы условия для диагностики смерти мозга.

Республиканской комиссией по согласованию тарифов на медицинские услуги в системе ОМС РБ от 28.07.2011 г. принят новый медико-экономический стандарт (МЭС) «смерть мозга» в разделе неврология, определены городской и республиканский уровни при работе с донором со смертью мозга. Данный МЭС предусматривает возмещение расходов по дорогим методам диагностики и лечения, а также оплату труда персонала лечебно-профилактических учреждений. Основанием для разработки стандарта стал приказ Министерства здравоохранения и социального развития России от 13 марта 2006 года № 150 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с хронической почечной недостаточностью», в котором в нозологической форме «донор с установленной смертью» утвержден перечень мероприятий по диагностике смерти мозга и поддержанию функционального состояния органов после констатации смерти мозга.

В 2011 г. вопросы текущего состояния и развития трансплантологии были рассмотрены на различных уровнях государственной власти РБ (выездной совет РБ по вопросам здравоохранения под председательством Президента РБ, совещание у заместителя Премьер-министра РБ), было принято решение об активизации работы по трансплантации органов, в том числе с использованием программно-целевого метода. Согласно решению коллегии Минздрава РБ от 03.08.11 г. в оценку эффективности работы руководителей ЛПУ включена работа по диагностике смерти мозга и выявлению потенциальных доноров органов.

Мероприятия программы «Развитие здравоохранения Республики Башкортостан на 2013-2020 годы» (постановление Правительства РБ от 30.04.2013 г.), направленные на совершенствование трансплантологической помощи заложили основу дальнейшего развития службы трансплантации органов. В систему программных мероприятий вошли: 1. Организация хирургического отделения по координации органного донорства на базе РКБ им. Г.Г.Куватова (РКБ), включая оснащение его оборудованием, штатами, расходными материалами, финансирование мероприятий по забору и заготовке органов.

2. Организация круглосуточной деятельности мобильной диагностической бригады на базе РКБ.

3. Организация круглосуточного участия судебно-медицинского эксперта в заборе органов и (или) тканей человека в случаях необходимости проведения судебно-медицинской экспертизы.

4. Совершенствование деятельности Республиканских центров трансплантации органов РКБ и Республиканского кардиологического диспансера (РКД) с выделением средств для обеспечения операций трансплан-

таций почки, печени и сердца оборудованием, медикаментами, расходными материалами, иммунологическим сопровождением и инфекционной безопасностью.

С 1 января 2013 г. хирургическое отделение по координации органного донорства РКБ приступило к деятельности в круглосуточном режиме.

Основным индикативным показателем программы является обеспеченность трансплантациями органов (почки, печени и сердца) на 1 млн. населения в год. Планируется повышение обеспеченности трансплантациями органов с 9,3 на 1 млн. населения (38 трансплантаций почки) в 2012 г. до 20 на 1 млн. в 2020 г. (выполнение 50 трансплантаций почки, 15 трансплантаций печени и 15 трансплантаций сердца в год).

Показатели донорской активности стационара зависят от многих факторов, связанных с организацией и координацией донорского процесса. В таблице отражены показатели донорской и трансплантационной активности за период с сентября 2011 г. по сентябрь 2013 г.

Таблица

Показатели донорской и трансплантационной активности в РБ за период с сентября 2011 г. по сентябрь 2013 г.

| Донорская база | Количество сообщений о потенциальных донорах | Количество эффективных доноров | Количество и вид трансплантации органов, центр трансплантации |
|---|---|---|---|
| БСМП г. Уфы | 44 | 11 | 21 почка – РКБ, 1 почка – Самара, 1 печень – РКБ |
| ГКБ № 21 г. Уфы | 37 | 7 | 12 почек – РКБ, 2 почки – РДКБ, 1 печень – ФНЦ ТИИО |
| ГКБ № 18 г. Уфы | 41 | 3 | 5 почек – РКБ |
| КБ № 1 г. Стерлитамак | 23 | 8 | 16 почек – РКБ, 1 сердце – РКД |
| РКБ им. Г.Г.Куватова | 14 | 0 | |
| Итого… | 159 | 29 | 57 почек, 2 печени, 1 сердце |

Возобновление работы по заготовке органов от посмертных доноров произошло с сентября 2011 г. За этот период (2 года) пересажено 60 органов от 29 эффективных посмертных доноров (57 почек, 2 печени, 1 сердце), заготовленных в донорских базах РБ. Количество эффективных посмертных доноров в 2012 г. составило 14 (3,5 на 1 млн. населения).

Мероприятия, направленные на улучшение работы по посмертному донорству органов, позволили с 2012 г. приступить к мультиорганной эксплантации. В 2012 году в ГКБ № 21 г.Уфы была произведена первая мультиорганная эксплантация: были заготовлены печень и две почки от одного посмертного донора. Печень была передана и пересажена в Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов (ФНЦ ТИИО), почки трансплантированы в РКБ. В апреле 2013 г. в РКБ им. Г.Г.Куватова при участии ведущих специалистов ФНЦ ТИИО была произведена первая в Республике Башкортостан пересадка печени. Печень и почки были заготовлены в БСМП г. Уфы. В августе 2013 г. также при участии ведущих специалистов ФНЦ ТИИО в Республиканском кардиологическом диспансере произведена первая в республике трансплантация сердца. Сердце и почки были заготовлены в КБ № 1 г. Стерлитамака.

Разработанный и принятый в 2011 г. МЭС «смерть мозга» позволяет покрывать расходы отделений интенсивной терапии на лабораторные и инструментальные методы обследования, средства медицинского назначения, а также оплату труда персонала при диагностике смерти мозга и поддержании функционального состояния органов после констатации смерти мозга. Утвержденный тариф МЭС в 2011 г. составил 54 445,94 руб., с 2012 г. – 59 891 руб.

Таким образом, в РБ созданы условия для дальнейшего развития службы трансплантации органов. Проводимые организационные и программные мероприятия в первую очередь направлены на повышение доступности трансплантологической помощи больным с терминальной стадией хронических заболеваний, требующих пересадки органов, путем увеличения количества трансплантируемых органов.

Однако, несмотря на улучшение работы по заготовке органов от посмертных доноров, в настоящее время сохраняется дефицит органов. Количество пациентов в листах ожидания не сокращается, наоборот, есть тенденция к их увеличению. Отсутствие обучающих программ по диагностике смерти мозга и донорству органов для врачей различных специальностей не позволяет в настоящее время в полной мере решить следующие задачи:

1. Своевременное выявление и определение потенциального донора в отделениях интенсивной терапии, определение показаний к диагностике смерти мозга.
2. Своевременное и правильное проведение лечебных мероприятий, направленных на сохранение жизнеспособности органов (кондиционирование органов).

Для достижения поставленной цели по повышению доступности трансплантологической помощи населению мы ставим следующие задачи:

1. Стабильное выполнение 40 и более пересадок почки в год.
2. Дальнейшее развитие трансплантаций печени, увеличение количества до 15 в год к 2020 г.
3. Дальнейшее развитие трансплантации сердца с ежегодным увеличением количества трансплантируемых сердец до 15 к 2020г.
4. Увеличение их количества донорских баз с 6 в 2013 г. до 15 к 2015 г.
5. Разработка и издание методических рекомендаций для врачей по вопросам донорства органов и принципам ведения больных, перенесших трансплантацию органов в текущем году.
6. Организация обучающих программ, в том числе школ, семинаров, конференций для врачей специалистов, участвующих в диагностике смерти мозга и ведении потенциальных доноров.

***Сведения об авторах статьи:***

**Шебаев Георгий Анатольевич** – к.м.н., министр здравоохранения Республики Башкортостан. Адрес: г. Уфа, ул. Тукаева, 23. Тел.8(347)250-33-10. E-mail: minzdrav@ufanet.ru.

**Нартайлаков Мажит Ахметович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)2721160. E-mail: rectorat@bashgmu.ru.

**Нагаев Ринат Явдатович** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова. Адрес: г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. 8(347)228-77-77. E-mail: rcb@mail.ru.

**Николаева Ирина Евгеньевна** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Курбангулов Ильдар Раисович** – к.м.н., зав. хирургическим отделением N 5 (трансплантации органов) ГБУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова. Адрес: г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. 8(347) 2512079. E-mail: ikurbangulov@mail.ru.

**Нуриахметов Рифат Рамзилович** – к.м.н., зав. хирургическим отделением N 6 (по координации органного донорства) ГБУЗ РКБ им. Г.Г.Куватова. Адрес: г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел. 8(347) 251-20-79. E-mail: rcb@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Готье, С.В. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2009 году. II сообщение регистра Российского трансплантологического общества /С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, О.С. Ибрагимова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 6-15.
2. Готье, С.В. Развитие органного донорства и трансплантация в Российской Федерации в 2006-2010 гг. III сообщение регистра Российского трансплантологического общества /С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков, О.С. Ибрагимова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 6-20.
3. Готье, С.В. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2011 г. IV сообщение регистра Российского трансплантологического общества /С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков, О.С. Ибрагимова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 6-18.
4. Готье, С.В. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2012 году /С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 8-22.
5. Готье, С.В. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации) /С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 11-24.
6. International figures on donation and transplantation – 2011. Newsletter transplant. 17 (1); September 2012: 33–64.

УДК 616-006 -009.7-036.12
© Л.Н. Кудряшова, 2013

Л.Н. Кудряшова

# ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ФОРМАМИ РАКА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа*

В статье обсуждается вопрос о состоянии паллиативной помощи онкологическим больным генерализованными формами рака в Республике Башкортостан. Подробно представлен анализ работы отделения за 2010-2012 гг., намечен план дальнейшего развития паллиативной помощи взрослому населению республики.

***Ключевые слова:*** паллиативная помощь, боль, злокачественное новообразование, фармакотерапия.

L.N. Kudryashova

# PALLIATIVE HELP TO ONCOLOGICAL PATIENTS WITH GENERALIZED FORMS OF CANCER IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

In the article the condition of palliative help to oncological patients with generalized forms of cancer in the Republic of Bashkortostan is being discussed. The article presents the detailed analysis of work of the department for 2010-2012, the plan for further development of palliative help to adult population in the republic is drawn up.

Key words: palliative help, pain, malignant neoplasm, pharmacotherapy.

Злокачественные новообразования (ЗН) остаются одной из важнейших проблем в области медицины и являются одной из основных причин смертности. В настоящее время в мире насчитывается около 25 млн. онкологических больных, ежегодно умирает более 7,5 млн. человек, что составляет 13% от общего числа умерших [4].

В Республике Башкортостан (РБ) каждый пятый житель в течение жизни заболевает одной из форм ЗН. Ежегодно выявляется около 11 тысяч новых больных и практически каждый третий погибает в первый год после постановки диагноза. Наблюдениями установлено, что 30-50% из общего числа онкологических больных испытывают постоянные болевые ощущения различной степени интенсивности, а у 78-87% пациентов с генерализованными формами заболевания боль является ведущим проявлением основной патологии, что значительно снижает качество жизни больных [3].

Вопреки прогрессированию смертельного заболевания пациентов паллиативная помощь, целью которой являются предупреждение и облегчение страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других симптомов, способствует улучшению качества жизни [2]. Одной из приоритетных задач паллиативной помощи является полноценная обезболивающая терапия онкологическим больным. По выражению экспертного комитета ВОЗ по терапии онкологической боли и активной паллиативной помощи: (1990 г.): «Свобода от боли должна рассматриваться как право каждого онкологического больного, а доступность болеутоляющих средств – как выражение уважения к этому праву». Несмотря на возрастающее внимание к этой проблеме в последние два десятилетия, почти каждый третий (более 28%) онкологический больной не получает адекватного обезболивания даже в экономически развитых странах [1].

Важность проблемы обозначена в Приказе МЗ РФ от 21 декабря 2012 года № 1343н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению», в котором указано, что в паллиативном лечении нуждаются не только больные с генерализованными формами рака, но и пациенты с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями терапевтического, неврологического и других профилей [5]. Создание службы паллиативной помощи позволит решить проблему улучшения качества жизни пациентам указанных категорий.

**Материал и методы**

В основу статьи положены фактические данные об уровне оказания паллиативной помощи онкологическим больным в РБ. При этом использовались официальные отчетные документы: формы 7 и 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями» по республике. Статистическая обработка и анализ данных производились средствами Microsoft Windows XP с помощью компьютерных программ Microsoft Word XP, Microsoft Excel XP и с применением методов аналитической и санитарной статистики. [6].

**Результаты и обсуждение**

Для оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным генерализованными формами рака в 1992 году приказом МЗ РБ № 290 – Д от 29.06.1992 г. в составе Республиканского онкологического диспансера (РОД) был открыт кабинет для лечения хронических болевых с синдромом ХБС. В дальнейшем с целью развития помощи инкурабельным онкологическим больным приказом МЗ РБ № 88 – Д от 02.03.1994 г. создано первое в России отделение паллиативной помощи (ОПП) на 10 коек путем перепрофилирования колопроктологического отделения диспансера. С августа 2007 года начала работу выездная служба при РКОД (2 бригады: врачебно-сестринская и сестринская). Помимо этого в 1997 году впервые в РФ организован хоспис им. И.Х. Хидиатова для жителей села в Абзелиловском районе РБ на 15 коек. С января 2008 года открыто хирургическое ОПП онкологическим больным на 40 коек. С февраля 2012 года ОПП стало самостоятельным отделением, количество коек было увеличено до 15, а с января 2013 года – до 22.

Важность решения вопроса оказания паллиативной медицинской помощи больным в терминальной стадии нашла отражение в приказе министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой от 21 декабря 2012 г. №1343н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению». За последние 2 года открыты отделения и выделены койкоместа для этой тяжелой категории пациентов в 15 медицинских учреждениях РБ (табл. 1).

В соответствии с основными направлениями деятельности службы паллиативной помощи в РБ определены ее организационная структура и функциональные связи, которые

включают следующие подразделения:

I. СТАЦИОНАРНАЯ СЛУЖБА:

1. Отделения (палаты) паллиативной помощи на 10-30 коек в многопрофильных городских и центральных районных больницах.

2. Хосписы (на 15-30 коек).

II. АМБУЛАТОРНАЯ СЛУЖБА:

1. Кабинеты паллиативной помощи в поликлиниках городов и ЦРБ, а также в составе ОПП и хосписов.

2. Дневные стационары в поликлиниках городов и ЦРБ, в составе ОПП, хосписов, КПП.

III. ВЫЕЗДНАЯ СЛУЖБА – в составе ОПП, хосписов, КПП.

Разделение на стационарную, амбулаторную, выездную службы весьма условно, так как служба паллиативной медицинской помощи многообразна и может быть представлена как отдельными ее структурными подразделениями, так и различными их комбинациями, находящимися в тесном функциональном взаимодействии, что значительно увеличивает объем работы и улучшает качество паллиативной помощи.

Таблица 1

Лечебно-профилактические учреждения РБ, в составе которых имеются отделения (палаты) для оказания паллиативной медицинской помощи

| Лечебно-профилактические учреждения | Кол-во коек |
|---|---|
| Аскаровская центральная районная больница | 30 |
| Белебеевская центральная районная больница | 20 |
| Белорецкая центральная районная клиническая больница | 10 |
| Бирская центральная районная больница | 10 |
| Месягутовская центральная районная больница | 8 |
| Дюртюлинская центральная районная больница | 10 |
| Ишимбайская центральная районная больница | 10 |
| Туймазинская центральная районная больница | 15 |
| Агидельская городская больница | 15 |
| Центральная городская больница города Кумертау | 10 |
| Центральная городская больница города Нефтекамск | 10 |
| Центральная городская больница города Сибай | 15 |
| Городская клиническая больница № 21 города Уфа | 10 |
| Больница скорой медицинской помощи города Уфа | 10 |
| Республиканский клинический онкологический диспансер города Уфа | 22 |
| Городская клиническая больница № 1 города Стерлитамак | 20 |

В настоящей статье представлен анализ работы ОПП на базе РКОД с онкологическими больными с генерализованными формами рака за 2010-2012гг. (опыт работы отделения за 19 лет). Организационная структура ОПП для онкологических больных в РКОД представлена на рис.1.

Рис. 1. Структура организации ОПП для онкологических больных в РКОД

ОПП включает подразделения:

I. Стационарная служба – отделение паллиативной помощи на 22 койки.

II. Амбулаторная служба – кабинеты паллиативной помощи №1, №2 с процедурным и манипуляционным кабинетами.

III. Выездная служба (врачебно-сестринская и сестринская бригады).

Все структурные подразделения ОПП находятся в тесном функциональном взаимодействии и работают как единое целое. ОПП подчиняется МЗ РБ и РКОД.

Основные показатели работы ОПП представлены в табл.2.

Таблица 2

Основные показатели работы ОПП за 2010 – 2012 годы

| Показатели | Годы | | |
|---|---|---|---|
| | 2010 | 2011 | 2012 |
| Всего пролечено больных | 227 | 243 | 325 |
| Выписано больных | 220 | 227 | 313 |
| Умерло больных | 7 | 16 | 12 |
| Летальность, % | 3,0 | 6,5 | 3,6 |
| Проведено койко-дней | 3178 | 3402 | 4656 |
| Среднее пребывание больного на койке | 14 | 14 | 15 |

За 3 года увеличилось количество больных, получивших стационарное лечение в ОПП, с 227 до 325 человек (на 30,2%), что связано с реорганизацией паллиативной помощи и увеличением числа коек.

За анализируемый период показатель летальности составил: в 2010г. – 3,0% (7 больных); в 2011г. – 6,5% (16 больных); в 2012г. – 3,6% (12 больных).

Среднее пребывание больного на койке за три года не изменилось и составляет в среднем 14 койко-дней.

Анализ работы за 2010 – 2012гг. показал, что женщин, получивших лечение в ОПП, немного больше по сравнению с мужчинами, показатель за 2012 год составил 50,5% и 49,5% соответственно.

Из числа получивших лечение в стационарных условиях в 2012 году 76,3% составили жители города Уфы, 22,5% – жители районов и других городов РБ и 1,2% – жители городов России.

Распределение больных злокачественными опухолями, находящихся в ОПП на лечении, по локализации опухолевого процесса представлено на рис. 2., а по возрасту – в табл. 3.

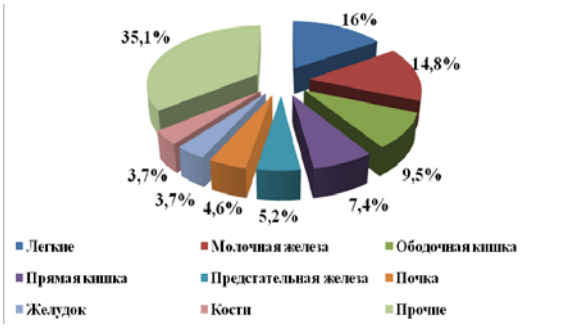



Рис. 2. Распределение больных, находящихся на стационарном лечении в ОПП по локализации опухолевого процесса

Таблица 3

Распределение больных, получивших стационарное лечение, по возрастным группам

| Возрастная группа, лет | Абс. число | % |
|---|---|---|
| 21 – 30 | 10 | 3,1 |
| 31 – 40 | 21 | 6,5 |
| 41 – 50 | 33 | 10,2 |
| 51 – 60 | 98 | 30,2 |
| 61 – 70 | 119 | 36,6 |
| 71 – 80 | 43 | 13,2 |
| 81 год и старше | 5 | 1,5 |

Установлено, что основная доля больных ЗН, получавших симптоматическое лечение в ОПП в 2012 году, приходится на возрастные группы от 61 года до 70 лет (36,6%) и от 51 года до 60 лет (30,2%).

С целью оценки боли у пациентов использовалась шкала вербальных оценок (ШВО), предложенная ВОЗ в 1989 году: 0 баллов – нет боли, 1 балл – слабая боль, 2 балла – умеренная боль, 3 балла – сильная боль, 4 балла – нестерпимая боль.

Интенсивность боли определялась на основе оценки больного и эффективности применения определенной группы анальгетиков: при этом учитывалось, что ненаркотические анальгетики эффективны при слабой боли, слабые опиаты (кодеин и трамал) – при умеренной, а сильнодействующие опиаты и опиоиды – при сильной и нестерпимой, боли.

По степени выраженности ХБС наибольшее число (43,4%) было с умеренной и сильной болью (25,2%) (рис.3).

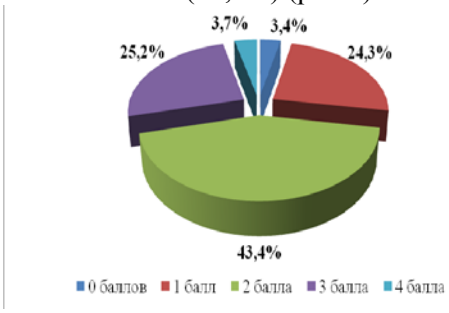



Рис. 3. Выраженность ХБС у больных, получавших лечение в ОПП

В стационарных условиях больные получали симптоматическое лечение, направленное на купирование ХБС и улучшение качества жизни, при этом все 100% пациентов получали фармакотерапию. С целью купирования ХБС проводились региональные блокады у 29,2% больных, тотальная внутривенная тиаминизация – у 12% больных, цианокобаламиновая анестезия – у 30,2% больных. При сильной и нестерпимой боли (как правило, невропатическая боль) использовалась пролангированная эпидуральная опиатаналгезия с подкожным туннелированием катетера (1,5%).

С целью детоксикации широко применялась инфузионная терапия, в том числе с использованием 3% раствора гипохлорита натрия, приготовленного на аппарате «ЭДО-4», а также озонотерапия.

В отделении проводились такие манипуляции, как торакоцентез у 30,2% больных, лапароцентез у 18,8% больных с последующей длительной катетеризацией полостей, кроме того, имели место мероприятия по стимуляции деятельности кишечника и диуреза (табл.4).

За время нахождения в стационаре с больными и родственниками проводились сеансы психотерапии.

Для лечения больных генерализованными формами рака в стационарных условиях в 2012 году использовались и специальные методы лечения: химиотерапия – 41,8% (136 больных); лучевая терапия – 31,4% (102 больных); хирургическое лечение – 1,2% (4 больных); химио-лучевое лечение – 8,3% (27 больных); симптоматическая терапия – 100% (325 больных) (рис.4).

Таблица 4

Основные манипуляции, проведенные больным в ОПП (амбулаторно, в стационаре, на дому)

| Вид манипуляции | Амбулаторно | В стационаре | На дому |
|---|---|---|---|
| Фармакотерапия болевого синдрома | 3979 | 325 | 1383 |
| Пролангированная эпидуральная опиат – аналгезия с подкожным туннелированием катетера | 2 | 5 | – |
| Региональные блокады | 214 | 95 | 55 |
| Тотальная внутривенная тиаминизация | 8 | 319 | – |
| Цианокобаломиновая анестезия | 60 | 98 | 30 |
| Внутривенная детоксикация раствором 3% гипохлорита натрия (аппарат "ЭДО-4") | 422 | 35 | 32 |
| Озонотерапия | 35 | 182 | 19 |
| Торакоцентез, в том числе с длительной катетеризацией плевральной полости | 169 | 98 | 13 |
| Лапоцентез, в том числе с длительной катетеризацией брюшной полости | 145 | 61 | 7 |
| Паллиативная и симптоматическая полихимиотерапия | 4 | 163 | – |
| Паллиативная и симптоматическая лучевая терапия | 5 | 129 | – |
| Длительная катетеризация центральных вен | 2 | 21 | – |
| Катетеризация периферических вен | 71 | 412 | – |
| Инвазивная фармакотерапия (инфузионная терапия, в/в, в/м, п/к инъекции) | 8788 | 54031 | 480 |
| Мероприятия по стимуляции деятельности кишечника | – | 182 | 36 |
| Стимуляция диуреза, катетеризация мочевого пузыря | 5 | 365 | 36 |
| Перевязки | 2178 | 84 | 103 |
| Психотерапия, инструктаж | 8086 | 325 | 1383 |
| Медико-социальный уход за больным | – | – | 1383 |

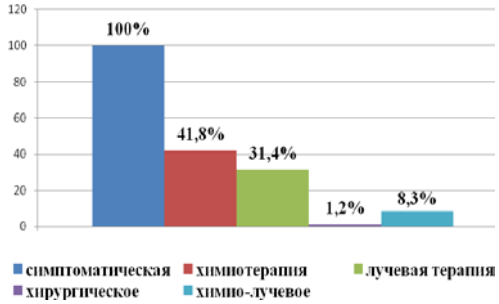



Рис. 4. Виды специальных методов лечения, проводимых в ОПП

Одним из важных разделов работы ОПП является амбулаторный прием больных с генерализованными формами рака. Как было сказано выше, консультация больных осуществляется в двух кабинетах поликлиник № 1 и 2 РКОД.

За 2012 год было принято 3979 онкологических больных, в том числе 1036 первичных и 2943 повторно принятых пациентов с ХБС (табл.5).

Таблица 5

Количество больных, получивших лечение в кабинетах противоболевой терапии

| Место консультации | Первичные больные | Повторные больные | Всего |
|---|---|---|---|
| Противоболевой кабинет | 1036 | 2943 | 3979 |
| Стационар (РКОД и др. ЛПУ) | 125 | 552 | 677 |
| На дому | 461 | 922 | 1383 |

На амбулаторном приеме с целью купирования болевого синдрома больным проводился подбор схем фармакотерапии (100%), региональные блокады – 5,4% (214 больных), цианкобаламиновая анестезия – 1,5% (60 больных), пролонгированная эпидуральная опиатаналгезия с подкожным туннелированием катетера – 0,1% (2-е больных) (табл. 4). Для снятия интоксикаци и дыхательной недостаточности в амбулаторных условиях, так же как и в стационаре, широко использовалась инфузионная терапия, в частности гипохлоридом натрия 3%, озонотерапия. За 2012 год проведено торакоцентезов 4,2% (169 больных); лапароцентезов 3,6% (145 больных).

Для оказания помощи самой тяжелой категории больных, не имеющих возможности посетить врача в условиях лечебно-профилактического учреждения, осуществляется выезд на дом, где и оказывается необходимая помощь. Для этих целей сформированы врачебная и врачебно-сестринская бригады.

В течение 2012 года осуществлено 1383 выезда на дом (табл. 3). При этом на дому осуществлялся подбор схем лечения, проводились региональные блокады, лапаро- и торакоцентезы, а также инфузионная терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций. При отсутствии эффекта противоболевой терапии больные госпитализировались в ОПП на стационарное лечение. При выезде на дом всем пациентам и их родственникам проводилась психотерапия.

В настоящее время проводится дальнейшая работа по совершенствованию системы оказания паллиативной помощи. Врачи отделения активно участвуют в научно-практических конференциях, занимаются научными исследованиями в области паллиативной медицины, постоянно повышают свой квалификационный уровень (3 врача отделе-

ния – кандидаты медицинских наук, 1 врач является аспирантом кафедры анестезиологии).

На текущий момент важными являются проблема подготовки квалифицированных кадров, решение вопросов внедрения новых эффективных и безопасных методов лечения, улучшающих качество жизни больных генерализованными формами рака.

**Заключение**

Таким образом, можно утверждать, что в РБ сложилась и существует стройная система оказания паллиативной помощи онкологическим больным – стационар, поликлиника и служба оказания помощи на дому. Учитывая тот факт, что кроме больных с онкологической патологией в паллиативной помощи нуждаются пациенты с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями терапевтического, неврологического и других профилей, необходимо дальнейшее развитие паллиативной помощи взрослому населению республики, в связи с этим планируется:

1. Открытие кабинетов паллиативной помощи (с оказанием помощи на дому) в г. Уфе и крупных городах РБ из расчета 1 кабинет на район города.
2. Организация ОПП методом реорганизации коек (онкологических, терапевтических, неврологических, хирургических и др.).
3. Организация ОПП, кабинетов противоболевой терапии и выездных бригад при центральных районных больницах республики с учетом малой численности населения отдаленных и труднодоступных районов.
4. Открытие центра паллиативной помощи на 60 коек с онкологическим, терапевтическим, неврологическим отделениями в г. Уфе.

***Сведения об авторе статьи:***

**Кудряшова Любовь Николаевна** – к.м.н., доцент кафедры хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. отделением паллиативной помощи ГБУЗ РКОД. Адрес: 450075, г. Уфа, пр. Октября, 73/1. тел: 7 (3472) 48-53-03. Email: kudryashova-lyubov-777.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абузарова, Г.Р. Фармакотерапия боли у онкологических больных при паллиативной помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения / Г.Р. Абузарова, Л.М. Александрова, В.Л. Тюрин, Н.М. Николаева. – М: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 36 с.
2. Ганцев, Ш.Х. Амбулаторно-поликлиническая онкология / Ш.Х. Ганцев с соавт.: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2012. – 448 с.
3. Кудряшова, Л.Н. Хроническая боль у онкологических больных / Л.Н. Кудряшова, В.Н. Ручкин, А.К. Гайсин, А.В. Мельничук. – Уфа: Издательство «Здравоохранение Башкортостана», 2011. – 44 с.
4. Паллиативная помощь онкологическим больным / под ред. Г.А. Новикова, В.И. Чиссова. – М., 2006. – 190 с.
5. Приказ МЗ РФ от 21 декабря 2012 года № 1343н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению».
6. Харисова, И.М. Статистические методы в медицине и здравоохранении: учебно-методическое пособие / И.М. Харисова, Н.Х. Шарафутдинова. – Уфа, 1999. – 146 с.

УДК 618.2-07:57.088.1
© С.Н. Садыкова, Т.Ш. Мурзагалин, Н.А. Елисеева, Е.В. Голощапова, О.В. Сендер, 2013

С.Н. Садыкова[1], Т.Ш. Мурзагалин[2], Н.А. Елисеева[3], Е.В. Голощапова[3], О.В. Сендер[3]

# ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В Г. СТЕРЛИТАМАКЕ

*[1]Стерлитамакский институт физической культуры, г. Стерлитамак*
*[2]Стерлитамакский филиал ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Стерлитамак*
*[3]ГБУЗ РБ «Городская больница №3», г. Стерлитамак*

Представлены результаты работы генетической лаборатории г. Стерлитамака по повышению качества профилактики наследственных и врожденных заболеваний у детей.

***Ключевые слова:*** биохимический скрининг, наследственные и врожденные заболевания, TORCH, пренатальная диагностика

C.N. Sadykova, T.Sh. Murzagalin, N.A. Eliseeva, E.V. Goloshchapova, O.V. Sender

# IMPROVING THE QUALITY OF PREVENTION OF HEREDITARY AND CONGENITAL DISEASES IN CHILDREN IN STERLITAMAK

The article presents the results of work of genetic laboratory of Sterlitimak for improvement of the quality of prevention of hereditary and congenital diseases in children.

***Key words:*** biochemical screening, hereditary and congenital diseases, TORCH, prenatal diagnosis.

Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и изолированных врожденных пороков развития – инструмент современной медицины, позволяющий существенно снизить перинатальные потери и число больных с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями. Такой результат достигается совместными усилиями генетиков, акушеров-гинекологов, специалистов по лабораторной диагностике [1]. В настоящей статье изложены этапы лабораторной части этой работы в г. Стерлитамаке.

**Материал и методы**

Организация лабораторной части регулируется серией приказов: 1). Приказ МЗ РФ от 28.12.2000 г. №457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей», в котором указана необходимость исследования крови матери на АФП, ХГЧ в 16-20 недель; 2). Приказ МЗ РФ от 10.02.2003 г. №50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», рекомендующий обследовать беременную на наличие возбудителей TORCH-комплекса; 3). Стандарт медицинской помощи женщинам при нормальном течении беременности (Приказ МЗ и СР РФ от 14.09.2006 г. № 662); 4). Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи (Приказ МЗ и СР РФ от 02.10.2009 № 808н), одним из пунктов которого является биохимический скрининг уровней сывороточных маркеров (PAPP-A, cβ-ХГЧ) при сроке беременности 11-14 недель.

**Результаты и обсуждение**

ПЦР-обследование на маркеры внутриутробной инфекции плода было организовано в 1998 г. в генетической лаборатории города. Там же в 2001 г. начался биохимический скрининг II триместра беременных. В 2006 г. был внедрен скрининг на отдельные сывороточные маркеры внутриутробной инфекции плода. В 2008 г. организовано обследование беременных на полный TORCH-комплекс. В 2009 г. внедрены ПЦР-методы подтверждения вирусемии у лиц со специфическими антителами. В 2009 г. организован биохимический скрининг I триместра беременности с последующим автоматизированным расчетом риска.

Порядок обследования состоял из двух уровней. Проводилось скрининговое обследование беременных для формирования группы риска по внутриутробному поражению плода: в 8-10 недель беременности обследование на маркеры TORCH-комплекса, в 10-13 недель обследование на сывороточные маркеры I триместра, в 15-18 недель обследование на сывороточные маркеры II триместра беременности. Беременные из группы риска направлялись на обследование второго уровня в Медико-генетическую консультацию Республиканского перинатального центра.

Скрининг беременных на маркеры TORCH-комплекса осуществлялся посредством ИФА и ПЦР. ИФА-обследование включало одновременное определение в сыворотке специфических иммуноглобулинов классов M, G, далее по показаниям применялся тест на авидность IgG. По результатам устанавливался иммунный статус беременной в отношении внутриутробной инфекции, прогнозировались группа и степень риска.

В отношении вируса краснухи ежегодно в среднем до 8% обследованных беременных не имели протективного иммунитета. По токсоплазмозу группа риска составляла 68,4%. У 1,8% беременных выявлялись маркеры первичной токсоплазменной инфекции. Группа риска по возможности инфицирования цитомегаловирусом составляла 2,3%. У 13% беременных обнаружили антитела, свидетельствующие о первичном инфицировании цитомегаловирусом или о реактивации латентной инфекции. По вирусу герпеса группа риска составляла 1%, антитела класса М имели 1% беременных. Наиболее массовым из маркеров TORCH-комплекса был скрининг беременных на хламидиоз – до 50%. В среднем хламидийная инфекция была обнаружена у 8% беременных.

Охват беременных биохимическим скринингом II триместра нарастал ежегодно. В 2011 г. он был проведен 75,8% беременным. В среднем 1,2% беременных имели показатели АФП ниже нормы, 13,5% – выше нормы. У 32% и 6% соответственно были изменены показатели ХГЧ. Частота беременностей с анормальными значениями АФП и ХГЧ составила 6%. Для расчета риска рождения ребенка с врожденными пороками развития и принятия решения о проведении обследования второго уровня использовали программный комплекс пренатального скрининга «ИСИДА». У беременных моложе 35 лет риск развития дефектов заращения невральной трубки плода составлял 2,5%, в группе старше 35 лет – 0,2%, риск задержки развития плода был 0,8% и 0,2% соответственно, риск трисомии 21 у плода – 2,5% и 4,1% соответственно.

Однако даже с использованием программ расчета риска достоверность биохимического скрининга II триместра была менее

70%. Эффективность инвазивной пренатальной диагностики на основании такого скрининга не превышала 5%. Так как наибольшая достоверность выявления трисомии 21 (95%) достигается при учете возраста женщины, УЗ-параметров и концентрации сывороточных маркеров I триместра беременности [2], проводили его селективный скрининг. В 2011 г. в программном комплексе «ИСИДА» риск трисомии 21 был обнаружен у 13,4% обследованных беременных г. Стерлитамака, трисомии 18 – у 3,4%.

В 2010 г. в России стартовал национальный проект «Пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка». Его основная идея – унифицированность для всех российских территорий диагностических мероприятий, основанных на международном стандарте, предоставляемых каждой беременной в одно посещение: 1) ультразвуковая диагностика состояния плода в сроке 11–13 недель и 6 дней гестации, осуществляемая врачом-экспертом, прошедшим внешний аудит международного уровня, 2) исследование материнских маркеров крови с использованием биохимической технологии TRACE, 3) расчет индивидуального риска для каждого плода в программном обеспечении ASTRAIA, учитывающем профессиональную подготовку врача ультразвуковой диагностики.

В г. Стерлитамаке работа в рамках этого проекта началась в феврале 2012 г. В Городской больнице № 3 были открыты межрайонный кабинет пренатальной диагностики и лаборатория биохимического скрининга, где обследование проходили беременные из г. Стерлитамака, Альшеевского, Аургазинского, Бижбулякского, Гафурийского, Миякинского, Стерлитамакского, Стерлибашевского и Федоровского районов.

По итогам 2012 г. на учет по беременности в женских консультациях закрепленных территорий взято 7514 человек. Доля беременных, вставших на учет в сроке до 14 недель, составила 88,3 %. В г. Стерлитамаке на экспертном уровне за указанный период обследовано 4198 беременных – 63,3 % от числа вставших на учет в установленные сроки (55,9% от взятых на учет по беременности в женских консультациях). Число беременных, не прошедших пренатальную диагностику на экспертном уровне составило 3376 человек. Из этого количества 26,3% не попали в программу ввиду начала ее работы с февраля 2012 г., 24,6% встали на учет позже 14 недель, 8,0% отказались от обследования, 5,7% беременностей закончились спонтанными выкидышами до проведения диагностики. По г. Стерлитамаку массовость скрининга составила 62,8%. Лучший охват беременных в рамках программы был в Аургазинском районе (74,6%), наименьший – в Стерлитамакском районе (52,2%).

В группу высокого риска по хромосомной патологии у плода попали 2,1% беременных. Все они были направлены на дальнейшее обследование в Республиканский перинатальный центр, где 41,3% беременных прошли инвазивную пренатальную диагностику. В результате выявлено 14 плодов с хромосомной патологией, из которых 64,3% были плоды с синдромом Дауна. Таким образом, эффективность инвазивной диагностики в рамках проекта составила 31,8%. Всего по итогам пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития ребенка было прервано 0,86% беременностей от числа всех обследованных беременных.

**Выводы**

Постоянное совершенствование качества профилактики наследственных и врожденных заболеваний у детей – залог здорового будущего населения. Следующие необходимые этапы этого в г. Стерлитамаке – оснащение кабинета пренатальной диагностики УЗ-оборудованием экспертного класса и обеспечение массовости проводимых мероприятий.

***Сведения об авторах статьи:***

**Садыкова Светлана Назымовна** – к.б.н., ст. преподаватель кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины СИФК (филиал) ФГБОУ ВПО «УралГУФК». Адрес: 453124, г. Стерлитамак, ул. Садовая, 20. E-mail: nazsv64@mail.ru.

**Мурзагалин Тимур Шамилевич –** к.м.н., доцент Стерлитамакского филиала ФГБОУ ВПО БГУ, заместитель главы администрации ГО г. Стерлитамак. Адрес: 453120, г. Стерлитамак, пр. Октября, 32. Тел. 24-10-07. E-mail: adm59@presidentrb.ru

**Елисеева Наталия Альбертовна –** к.б.н., биолог ГБУЗ РБ ГБ № 3. Адрес: 453130, г. Стерлитамак, ул. Патриотическая, 59. Тел. 8(3473)26-62-00. E-mail: genlab@str.ru.

**Голощапова Елизавета Васильевна** – врач-лаборант ГБУЗ РБ ГБ № 3. Адрес: 453130, г. Стерлитамак, ул. Патриотическая, 59. Тел. 8(3473)26-62-00. E-mail: genlab@str.ru.

**Сендер Ольга Васильевна** – биолог ГБУЗ РБ ГБ № 3. Адрес: 453130, г. Стерлитамак, ул. Патриотическая, 59. Тел. 8(3473)26-62-00. E-mail: genlab@str.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / под ред. Э.К. Айламазяна, В.С. Баранова. – М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – 416 с.
2. Ультразвуковое исследование в 11–13+6 недель беременности. Кипрос Николаидес: пер. с англ. А. Михайлова, Е. Некрасовой. – СПб.: «Петрополис», 2007. – 144 с.

УДК 616-002.5-058-036
© Т.Р. Гизатуллин, И.Б. Науширванова, В.А.Катаев, А.Р. Амирова, Р.М. Зинатуллин, Р.Х. Гизатуллин, 2013

[1]Т.Р. Гизатуллин, [2]И.Б. Науширванова, [1]В.А. Катаев,
[2]А.Р. Амирова, [1]Р.М. Зинатуллин, [2]Р.Х. Гизатуллин

# НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Башкортостан» г. Уфа*

В статье приведены данные о новых направлениях в повышении качества оказания медицинской помощи и профессионального отбора сотрудников органов внутренних дел Республики Башкортостан. Также в статье рассматриваются результаты исследования психологических особенностей сотрудников и коллектива спецподразделений органов внутренних дел по Республике Башкортостан до и после служебно-боевых командировок по методике СМИЛ.

***Ключевые слова:*** ведомственное здравоохранение, межведомственное взаимодействие республиканских и муниципальных лечебно-профилактические учреждений, психологический отбор.

T.R. Gizatullin, I.B. Naushirvanova, V.A. Kataev,
A.R. Amirova, R.M. Zinatullin, R.Kh. Gizatullin

# NEW TENDENCIES IN IMPROVEMENT THE QUALITY OF MEDICAL CARE PROVISION AND SELECTION OF PROFESSIONAL POLICE EMPLOYEES

The article presents data on new directions for improving the quality of medical care and professional selection of law enforcement officials in the Republic of Bashkortostan. The article also discusses the results of the study of psychological characteristics of employees and staff of special units of the Internal Affairs Agencies of the Republic of Bashkortostan before and after service and combat missions as described in MMPI test.

***Key words:*** departmental health protection, interdepartmental interaction of republican and municipal health care settings, psychological selection

В настоящее время медицинское обслуживание сотрудников органов внутренних дел представляет собой стройную эффективную систему. Первоочередным выбором учреждения здравоохранения является его ведомственная принадлежность к системе МВД России [1,2]. В то же время в случае необходимости оказания экстренной помощи или отсутствия учреждений ведомственного здравоохранения МВД РФ, соответствующих отделений или специального оборудования, а также при наличии медицинских показаний лечение и диагностика оказываются в лечебно-профилактических учреждения региона.

Порядок оказания медицинской помощи сотрудникам органов внутренних дел в учреждениях Министерства здравоохранения и правила возмещения финансовых затрат на оказание медицинских услуг определены нормативными документами [1,2,3]. В 2013 году Министерством внутренних дел по РБ заключены государственные контракты со 105 медицинскими организациями систем здравоохранения республики.

В текущем году начала работать государственная программа по регулированию и планированию семьи, в которую была включена процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В первом полугодии текущего года 4 женщинам было произведено ЭКО, 3 процедуры были успешными.

В целях контроля качества медицинской помощи, оказываемой сотрудникам ОВД, каждый случай стационарного лечения подлежит медико-экономическому контролю. По предоставляемым в МСЧ МВД России по РБ из ЛПУ документам устанавливается соответствие объемов и стоимости оказанной медицинской помощи, проводится экспертная оценка обоснованности госпитализации, адекватности выбора и полноты медицинских назначений и манипуляций, проводится контроль соответствия сроков госпитализации и результатов лечения. Кроме того, контроль качества оказания медицинской помощи по законченным случаям стационарного лечения в ЛПУ МЗ РБ проводится медико-экономическая экспертиза – плановая или целевая. Плановая экспертиза проводится раз в полгода непосредственно в ЛПУ по предоставляемым историям болезни сотрудников ОВД, отобранных случайным образом. В среднем выборка составляет 23,4% от общего числа законченных случаев (показатель для ФОМС составляет 8%). В 2012 году инспекторы – врачи лечебно-профилактического отдела МСЧ МВД России по РБ – выезжали в 52 района республики. По результатам прохождения военно-врачебной комиссии 10% сотрудников из числа отобранных в ходе инспекторских проверок признаны негодными к прохождению службы в ОВД.

МСЧ МВД России по РБ значительное внимание уделяет профилактике и ранней диагностике заболеваний (рис.1). Ежегодная диспансеризация руководящего состава МВД России по районам и городам республики проводится в условиях стационара МСЧ МВД России по РБ. Сотрудники уфимского гарнизона в обязательном порядке проходят ежегодную диспансеризацию в МСЧ МВД по РБ амбулаторно [4].

Полный охват профилактическими осмотрами личного состава управлений и отделов МВД России по районам и городам РБ достигается проведением их в ЛПУ по месту службы [1,2,3]. Так, в ЛПУ республики в 2010 году проведен медицинский осмотр 7426 сотрудников, в 2011 году – 7526, а в 2012 году – 8310 сотрудников ОВД по РБ. Объем профилактических осмотров выполняется и в ЛПУ МЗ РБ [5]. По прохождении диспансерного осмотра личным составом каждое структурное подразделение отчитывается о его прохождении, что также контролируется в ходе инспекторских проверок.

В случае выявления какой-либо патологии у сотрудников им проводятся все необходимые дополнительные обследования, вплоть до проведения компьютерной и магнитно-резонансной томографий, исследования крови на онкомаркеры.

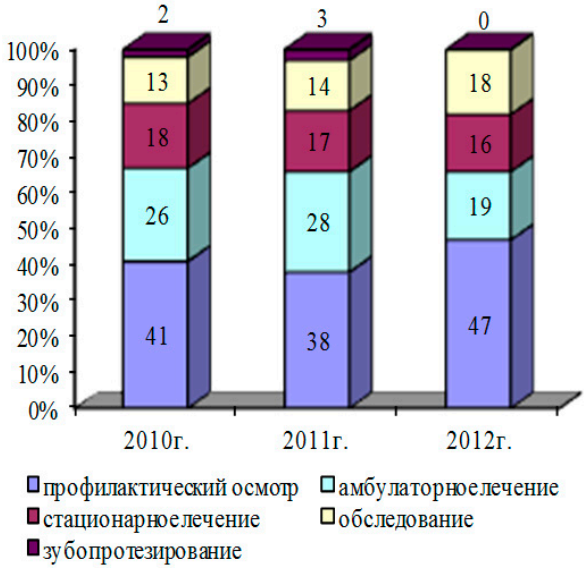



Рис. 1. Структура медицинских услуг, оказанных сотрудникам ОВД в медицинских организациях государственной или муниципальной систем здравоохранения Республики Башкортостан в 2010 - 2012 гг.

Выработанный за последние годы в МСЧ МВД по РБ комплексный подход, направленный на сохранение и поддержание здоровья личного состава, способствуют улучшению основных показателей здоровья сотрудников ОВД. Так, в сравнении с показателями по МВД РФ за 2012 год, общая заболеваемость сотрудников МВД по РБ ниже на 32,8%, средняя продолжительность 1 случая временной утраты трудоспособности – ниже на 10,8%, первичный выход на инвалидность – ниже на 102,1% [6].

Важнейшим аспектом деятельности МСЧ МВД России по РБ является отбор сотрудников для отправки в служебно-боевые командировки. Для этого проводится тщательный медицинский осмотр с определением состояния здоровья в целом, в том числе психологического и физиологического состояния сотрудника. Уделяется большое внимание функциональным и адаптивным способностям организма в условиях «боевого стресса».

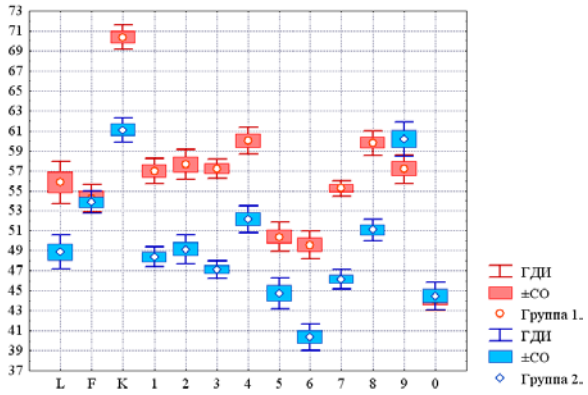



Рис.2. Психологические профили сотрудников спецподразделений органов внутренних дел по Республике Башкортостан до служебно-боевой командировки (незначимые (p>0,66) различия по F и 0)

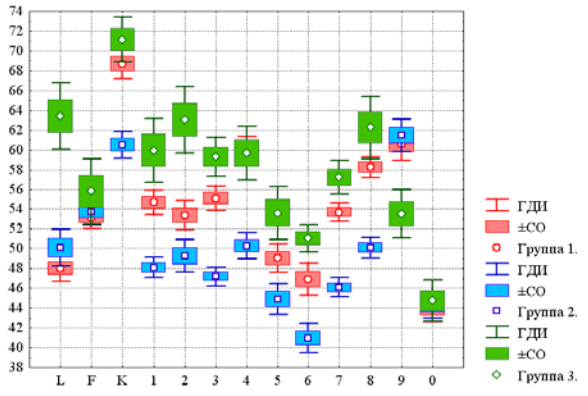



Рис.3. Психологические профили сотрудников спецподразделений органов внутренних дел по Республике Башкортостан после служебно-боевой командировки (незначимые (p>0,16) различия по F и 0)

Анализируя психологические профили коллектива сотрудников спецподразделений МВД по Республике Башкортостан до и после служебно-боевых командировок на территорию Северокавказского региона по результатам тестирования по методике СМИЛ формируются психологический профиль личности, обусловленный текущей ситуацией, или структура болезненных изменений с личностными особенностями. Тестирование позволило оценить мотивацию, самооценку, стиль межличностного поведения, акцентуации ха-

рактера, форму реагирования на стрессовые ситуации и защитные реакции полицейских. Ключевым отличием исследования стало формирование в результате анализа 2-х видов психологических профилей «среднего» сотрудника военизированного коллектива до отправления в спецкомандировку (рис.2) и 3-х видов психологических профилей после возвращения (рис.3) [7].

В завершение по каждому командируемому сотруднику выносятся заключение и рекомендации. По возвращении каждый сотрудник вновь проходит такое же обследование, по сравнительным результатам которого выносится заключение о его состоянии. Реабилитация после служебно-боевых командировок проводится в стационарных условиях и в санаториях МВД России.

Проводимые мероприятия направлены на повышение качества оказания медицинской помощи и профессионального отбора сотрудников полиции. В основе улучшений лежит консолидация усилий систем ведомственного и республиканского здравоохранения в рамках реформ МВД и модернизации здравоохранения России.

***Сведения об авторах статьи:***

**Гизатуллин Тагир Рафаилович –** к.м.н., научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Наушырванова Ирина Борисовна** – к.м.н., зам. начальника ЛПО; начальник отделения ВМОГМСЗ ФКУЗ МСЧ МВД России по РБ. Адрес: 45000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 59.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., зав.кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Амирова Алия Рустемовна –** к.м.н., инспектор-врач ЛПО ФКУЗ МСЧ МВД России по РБ. Адрес: 45000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 59.

**Зинатуллин Радик Медыхатович** – к.м.н., доцент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Гизатуллин Рафаил Хамзаевич** – к.м.н., начальник лечебно-профилактического отдела ФКУЗ МСЧ МВД России по РБ. Адрес: 45000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 59.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства РФ от 31.12.2004 г. № 911 «О порядке оказания медицинской помощи, санаторно-курортного обеспечения и осуществления отдельных выплат некоторым категориям военнослужащих, сотрудникам правоохранительных органов и членам их семей».
2. Постановление Правительства РФ от 30.12.2011г. № 1232 «О порядке оказания сотрудникам ОВД РФ, отдельным категориям граждан РФ, уволенных со службы в ОВД и членам их семей медицинской помощи и их санаторно-курортного обеспечения».
3. Совместный приказ МВД и МЗ РБ от 14.02.2012 года № 114/314-Д «Об оказании медицинской помощи сотрудникам ОВД РФ в учреждениях государственной или муниципальной систем здравоохранения РБ».
4. Приказ МВД РФ от 17.05.1993 г. № 241 «О мерах по медицинскому контролю за состоянием здоровья руководящего состава ОВД и внутренних войск».
5. Приказ МВД РФ от 08.11.2006 г. № 895 «Об утверждении Положения об организации медицинского обслуживания и санаторно-курортного лечения в медицинских учреждениях системы МВД».
6. Гизатуллин Т.Р. [и др.]. Межведомственное взаимодействие медицинских учреждений Министерства внутренних дел и Министерства здравоохранения Республики Башкортостан по оказанию лечебно-профилактической помощи сотрудникам МВД/ Т.Р. Гизатуллин, И.Б. Наушырванова, В.А. Катаев, Р.Х. Гизатуллин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 1. –.С. 23-26.
7. Гизатуллин Т.Р. [и др.]. Психологические особенности сотрудников спецподразделений органов внутренних дел в условиях экстремальной деятельности / Т.Р. Гизатуллин, В.А. Катаев, А.В. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, Р.М. Зинатуллин //Вестник ВЭГУ. – 2013. – № 4 (66). – С. 17-22.

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.62-006.6-089.879.168-074
© В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, Я.В. Кондратенко, А.В. Алексеев, 2013

В.Н. Павлов[1], А.М. Пушкарев[1], Я.В. Кондратенко[1], А.В. Алексеев[2]

## РОЛЬ СТРУКТУРНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ДО И ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа*

Изучены структурные и функциональные биомаркеры острого повреждения почек в сыворотке (плазме) крови и моче у пациентов с раком мочевого пузыря до и после радикального хирургического лечения. Обнаружены изменения уровня структурных биомаркеров, свидетельствующие об остром повреждении почек, при этом функциональные маркеры остались в пределах нормативных значений.

***Ключевые слова:*** острое повреждение почек, биомаркеры, рак мочевого пузыря, радикальное хирургическое лечение.

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, Ya.V. Kondratenko A.V. Alekseev

## THE ROLE OF STRUCTURAL BIOMARKERS IN THE DIAGNOSIS OF KIDNEY DAMAGE IN BLADDER CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT

We have studied structural and functional biomarkers of acute kidney lesions in blood serum and urine of bladder cancer patients pre- and postoperatively. It has been shown that there are changes in structural biomarkers confirming acute kidney lesions while functional markers remain within normal limits.

***Key words:*** acute kidney lesions, biomarkers, bladder cancer, radical surgical treatment.

Острое повреждение почек (ОПП) является распространенным заболеванием, которое часто имеет скрытое течение, и в большинстве случаев диагностика основывается на определении значения функционального биомаркера – сывороточного креатинина. Однако последний является ненадежным по целому ряду причин, одна из которых - повышение уровня сывороточного креатинина свидетельствует об уже развившемся глубоком повреждении почек [1-4]. В эксперименте на животных показано, что требуется ряд мер по предотвращению развития и лечению ОПП задолго до повышения уровня сывороточного креатинина [2]. Использование биомаркеров для раннего обнаружения структурного повреждения почек позволяет предсказать риски прогрессирующего ухудшения их функции и определить прогноз течения заболевания. В последние годы обнаружено несколько биомаркеров, которые могут являться потенциальными ранними маркерами стрессовой реакции почек на их острое повреждение. Наиболее перспективный из них – нейтрофильный желатиназаассоциированный липокалин (NGAL) [5-7].

Как известно, опухолевое поражение организма сопровождается нарушением функции почек. Почечная дисфункция усугубляется при распространении опухолевого процесса и лизисе злокачественных клеток [8]. Кроме того, при раке мочевого пузыря (РМП) часто возникает нарушение оттока мочи из верхних мочевых путей с угрозой возникновения дисфункции почек. Наиболее распространенными методами деривации мочи после радикального хирургического лечения РМП являются ортотопическая илеоцистопластика по методу Studer [9,10] и формирование кондуита по Bricker [11,12].

Таким образом, изучение биомаркеров раннего повреждения почек до и после радикального хирургического лечения рака мочевого пузыря является актуальной задачей.

**Материал и методы**

В отделении урологии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова за период с 2008 по 2011 гг. радикальная цистэктомия выполнена 49 пациентам мужского пола с переходно-клеточным раком мочевого пузыря. Средний возраст пациентов составил 61,8±3,7 года**.** Цистэктомия с формированием гетеротопического мочевого кондуита из подвздошной кишки по Bricker выполнена 27 пациентам. Больных с T2a стадией РМП было 7 (25%), с T2b – 20 (75%). Илеоцистопластика по Studer выполнена 22 пациентам, из них у 13 (58%) была T2a стадия заболевания, у 9 (42%) – T2b. В контрольную группу были включены 30 здоровых добровольцев.

В клиническое обследование больных было включено определение мочевины и кре-

атинина в сыворотке крови и моче; NGAL, бета-2-микроглобулина, в плазме крови; NGAL, бета-2-микроглобулина, микроальбумина в моче до операции и через 14 суток после нее. При достоверности межгрупповых различий проводили попарные сравнения с использованием критерия Манна—Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения (уровень значимости $p < 0,017$).

**Результаты и обсуждение**

Результаты исследования показателей азотистого обмена и биомаркеров в крови больных до и после хирургического лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки (плазмы) крови
у группы контроля и больных раком мочевого пузыря до и через 14 суток после операции

| Показатель | Контроль, (n=30) | | Больные РМП до операции, (n=49) | | Больные РМП после операции, (n=49) | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1 – Q_3$ | Me | $Q_1 – Q_3$ | Me | $Q_1 – Q_3$ | |
| Креатинин, мкмоль/л | 98,0 | 80,0 – 105,0 | 118,0 | 97,0 – 140,5 | 91,0 | 85,5 – 103,5 | $p_1=0,17$; $p_2=0,77$; $p_3=0,04$ |
| Мочевина, ммоль/л | 7,7 | 7,4 – 8,3 | 7,2 | 5,2 – 8,5 | 5,6 | 5,0 – 7,1 | $p_1=0,56$; $p_2=0,08$; $p_3=0,53$ |
| NGAL, нг/мл | 15,0 | 15,0 – 36,0 | 45,0 | 33,0 – 60,0 | 36,0 | 33,0 – 48,0 | $p_1=0,06$; $p_2=0,10$; $p_3=0,59$ |
| Бета-2-микроглобулин, мг/мл | 2,3 | 1,7 – 3,2 | 4,9 | 2,4 – 8,7 | 5, 9 | 2,5 – 8,8 | $p_1=0,09$; $p_2=0,18$; $p_3=0,94$ |

Примечание. $p_1$- сравнение контроля и группы больных РМП до операции;
$p_2$ – сравнение контроля и группы больных РМП после операции;
$p_3$ – сравнение больных РМП до и после операции.

Динамику уровня креатинина можно объяснить уменьшением мышечной массы в связи с дефицитом поступления нутриентов в послеоперационном периоде. Концентрация мочевины у пациентов до операции существенно не отличалась от группы контроля, после оперативного лечения наблюдалось снижение данного показателя, не достигшее уровня статистической значимости. Следует отметить, что изменения вышеуказанных показателей были в пределах нормативных значений.

В крови больных концентрация NGAL до операции была выше, по сравнению с группой контроля, а после операции отмечалось его снижение. По-видимому, синтез данного секреторного гликопротеина усиливается под действием стресса (инфекции, воспаления, ишемия или неопластическая трансформация). Изменения вышеуказанного показателя были статистически незначимы. В исследуемой группе уровень бета-2-микроглобулина до оперативного лечения был повышен по сравнению с группой контроля, после операции отмечалось дальнейшее статистически незначимое повышение показателя. С одной стороны, высокая концентрация данного белка отражает напряженность клеточного иммунитета, а с другой – бета-2-микроглобулин повышается за счет клеточного оборота при опухолевом поражении организма.

Результаты биохимического исследования суточной мочи представлены в табл. 2.

Таблица 2

Биохимические показатели мочи у группы контроля и больных раком мочевого пузыря до и через 14 суток после операции

| Показатель | Контроль, (n=30) | | Больные РМП до операции, (n=49) | | Больные РМП после операции, (n=49) | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Me | $Q_1 – Q_3$ | Me | $Q_1 – Q_3$ | Me | $Q_1 – Q_3$ | |
| NGAL, нг/мл | 0,4 | 0,3 – 0,5 | 7,2 | 3,7 – 18,3 | 6,2 | 1,9 – 7,3 | $p_1=0,01$; $p_2=0,01$; $p_3=0,43$ |
| Бета-2-микроглобулин, мг/мл | 0 | 0 | 0,2 | 0,1 – 0,4 | 0,1 | 0 – 0,6 | $p_1=0,04$; $p_2=0,17$; $p_3=0,57$ |
| Микроальбумин, мг/мл | 4,2 | 2,9 – 12,9 | 450,0 | 400,0 – 558,3 | 215,3 | 80,3 – 391,7 | $p_1=0,01$; $p_2=0,01$; $p_3=0,01$ |

Примечание. $p_1$- сравнение контроля и группы больных РМП до операции;
$p_2$ – сравнение контроля и группы больных РМП после операции;
$p_3$ – сравнение больных РМП до и после операции.

Концентрация NGAL в моче (табл. 2) до операции была выше, чем в группе контроля ($p=0,01$), после операции отмечалось статистически значимое незначительное снижение показателя. Увеличение количества данного белка в моче и сыворотке крови происходит при повреждении почек, следствием чего является повышение его синтеза в клетках проксимальных канальцев. Острое повреждение почек может развиваться: в дооперационном периоде за счет нарушения уродинамики при сдавлении устья мочеточника опухолью; в интраоперационном – при временном пережатии мочеточников, при снижении артериального давления, вызывающего развитие ишемии почек; в послеоперационном периоде уродинамика нарушена за счет интубации мочеточников, обструкции их кишечной слизью, а также воздействием токсинов при парезе кишечника. Динамика уровня бета-2-микроглобулина была статистически незначима. Концентрация микроальбумина до операции была значительно выше по сравнению с контролем ($p=0,01$), после операции уровень данного белка статистически значимо снизился вдвое. Возможно, комбинация таких факторов, как боль, стресс, дискомфорт от диагностических процедур вызывает увеличение

синтеза катехоламинов, которое прямо и опосредованно вызывает спазм выносящей артериолы почечного клубочка, повышая фильтрационное давление и увеличивая количество экскретируемого микроальбумина и бета-2-микроглобулина.

**Заключение**

Результаты исследования показали, что у больных раком мочевого пузыря до и после радикального оперативного лечения в биологических жидкостях изменяется уровень маркеров, свидетельствующий об остром повреждении почек. Структурные биомаркеры позволяют выявить раннее повреждение почек, в то время как общепринятые функциональные маркеры азотистого обмена остаются в пределах нормативных значений. Использование биомаркеров позволяет сделать вывод о необходимости предупреждения и коррекции повреждения почек с целью предотвращения прогрессирующего ухудшения их функции, снижения риска хронических почечных заболеваний, определения прогноза течения заболевания, снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения пациентов с раком мочевого пузыря.

***Сведения об авторах статьи:***

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Пушкарев Алексей Михайлович** – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Кондратенко Яков Владимирович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Алексеев Александр Владимирович** – к.м.н., врач уролог отделения урологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Murray PT, Devarajan P, Levey AS, et al. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. V. 3. P. 864–868.
2. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. V. 17. P. 1503–1520.
3. Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008. V. 17. P. 127–132.
4. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): A troponin-like biomarker for human acute kidney injury // Nephrology (Carlton). 2010. V. 5. P. 419–428.
5. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – an emerging troponin for kidney injury // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. V. 23. P. 3737–3743.
6. Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury // Crit. Care Med. 2008. V. 36. № 4. P. 159–165.
7. Devarajan P. NGAL in acute kidney injury: from serendipity to utility // Am. J. Kidney Dis. 2008. V. 52. P. 395–399.
8. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Electrolyte disturbances and acute kidney injury in patients with cancer // Semin Nephrol. 2010. V. 30. № 6. P. 534-547.
9. Studer U.E., Burkhard F.C., Schumacher M. et al, Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute--lessons to be learned // J. Urol. 2006. V. 176. № 1. P. 161-166.
10. Thurairaja R., Burkhard F.C., Studer U.E. The orthotopic neobladder // BJU Int. 2008. V. 102. № 9. P. 1307-1313.
11. Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic exenteration// Surg. Clin. North Am. 1950. V.30. P.1511–1521.
12. Deliveliotis C., Papatsoris A., Chrisofos M. Urinary diversion in high-risk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? // Urology. 2005. V. 66. № 2. P. 299-304.

УДК [616.62:616.617]-003.7089.879-07
© В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, И.Г. Ракипов, А.В. Алексеев, И.М. Насибуллин, 2013

В.Н. Павлов[1], А.М. Пушкарев[1], И.Г. Ракипов[1], А.В. Алексеев[2], И.М. Насибуллин[1]

**NGAL – РАННИЙ БИОМАРКЕР ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ**

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*[2]ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа*

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. У 50% больных, страдающих МКБ, камни локализуются в мочеточнике. Как при уретеролитиазе, так и при контактной литотрипсии (КЛТ) установлено развитие гломерулярной и канальцевой дисфункций, вызывающих осложнения в 9% случаев. Исследование уровня биомаркеров повреждения почек проведено 32 пациентам с МКБ до и после КЛТ. После КЛТ установлен рост в моче концентрации показателей, характеризующих клубочковую и канальцевую дисфункцию: микроальбумина в 3 раза, НГАЛ в 3,5 раза. Концентрация β2-микроглобулина не изменилась.

***Ключевые слова:*** мочекаменная болезнь, контактная уретеролитотрипсия, биомаркеры повреждения почек.

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, I.G. Rakipov, A.V. Alekseev, I.M. Nasibullin

**NGAL – AN EARLY BIOMARKER OF ACUTE KIDNEY INJURY AFTER CONTACT URETEROLITHOTRIPSY**

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases with the incidence of no less than 3% of population. 50% of patients with urolithiasis have ureteral stones. In urethrolithiasis as well as in contact lithotripsy the development of glomerular and tubular dysfunction causing up to 9% of complications has been established. 32 patients with urolithiasis before and after contact lithotripsy have been examined for the level of kidney injury biomarkers . After contact lithotripsy the concentration characterizing glomerular and tubular dysfunction has been established in the urine: mikroalbumin 3 times higher and Ngal 3.5 times higher. β2-microglobulin concentration did not changed.

***Key words:*** urolithiasis, contact ureterolithotripsy, kidney injury biomarkers.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения [1]. В структуре урологических заболеваний МКБ занимает одно из первых мест, составляя в среднем по России 34,2% [3]. Уролитиаз стоит на втором месте среди острых заболеваний, приводящих к смерти урологических больных [2]. Известна и достоверно доказана эндемичность различных регионов России не только по частоте возникновения МКБ, но и по составу образующихся мочевых конкрементов. Число пациентов с уролитиазом достигает 30-40% от общего числа стационарных урологических больных, причем большинство из них – люди трудоспособного (30-50 лет) возраста. При продолжающемся росте заболеваемости мочекаменной болезнью отмечается значительный прогресс в методах ее лечения. Приоритет отдается малоинвазивным эндоскопическим методикам, что отражается на уменьшении смертности до 1,3% [10,12,9]. У 50% больных, страдающих МКБ, камни локализуются в мочеточнике. Они могут осложняться развитием пиелонефрита и гидронефроза [8].

С начала 1980-х годов «золотым стандартом» в лечении МКБ с локализацией камней в мочеточниках является контактная уретеролитотрипсия (КЛТ). При правильном проведении метод позволяет достичь удаления камней любого отдела мочевой системы с наименьшей травматизацией мочевыводящей системы больного, сокращением сроков лечения и реабилитации. Полная фрагментация конкрементов происходит в 90-96% случаев [6]. Однако общий процент осложнений контактной литотрипсии остается достаточно высоким – 5-9%, в связи с этим изучение механизмов нарушения функции почки при уретеролитиазе является актуальной задачей [5].

Целью нашего исследования явилась оценка степени повреждающего воздействия КЛТ и окклюзирующего камня мочеточника на состояние почки. В качестве маркера почечного повреждения мы использовали липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (НГАЛ, липокалин 2). В последние годы идет интенсивная работа по поиску новых ранних маркеров для диагностики острого повреждения почек (ОПП). К показателям, которые позволяют оценить риски и прогнозировать развитие ОПП в первые часы после повреждения, относят (НГАЛ), N-ацетил-β-D-глюкозаминидазу (NAG), интерлейкин-18 (IL-18), молекулу почечного повреждения-1(KIM1), печеночный протеин, связывающий жирные кислоты (l-FABR), и цистатин С. В то же время концентрация НГАЛ в моче является наиболее перспективным маркером, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ОПП [11]. НГАЛ – это белок семейства липокалинов, являющийся компонентом острой фазы воспалительного ответа молекулярной массой 25 кд. В нормальных условиях он синтезируется в разных органах и различных типах клеток, свободно фильтруется в клубочковом аппарате почки и полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В результате ишемического/реперфузионного повреждения почки повышается уровень НГАЛ в плазме и ухудшается его реабсорбция в проксимальных канальцах почки. Одновременно усиливается синтез НГАЛ в дистальных отделах нефрона, что и составляет основную часть мочевого НГАЛ. Поврежденная почка не является основным источником плазменного НГАЛ, таковыми являются преимущественно печень и легкие. На уровень НГАЛ в плазме крови могут оказывать влияние различные сопутствующие состояния, такие как хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, системные инфекции, воспалительные и онкологические заболевания, что в целом снижает специфичность теста [12]. При этом скорое появление мочевого НГАЛ, опережающего на часы и дни другие показатели, утвердило его в качестве раннего биомаркера развивающегося ОПП и предиктора возможной трансформации его в ХБП.

**Материал и методы**

На базе отделения урологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов было проведено 32 пациентам с МКБ до и после контактной уретеролитотрипсии. В комплекс обследования были включены определение параметров НГАЛ, $\beta_2$-микроглобулина, а также микроальбумина в моче. Параметры определяли при помощи

иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Stat Fax-2100 (США). Суточную мочу собирали в сухую чистую емкость. В группу контроля вошли 14 здоровых доноров. Критериями исключения были: коагулопатии, беременность, болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем в стадии декомпенсации, обострения инфекционно-воспалительных заболеваний, прием препаратов, подавляющих агрегацию тромбоцитов, аномалии органов мочевой системы с нарушением оттока мочи, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии. КЛТ выполнялась на аппарате Calcusplit (KARL STORZ, Германия). Давление на дистальной части зонда –3,5-5 бар.

**Результаты и обсуждение**

Все пациенты с МКБ, включенные в исследование, не имели каких-либо клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита. Тем не менее длительное нахождение конкремента в мочеточнике приводит к расстройству локальной уродинамики, нарушению канальцевого пассажа мочи вследствие критического повышения давления в просвете мочевых путей. Не исключается и первичная канальцевая дисфункция как ведущий этиологический фактор МКБ, а также влияние перенесенных ранее воспалительных процессов почечной ткани на структурно-функциональное состояние нефрона. По-видимому, этим объясняется существенно большая экскреция микроальбумина у пациентов с уролитиазом (см. таблицу). После КЛТ пассаж мочи восстанавливается, вследствие чего растет мочевая экскреция микроальбумина после операции (увеличение концентрации микроальбумина мочи после КЛТ, вероятнее всего, не является проявлением усугубления почечной дисфункции, так как уретероскопия и уретеролитотрипсия непосредственного негативного воздействия на почку не оказывают за исключением увеличения внутрилоханочного давления во время операции). Уровень $\beta_2$-микроглобулина мочи не отличался статистически значимо до и после КЛТ. Концентрация НГАЛ в моче у пациентов с камнями мочеточника выше, чем в контроле. Это свидетельствует о существенной роли лоханочной гипертензии вследствие окклюзии мочеточника в механизме секреции липокалина 2. После операции отмечается рост концентрации НГАЛ в моче более чем вдвое. По-видимому, увеличение мочевой экскреции биомаркера связано с восстановлением оттока мочи из лоханки, однако возможно и прямое повреждающее действие интраоперационного повышения давления в чашечно-лоханочной системе на эпителии почечных канальцев при создании адекватной оптической среды (табл.).

Таблица

Концентрация биомаркеров повреждения почки при КЛТ

| Показатель | Контрольная группа | Группы | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | до КЛТ | p | после КЛТ | p |
| Микроальбумин, мкг/мл | 4,3±0,5 | 76,2±10,1 | <0,01 | 246,8±51,3 | <0,001 |
| $\beta_2$-микроглобулин, мг/мл | 0 | 0,05±0,02 | >0,05 | 0,06±0,03 | >0,05 |
| НГАЛ, пг/мл | 0,4±0,05 | 3,81±0,27 | <0,01 | 7,97±0,78 | <0,01 |

**Заключение.** Несмотря на малоинвазивность контактной литотрипсии, она усугубляет повреждения почки на фоне окклюзии мочеточника камнем. Интраоперационное увеличение внутрилоханочного давления и ударно-волновое воздействие на камень приводят к повреждению эпителия канальцев почечных структур. При проведении последующих исследований необходимо выяснить обратимость развившихся нарушений, длительность восстановления нормальной работы почки, изучить роль различных лечебных факторов в отношении коррекции почечной дисфункции. Таким образом, НГАЛ может рассматриваться как интегрированный показатель повреждения почки как на фоне длительной окклюзии, так и при выполнении эндоурологичеких вмешательств.

***Сведения об авторах статьи:***

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Пушкарев Алексей Михайлович** – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Ракипов Ильнур Галинурович –** аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Алексеев Александр Владимирович** – к.м.н., врач уролог отделения урологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

**Насибуллин Ильдар Марсович** – к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Частота рецидивов камнеобразования после ДЛТ / Д.А. Бешлиев, Б.М. Крендель, О.В. Константинова, Ю.Н. Ткаченко // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 74-75.

2. Досаева, Л.А. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни / Л.А. Досаева, С.Н. Шатохина, Е.М. Шилов // Клин. медицина. – 2004. – № 1. – С. 21-27.
3. Дутов, В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: дис. … д-ра мед. наук / В.В. Дутов. – М., 2000. – 311с.
4. Sprenkle p. Molecular markers for ischemia, do we have something better then creatininme and glomerular filtration rate? Arch esp urol 2013; 66(1): 99-114.
5. Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5-25.
6. Мартов, А.Г. 15-й Всемирный конгресс и 13-й научный симпозиум по вопросам эндоурологии и ударноволновой литотрипсии (Шотландия, Эдинбург, 1997) / А.Г. Мартов, Н.А. Чернов // Урология и нефрология. – 1998. – № 3. – С. 52-54.
7. Halawa a. The early diagnosis of acute renal graft dysfunction. Ann transplant 2011; 16(1): 90-98.
8. Пневматическая контатктная литотрипсия / Н.А. Лопаткин, А.Г. Мартов, А.А. Камалов, Б.А. Гущин // Урология и нефрология. – 1994. – № 6. – С. 2-5.
9. Тиктинский, О.Л. Мочекаменная болезнь / О.Л. Тиктинский, В.П. Александров. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.
10. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998. –Т. 1. –304 с.
11. Combination therapy in the treatment of patients with staghorn calculi/ G.S. Gerber // Tech. Urol. – 1999. – Vol. 5, № 3. – P. 155-158.
12. Тиктинский О.А., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – С. 314-316.

УДК 616.728.3-018.3-007.17-002-07
© Э.Б. Абдулганиев, Ю.О. Новиков, Р.Р. Фархутдинов, 2013

Э.Б. Абдулганиев[1], Ю.О. Новиков[1], Р.Р. Фархутдинов[2]

# ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

*[1]МУП «Центр мануальной терапии», г. Уфа*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

С целью повышения качества диагностики активности воспалительного процесса в коленном суставе у больных остеоартрозом изучена антиоксидантная активность (АОА) синовиальной жидкости у 80 пациентов в возрасте от 33 до 77 лет (58 женщин и 22 мужчины). Длительность заболевания составила 12±3,7 года. Всем больным проводилось полное ортопедическое обследование. Показано, что по мере снижения активности воспаления и при положительной клинической динамике антиоксидантная активность синовиальной жидкости возрастает.

***Ключевые слова:*** антиоксидантная активность, гонартроз, хемилюминесценция.

E.B. Abdulganiev, Yu.O. Novikov, R.R. Farkhutdinov

# IMPROVEMENT OF QUALITY OF DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY PROCESS ACTIVITY IN THE KNEE JOINT IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

For the purpose of the improvement of the quality of diagnostics of activity of inflammatory process in the knee joint among patients with osteoarthritis the antioxidant activity (AOA) of synovial fluid in 80 patients aged 33 - 77 (58 women and 22 men) has been studied. The duration of disease was 12±3,7 years . All patients underwent a complete orthopedic examination. It was revealed that antioxidant activity of synovial fluid increases as the activity of inflammation reduces and clinical dynamics is positive.

***Key words:*** antioxidant activity, gonarthrosis, chemiluminescence.

Остеоартроз коленных суставов (ОАКС) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний опорно-двигательной системы (ОДС). Так, до 30 лет ОАКС страдают 3 % населения, к 40 годам – 8 %, к 50 – 16 %, к 60 – 20 %, а старше 60 лет – свыше 30 % [4]. В России средняя распространенность ОАКС составляет 6,43 % и достигает 13,6 % у лиц старше 45 лет [2]. Болезни опорно-двигательного аппарата признаны социально отягощающим фактором, так как занимают второе место по длительности и третье по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней (данные МЗ РФ, 2001). ОАКС является самой частой причиной хронической суставной боли, и это в значительной степени определяет медико-социальную значимость данного заболевания [1,2]. Однако проблема ранней диагностики остеоартроза и оценки активности воспаления до конца не решена. В последнее время внимание исследователей привлечено к изучению молекулярных механизмов воспаления. Большую роль в их развитии играет свободнорадикальное окисление (СРО) – генерация активных форм кислорода (АФК) и перекисное окисление липидов (ПОЛ), а также состояние антиоксидантного статуса. Свободные радикалы обладают высокой химической активностью и сравнительно малым временем жизни, что затрудняет их обнаружение. При взаимодействии радикалов выделяется энергия в виде кванта света определенной интенсивности (хемилюминесценция-ХЛ), измеряя которую удается судить о состоянии СРО в исследуемом материале.

Целью данного исследования является повышение качества диагностики активности воспалительного процесса в коленном суставе у больных с остеоартрозом путем определения антиоксидантной активности в синовиальной жидкости.

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением в Центре мануальной терапии г. Уфы находилось 80 пациентов с ОАКС в возрасте от 33 до 77 лет (58 женщин и 22 мужчины). Длительность заболевания составляла 12±3,7 года. Всем больным проводили полное ортопедическое обследование. Для уточнения степени морфологического изменения суставов применялись артросонография, рентгенография, в некоторых случаях МРТ коленного сустава. Для лечения больных использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), препараты, улучшающие микроциркуляцию, хондропротекторы, физиотерапию, ЛФК, гидрокинезотерапию, массаж, внутрисуставные лечебно-медикаментозные блокады с гиалуроновой кислотой (Гиалган Фидиа). Вводили глюкокортикостероидные препараты (бетаметазона натрия фосфат, бетаметазона дипропионат). Блокады с глюкокортикостероидными препаратами проводили с интервалом через день. Общее количество инъекций составляло от 2 до 3 процедур. После купирования синовита еженедельно внутрисуставно вводили Гиалган Фидиа от 1 до 3 на курс лечения.

Синовиальную жидкость забирали проколом верхнего заворота коленного сустава (recessus suprapatellaris) у латерального края основания надколенника. Игла продвигалась перпендикулярно к оси бедра под сухожильное растяжение четырехглавой мышцы на глубину 3-4 см. Хемилюминесценцию измеряли на установке ХЛ-003. Длительность измерения составляла 5 минут. Вначале измеряли ХЛ модельной системы, в которой вызывали образование АФК [3]. Затем к модельной системе добавляли 0,5 мл внутрисуставной жидкости. Об АОА судили по степени подавления ХЛ модельной системы в присутствии синовиальной жидкости.

Статическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы Statistica 6,0, уровень достоверности показателей принят $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

На рисунке приведена запись ХЛ модельной системы, в которой при добавлении солей железа образуются активные формы кислорода. Процесс сопровождается быстрой вспышкой, за ней следует латентный период, переходящий в медленную вспышку. Добавление к модельной системе синовиальной жидкости угнетает ХЛ. По степени снижения интенсивности свечения можно судить об антиоксидантной активности.

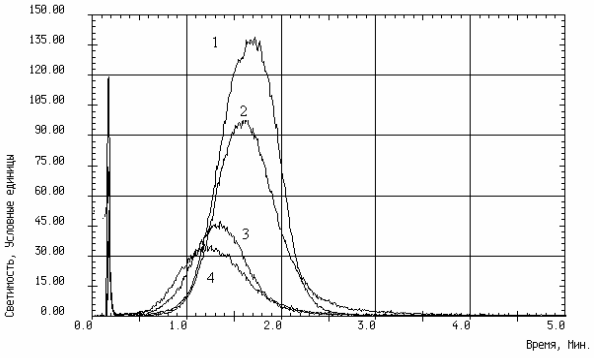



Рис. Влияние синовиальной жидкости на хемилюминесценцию модельной системы, генерирующей АФК: 1- ХЛ модельной системы; 2- в модельную систему добавлена синовиальная жидкость пациентки при поступлении; 3-4 влияние синовиальной жидкости на ХЛ модельной системы в динамике лечения

У всех больных в процессе проводимого лечения степень угнетения ХЛ модельной системы, генерирующей АФК при добавлении к ней синовиальной жидкости, повышалась. Она рассчитывалась по формуле:

$$(I_{мод} - I_{мод+син.жидк})/I_{мод} \times 100\%,$$ где

$I_{мод}$ – интенсивность свечения модельной системы;

$I_{мод+син.жидк}$ – интенсивность свечения модельной системы после добавления синовиальной жидкости.

При высокой интенсивности воспалительного процесса, подтвержденного клинико-лабораторными показателями, подавление свечения модельной системы при добавлении синовиальной жидкости составляло менее 7% (52 пациента). При слабовыраженной активности воспаления снижение интенсивности ХЛ модельной системы в присутствии синовиальной жидкости больных в среднем составило выше 15% (28 пациентов).

В процессе лечения при положительной динамике клинико-лабораторных показателей, свидетельствовавших о стихании воспаления, степень подавления хемилюминесценции модельной системы постепенно становилась выше на 50% ($p<0.05$). Половых и возрастных отличий не наблюдалось.

**Выводы**

В синовиальной жидкости в коленных суставах больных в процессе лечения при стихании активности воспаления отмечается повышение антиоксидантной активности.

Исследование хемилюминесценции синовиальной жидкости можно использовать как экспресс-метод оценки антиоксидантной активности.

***Сведения об авторах статьи:***

**Абдулганиев Эдуард Борисович –** зам. главного врача по лечебной работе МУП «Центр мануальной терапии». Адрес: 450098, г. Уфа, ул. Российская, 108/1. Тел.: (347) 235-93-75, (347) 235-93-27.

**Новиков Юрий Олегович** – д.м.н., профессор, главный врач МУП «Центр мануальной терапии». Адрес: 450098, г. Уфа, ул. Российская, 108/1. Тел.: (347) 235-93-75, (347) 235-93-27.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич –** д.м.н., профессор, зав. центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail: farkhutdinov@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазуров В.И., Онущенко И.А. Остеоартроз. – СПб.: СПбМАНО, 2000. – 116с.
2. Распространенность суставного синдрома в России / Ш.Ф. Эрдес, Е.А. Галушко, Д.И. Бизоркина, Т.Ю. Большакова // Научно-практическая ревматология: тез. докл. IV съезда ревматологов России. – Казань, 2005. – С. 146.
3. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методика исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003 // Определение антиоксидантной активности методом регистрации хемилюминесценции. – М., 2005. – С. 125-146.
4. Шапиро, К.И. Социальная значимость ортопедических заболеваний у взрослых // Социально-экономические и психологические проблемы в травматологии и ортопедии. – Горький, 1989. – С. 164-167.

УДК 616.72 – 002.77 – 097 – 078:57.083.3

А.В. Кабилова, Г.Ф. Каримова, А.М. Терегулова, А.Р. Хасанова, Э.Г. Муталова, Л.Н. Мингазетдинова, О.С. Попов

А.В. Кабилова[1], Г.Ф. Каримова[1], А.М. Терегулова[2],
А.Р. Хасанова[1], Э.Г. Муталова[1], Л.Н. Мингазетдинова[1], О.С. Попов[2]

# ОЦЕНКА МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА

*[1]ГБОУ ВПО « Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Суставной синдром определяет такие заболевания, как ревматоидный артрит (РА) и анкилозирующий спондилоартрит (АС). Изучены клинико-лабораторные показатели 118 больных. Выявлена дисфункция иммунной системы с нарастанием провоспалительных цитокинов, моноцитарно-макрофагальных факторов, при которой повышение MCP-1 получено преимущественно при РА, а факторы роста эндотелия (VEGF) – чаще при АС, которые можно отнести к ранним медиаторам воспалительного процесса при суставном синдроме.

***Ключевые слова:*** суставной синдром, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, цитокины.

A.V. Kabilova, G.F. Karimova, A.M. Teregulova,
A.R. Khasanova, E.G. Mutalova, L.N. Mingazetdinova, O.S. Popov

# ASSESSMENT OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN THE DEVELOPMENT OF ARTICULAR SYNDROME

Articular syndrome indicates such diseases as rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS). We investigated clinical and laboratory findings in 118 patients. The immune system showed dysfunction with the increase of proinflammatory cytokines and monocyte / microphage factors where the increase of MCP-1 occurred mainly in RA, and vascular endothelial growth factor (VEGF) – more often in AS, that can be referred to early inflammatory mediators in articular syndrome.

***Key words:*** articular syndrome, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, cytokines.

Суставной синдром становится ведущим клиническим проявлением многих ревматических заболеваний, обуславливая тяжесть течения и хронизацию процесса. Чаще суставной синдром обусловлен патологией самого сустава воспалительного характера и протекает преимущественно с полисуставным поражением [4]. Ревматические заболевания занимают одно из ведущих мест в органной патологии, что определяется их высокой распространенностью в популяции, быстрым развитием инвалидности и неблагоприятным жизненным прогнозом, а также трудностью их ранней диагностики. По данным МЗ Российской Федерации в России было зарегистрировано свыше 15 млн. больных с ревматическими заболеваниями, в их клинической картине превалировали поражения костно-мышечной системы, а суставной синдром как основа аутоиммунных и воспалительных процессов костно-мышечной системы лежит в основе таких заболеваний, как ревматоидный артрит, ювенильный артрит, спондилоартрит, а также системная красная волчанка, системная склеродермия, системные васкулиты, полиостеоартроз и др. [3].

Суставной синдром является основным проявлением ревматоидного артрита (РА), сложного и недостаточно изученного гетерогенного заболевания, в основе патогенеза которого лежат генетически детерминированные и приобретенные дефекты регуляторных механизмов, ограничивающие патологическую активацию иммунной системы на раз-

личные стимулы [7]. Как наиболее частое аутоиммунное заболевание РА имеет сложный патогенез, разнообразное клиническое течение и непредсказуемый прогноз. Отдаленный прогноз во многом зависит от того, насколько рано удается поставить диагноз и начать активную терапию [6].

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) часто протекает с поражением периферических суставов, имеет запоздалую диагностику, а в основе патогенеза лежат также иммунные нарушения с дисбалансом Т-клеточного ответа, повышением содержания цитокинов с провоспалительной активностью и высоким уровнем иммуноглобулинов типа G, что определяет клиническую картину [1]. Клиническая картина АС отличается гетерогенностью поражения, где наряду с поражением позвоночника суставной синдром определяет течение и прогрессирование заболевания.

**Цель исследования**

Оценить медиаторы воспаления суставного синдрома у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом, выделить основные факторы риска в прогнозе этих заболеваний.

**Материал и методы**

Обследовано 118 больных, из них 67 пациентов с РА (средний возраст 42,8 ±7,18 года) и 51 – с АС (средний возраст 40,9±5,94 года). Группу сравнения составили 26 практически здоровых донора (средний возраст 41, 4±6,27 года). Исследование было открытым, одномоментным, неконтролируемым. Диагноз устанавливался по критериям ACR (1987). В обследованных группах мужчин 54 (45,7 %) и женщин 64 (54,3%). Все больные имели активность, из них I степень – у 24 (20,3%), II степень – у 37 (31,3 %), III степень – у 57 (48,4%).

Все больные проходили клинико-лабораторное и инструментальное обследования. Иммунологические исследования включали определение субпопуляции лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител. Оценку функциональной активности лимфоцитов проводилась в реакции бластной трансформации (РБТЛ), позволяющей определить способность клеток к неспецифической стимуляции, определяли R1 – регион всех мононуклеаров, R2 – регион покоящихся клеток, R3 – регион клеток, находящихся на различных стадиях митогенеза. Уровни содержания сывороточных иммуноглобулинов G, A, M определили иммунохимическим методом на биохимическом анализаторе SYNCHROHC×5 PRO.Определение цитокинов в сыворотке крови проводили методом ИФА с использованием коммерческих тест-наборов (производство «Вектор Бест»), изучали фактор некроза опухоли-α (TNF-α), иммуноглобулины (IL-1β и IL -6), ростовые факторы (MCP-1 иVEGF).

Статистическую обработку проводили путем вычисления средней арифметической величины, стандартной ошибки отклонения, критерия $x^2$ для таблицы сопряженности и достигнутого уровня значимости (поправка Иейтса). Для количественных признаков, не имеющих нормального распределения, центральные тенденции и дисперсии представлены медианой (Me), размахом (Min – Max) и межквартильным интервалом (25%-95%). При сравнении исследуемых групп по количественным признакам использовался ранговый анализ вариаций по Краскелу – Уоллису. При показателях $p<0,05$ проводилось попарное сравнение групп для проверки достоверности различий изучаемых признаков –тест Манна – Уитни. Для выявления корреляционных связей использовался метод ранговых корреляций Спирмана [Рябова О. Ю., 2013].

**Результаты и обсуждение**

В исследование вошли 118 больных, проходивших стационарное обследование в РКБ. Все больные имели активную стадию заболевания. Ведущими признаками были боли в суставах, утренняя скованность, однако клиническая составляющая обследования не позволяет на уровне первичного обращения пациентов полностью обеспечить раннюю и своевременную диагностику заболевания на фоне суставного синдрома. Высокая интенсивность суставного синдрома была выражена у больных РА (3,3±0,05 балла), острофазные реакции также чаще встречались при РА: СОЭ – 34 [28; 70] мм/ч, СРБ – 30,6 [12,4; 68,2] мг/мл, при АС – соответственно 26,4 [18; 42]мм/ч и 20,5 [16,4; 30,8] мг/мл. У больных РА серопозитивность по уровню IgMРФ отмечена у 53(78,5%),по АЦЦП – у 56 (84%). Индекс DAS 28 соответствовал высокой степени активности – 5,4 [5,1; 6,4] для РА и 3,6 [2,4; 4,9] для АС.

В ходе прогрессирования заболевания в периферической крови происходят достоверные изменения уровней антител, острофазовых белков и цитокинов, что отражает развитие аутоиммунного воспаления.

Анализ популяций лимфоцитов периферической крови показал увеличение клеток Т-звена (CD3+, CD4+), значимо CD16+ (NK) и CD95+ (FaS) (рис.1).

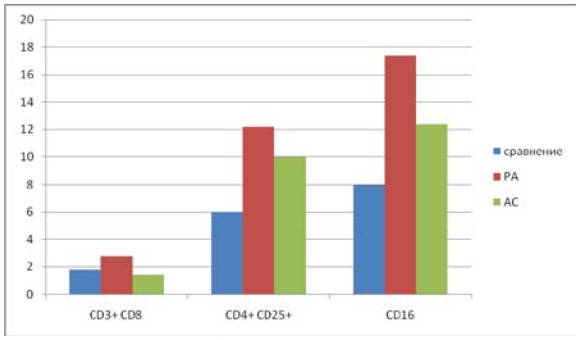



Рис.1 Содержание лимфоцитов в крови у больных суставным синдромом: * p< 0,05; ** p< 0,01 достоверность различий с группой сравнения

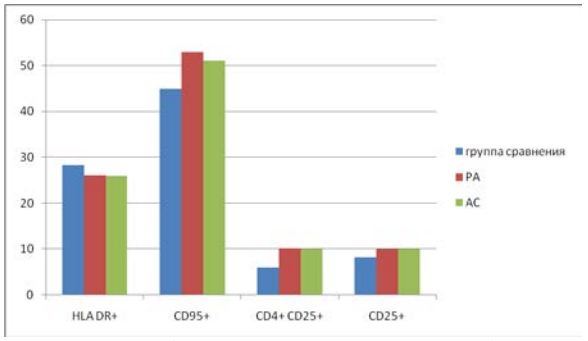



Рис.2. Маркеры функционального состояния лимфоцитов в крови больных суставным синдромом: * < 0,05 достоверность различий

Наиболее значимо отмечено повышение NK (СД16+)-клеток, которым отводится роль фактора врожденного иммунитета. Для больных РА он составил 17,43±2,61%, для АС 12,42±4,98% при сравнении (8,92±2,45 p<0,05), что позволяет утверждать о высокой значимости формирования Th1 (клеточного) пути иммунитета в реагировании у больных РА (p<0,01).

При оценке функциональной активности Т лимфоцитов путем выявления экспрессии на клеточной мембране маркеров ранней (CD25+) и поздней (HLADR+) активации и маркеров готовности к апоптозу (CD95+) получены определенные изменения (рис.2).

При РА анализ функциональной активности Т-клеток выявил признаки ранней активации СД4+ СД25+ до 12,21±1,58% (p< 0,05), при АС – до 9,98±0,96% (в группе сравнения 6,10 ±1,68%), нарастали значения CD25+ (10,16±0,98% и 9,96±0,5% при сравнении – 8,20±0,64 p< 0,05), что также характерно при ранней активации. Показатели поздней активации (HLADR+) и маркера готовности к апоптозу (СД95+) также менялись. Значимо нарастала готовность к апоптозу – СД95+ (FaS) лимфоцитов, что подтверждалось увеличением количества клеток, находящихся в предсинтетической фазе клеточного цикла (G1) (табл.1).

Таблица 1

Показатели клеточного цикла лимфоцитов

| Показатели | Исследуемые группы | | |
|---|---|---|---|
| | группа сравнения (n=26) | РА (n=60) | АС (n=42) |
| Лимфоциты с морфологическими признаками фрагмент.ядра М1 – пик, % | 0,49±0,06 | 0,48±0,05 | 0,48±0,03 |
| Покоящиеся лимфоциты G0–фаза, М2 – пик, % | 96,51±0,32 | 95,30±0,62 | 95,82±0,51 |
| Лимфоциты с увеличенным колич. ДНК (G1 – фаза) М3 – пик, % | 1,49±0,18 | 3,21±0,11** | 2,08±0,16* |
| Активационный коэффициент | 0,421±0,07 | 0,313±0,06 | 0,278±0,06* |

* p<0,05; ** p<0,01 – достоверность различий с группой сравнения.

Отмечены закономерное снижение покоящихся клеток (G0) у больных РА и АС по сравнению со здоровыми и значимое нарастание лимфоцитов, находящихся в предсинтетической фазе (G1), более выраженное при РА – 3,21±0,11% (p< 0,01).

Совокупность нарушений субпопуляционной структуры лимфоцитов позволяет предполагать наличие дефицита естественных регуляторных клеток иммунитета в патогенезе РА и АС, что усугубляет течение и исход заболеваний. Состояние цитокинового звена проявилось в увеличении показателей провоспалительных цитокинов и моноцитарно-макрофагальных факторов у больных РА и АС (табл.2).

Таблица 2

Экспрессия цитокинов у больных суставным синдромом

| Показатели | Исследуемые группы | | |
|---|---|---|---|
| | Сравнение (n=26) | РА (n=67) | АС (n=51) |
| IL -1β, пг/мл | 11,6 [6,7; 21,4] | 38,4 [22,0; 286,6]** | 23,6[8,8; 63,5]* |
| TNF – α, пг/мл | 7,5 [3,5; 15,9] | 38,1 [2,5; 96,4]** | 18,2 [7,3; 83,6]* |
| IL -6, пг/мл | 2,0 [1,2; 10,1] | 8,16 [3,1; 31,2]** | 6,06 [2,8; 26,1]* |
| MCP - 1 | 143,8 [110,16; 298,40] | 256,49 [210,2 448,4]* | 163,8 [132,0; 216,4] |
| VEGF | 84,3 [48,98; 142,45] | 265,15 [99,0; 482,3]** | 364,51 [123,3; 618,4]** |

* p < 0,05; ** p <0,01 – достоверность различий с группой сравнения.

Уровень провоспалительных цитокинов значимо превышал показатели группы сравнения. Для больных РА IL-1β составил 38,4±3,62 пг/мл, определяя высокую степень воспаления (p=0,01), при АС средний уровень был равен 23,6±2,86 пг/мл, превышая показатели группы сравнения в 2 раза (p=0,04).

Параллельно высоко значимо нарастала экспрессия TNF– α при РА – 38,1±9,27 пг/мл, (p=0,002), была достаточно высокой у боль-

ных АС – 18,2±4,38 пг/мл, (p=0,038). А также высоко значимо нарастал IL-6 – плейотропный цитокин, играющий ключевую роль в патогенезе РА. Он стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления (СРБ), вызывает активацию эндотелия и накопление лейкоцитов в полости сустава, увеличивает секрецию матриксных металлопротеаз, экспрессию васкулоэндотелиального фактора [5,8,9, 10].

Уровень IL-6 значимо нарастал при РА (p=0,001) и при АС (p=0,028), что коррелирует с активностью синовита, наличием системных воспалений. Нарастание экспрессии провоспалительных цитокинов с высокой достоверностью у больных РА определяет степень воспалительного процесса и взаимосвязано с такими показателями активности, как число пораженных суставов для IL-1β(r=0,45; p=0,01), для IL-6 – число припухших суставов (r=0,38; p=0,036) и для TNF – α количество эрозий (r=0,503; p=0,002). Выраженное воспаление суставов и зависимость с цитокиновыми показателями при РА определяют раннее развитие эрозивных изменений в суставах и ассоциируются с высоким риском прогрессирования и плохим прогнозом болезни [10]. При АС экспрессия цитокинов была умеренной и определяла нарастание пролиферативных процессов, что подтверждалось взаимосвязью при проведенном корреляционном анализе IL-6 со степенью энтезитов (r=0,37; p=0,04) и TNF– α с СРБ (r=0,57; p=0,01).

Наибольший показатель содержания MCP-1 был в группе больных РА (256,49±62,14 пг/мл, p=0,004), у больных АС MCP-1 составил 163,86±78,12 пг/мл и был незначим по отношению к группе сравнения (143,83±51,49 пг/мл, p> 0,05). Высокозначимое нарастание MCP-1 при РА, вероятно, определяло усиление иммунного воспаления в синовиальной оболочке. Это подтверждается положительной корреляцией MCP-1 с IL-1β (r=0,63; пг/мл) как показатель высокой активности воспаления, а фактор MCP-1 можно определить как маркер раннего воспаления у больных РА. При АС уровень MCP-1 не связан с показателями защитных механизмов иммунной системы и, возможно, участвует в проонкологических процессах.

Исследование фактора ангиогенеза VEGF показало наибольшее его увеличение у больных АС (364,51±76,18пг/мл) по сравнению с группой сравнения (84,33±24,8 пг/мл, p=0,001), что на 37,3% выше показателей при РА (265,15±25,98 пг/мл).

Среди цитокинов фактор VEGF обладает наибольшей ангиогенной активностью, а высокая его активность может определять как повышение воспалительного процесса, так и степень деструкции.

Усиливая экспрессию молекул адгезии VCAM в эндотелии, фактор VEGF способствует миграции воспалительных клеток, активации эндотелиоцитов, что повышает его значимость под влиянием ангиогенных факторов, а высокие уровни ускоряют процесс гиперкоагуляции и ангиогенеза с образованием дополнительных артериол вследствие развития, вероятно, эндотелиальной дисфункции.

Проведенные нами исследования иммунной системы выявили инфильтрацию иммунными и воспалительными клетками, процессы неоваскуляризации. Отмечена активация Т-клеток, что подтверждается сильной связью CD25+ с HLADR+ в периферической крови (r=0,62; p=0,028), вызывающая повышенную экспрессию факторов острофазового воспаления. Маркером становится MCP – 1 и преждевременной гибели лимфоцитов (CD95+). Высокозначимое повышение JL-6 и наличие корреляционных связей с CD25+ (r=0,65; p=0,01), MCP-1 (r=0,54; p=0,002), VEGF (r=0,59; p=0,028) подтверждают значимость этого цитокина в иммунопатогенезе РА и АС, развитие дисфункции эндотелия через VEGF, высокий уровень которого подтверждает наличие ангиогенной активности.

**Выводы**

1. Одним из направлений совершенствования ранней диагностики ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилоартрита является определение цитокинов (IL-1βи JL-6), что позволяет выявить степень воспалительного процесса.

2. Моноцитарно-макрофагальный фактор MCP-1 является наиболее информативным показателем воспаления, а его значимое увеличение позволяет определять его как один из ранних предикторов суставного синдрома.

3. Повышение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) как агониста иммунного воспаления чаще отмечается при анкилозирующем спондилоартрите, что определяет большую степень ремоделирования сосудов у больных этой группы.

***Сведения об авторах статьи:***

**Кабилова Альфия Венеровна** – врач терапевт МУЗ Дюртюлинская ЦРБ. Адрес: 452320, г. Дюртюли, ул. Ленина, 27.

**Каримова Гульшат Фиркатовна** – врач терапевт ГБУЗ РБ Кармаскалинская ЦРБ. Адрес: 453020, РБ, с. Кармаскалы, Чехова, 9. E-mail: gulshat_karimova@bk.ru.

**Терегулова Альмира Маратовна** – врач-терапевт, зам. главного врача ГБУЗ КБ №1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97. Тел. 8 (3473) 24-25-32.
**Хасанова Анжелика Ренатовна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 БГМУ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
**Муталова Эльвира Газизовна** – д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 БГМУ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
**Мингазетдинова Лира Набиулловна** – д.м.н., профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 228-95-72.
**Попов Олег Серафиович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97. Тел. 8 (3473) 24-25-32. E-mail: STR.KB1@doctorrb.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин, В.В. Ревматология: клинические лекции, 2012.
2. Каратеев, Д.Е. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА) /Д.Е. Каратеев, Е.Л.Лучихина, Ю.В.Муравьев [и др.]// Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 2. – С. 117-126.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М., Ревматоидный артрит// Ревматология: национальное руководство. – М., 2008. – С. 290-331.
4. Насонов Е.Л. Ревматология. – М., 2013.
5. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита?// Рус. мед. журнал. – 2002. – № 10. – с. 1009-1010.
6. Новиков, Е.Н. Многопараметрический анализ биомаркеров в лабораторной диагностике раннего ревматоидного артрита /Е.Н. Новиков, Е.Н. Александрова, А.Н. Герасимов [и др.]// Ревматология. – 2013. –№ 2. – С. 111 – 117.
7. Ревматология: клинические рекомендации. 2 изд., исп. и доп/ под ред. Е.Л.Насонова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010.
8. Lally F., Smith E., Filer A. et al/ A novel mechanism of neutrophil recruitment in a culture model of the rheumatoid synovium. Arthr. Rheum. 2005; 52: 3460 – 3469.
9. Paleolog E. M. Angiogenesis in rheumatoid arthritis. Arthr. Res 2002; 4: 81 – 90.
10. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F. C., et al: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease – modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum. Dis. 2010; 69: 964 -75.

УДК 618.177-02:618.111-07:[612.621.9:577.352.38:535.379]
© И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова, 2013

И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова

# НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

*ГБОУ ВПО « Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Каждая шестая супружеская пара испытывает трудности с естественным наступлением беременности, на что влияют как женский, так и мужской фактор. Особый интерес вызывает изучение влияния свободных радикалов на фертильность. Их действие на ооциты и репродуктивную функцию женщин неясно. Было обследовано 72 женщины с бесплодием в возрасте от 25 до 38 лет, проходивших диагностику и лечение на базе медицинского центра «Семья» г.Уфы. Изучали роль активных форм кислорода (АФК), перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности (ОАА) в фолликулярной жидкости (ФЖ) этих женщин. ФЖ подавляет генерацию АФК в модельной системе. При высоком качестве эмбриологических показателей степень подавления АФК ниже, меньше ОАА и выше содержание малонового диальдегида.
***Ключевые слова:*** женское бесплодие, свободнорадикальное окисление, фолликулярная жидкость.

I.R. Iskhakov, R.S. Iskhakova

# VIOLATION OF WOMEN'S REPRODUCTIVE FUNCTION AND FREE RADICAL OXIDATION

Every sixth couple faces the problem of becoming pregnant naturally, what is affected by both female and male factors. Of particular interest is the study of the effects of free radicals on fertility. Their effect on oocytes and reproductive function of women is unclear. We have examined 72 infertile women aged 25 to 38, being examined and treated at the medical center "Family" in Ufa. The role of reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation and total antioxidant activity (TAA) in follicular fluid (FF) of these women have been investigated. FF suppresses the generation of ROS in a model system. In case of high quality of embryological parameters the degree of ROS suppression and TAA are lower, and the level of malonic dialdehyde is higher.
***Key words:*** female infertility, free radical oxidation, follicular fluid.

Около 15% супружеских пар во всем мире имеют проблемы с естественным наступлением беременности, что может быть связано с разными причинами и со стороны женщины и мужчины [1].

Известно о влиянии свободных радикалов на репродуктивную функцию. Свободные радикалы отличаются высокой химической активностью, образуются в организме при многих жизненно важных физиологических и метаболических процессах. Наиболее часто в организме встречаются активные формы кислорода (АФК) и радикалы, возникающие при перекисном окислении липидов (ПОЛ).

АФК выполняют сигнальную функцию в клеточной регуляции. Они стимулируют накопление цАМФ и цГМФ, ионов Са2+ в цитозоле, активацию протеинкиназ, протеинтирозинкиназ и подавление активности протеинфосфатаз. Будучи в избытке, они повре-

ждают биологические мембраны, вызывают различные патологические процессы, получившие обобщающее название «оксидативный стресс» [2].

АФК играет основную роль в процессах гиперактивации сперматозоидов, ведущей к капацитации и развитию акросомальной реакции. И вместе с тем влияние свободнорадикального окисления (СРО) на фолликулярные клетки женщин изучено мало [3]. Действие свободных радикалов и продуктов окисления на ооциты и последующее развитие эмбрионов остается неясным. В доступной литературе сравнительно мало данных о роли АФК, ПОЛ и общей антиоксидантной активности (ОАА) в фолликулярной жидкости (ФЖ) женщин с бесплодием [4].

**Материал и методы**

Было обследовано 72 женщины с бесплодием в возрасте от 25 до 38 лет, проходивших диагностику и лечение на базе медицинского центра «Семья» г. Уфы. Для выявления причин бесплодия пациенткам проводили общеклинические и гинекологические обследования, УЗИ органов малого таза, эндоскопическое исследование эндометрия (по показаниям), определяли концентрацию половых гормонов в крови. Индукцию суперовуляции в лечебных циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) осуществляли по стандартным протоколам. ФЖ получали путём трансвагинальной пункции преовуляторных фолликулов (от 2 до 11 у одной пациентки). В качестве контрольной группы выступили доноры ооцитов (12 женщин), имеющие детей и прошедшие аналогичное обследование.

ЭКО проводили в среде Fertilization medium (SAGE), которую на следующий день заменяли на Cleavage medium (SAGE). Оплодотворение проверяли по наличию двух пронуклеусов. На 2-й день определялись частота дробления и степень фрагментации. На 3-й день сменяли среду на Blastocyst medium (SAGE). Анализировали количество клеток, фрагментацию и внешний вид бластомеров. Образование и качество бластоцист определяли на 5-й день согласно методике Гарднера.

Оценивали эмбриологические показатели (на 3-й день): частоту оплодотворения, характеристики дробления и выход в бластоцисты. Дробление оценивали по числу бластомеров и степени фрагментации. К группе высокого качества относили эмбрионы 6a-8a и 6ab-8ab, а также эти же эмбрионы с 1-й степенью фрагментации. К группе среднего качества – 6b-8b и более 8 бластомеров, а также эти же эмбрионы со 2-й степенью фрагментации. К группе низкого качества – менее 6 бластомеров, а также эти же эмбрионы со степенью фрагментации 3 и более.

Оценивали процент выхода в бластоцисты и выделяли 3 группы: бластоцисты с полностью расправленной полостью – классы III, IV, V, бластоцисты с наличием полости, не превышающей половины объема эмбриона, – классы I, II, а в третью группу вошли морулы (МО).

Всего было исследовано 200 проб ФЖ. Показатели свободнорадикальной активности измерялись на хемилюминометре ХЛ-003 (Россия) методом регистрации хемилюминесценции (ХЛ) – свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов [2]. В модельную систему, в которой инициировали образование свободных радикалов, добавляли 0,5 мл ФЖ. Уровень продуктов ПОЛ определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) в ФЖ набором фирмы «Агат». ОАА определяли набором фирмы «Randox». Математическую обработку результатов производили в программе MS Excel 2000.

**Результаты и обсуждение**

На рисунке приведена запись ХЛ модельной системы, генерирующей АФК, и показано влияние ФЖ на интенсивность свечения.

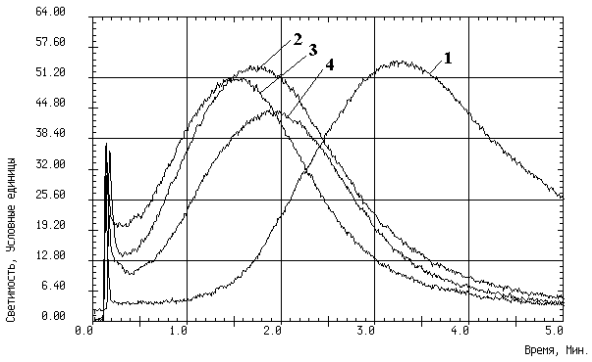



Рис. Записи ХЛ модельной системы при добавлении ФЖ обследуемых: 1 – записи ХЛ модельной системы, генерирующей АФК; 2 – добавление ФЖ донора ооцитов; 3 – добавление ФЖ женщины, забеременевшей после ЭКО; 4 - добавление ФЖ женщины, незабеременевшей после ЭКО

Запись ХЛ модельной системы, в которой происходит образование АФК, характеризуется следующими параметрами: спонтанное свечение, быстрая вспышка в момент введения инициатора, латентный период, переходящий в медленную вспышку. Из рисунка видно, что добавление ФЖ укорачивает латентный период свечения и незначительно уменьшает максимальную амплитуду медленной вспышки.

Таблица

Влияние показателей СРО в ФЖ на частоту оплодотворения, качество дробления и выход в бластоцисты

| Показатели | Контроль | Частота оплодотворения | | Характеристики дробления | | | Выход в бластоцисты | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <70% (n=43) | >70% (n=41) | низкое качество (n=29) | среднее качество (n=31) | высокое качество (n=24) | МО (n=27) | I и II классы (n=34) | III, IV и V классы (n=23) |
| Интенсивность подавления ХЛ, % | 100 | 85* | 73* | 90 | 84* | 65* | 92 | 83* | 72* |
| ОАА, ммоль/л | 5,4±0,09 | 2,3±0,05* | 0,6±0,01* | 5,3±0,07 | 2,9±0,02* | 0,6±0,01* | 4,1±0,07* | 2,2±0,02* | 0,9±0,01* |
| МДА, $Д_{532}$ нм | 0,1±0,05 | 0,2±0,05 | 0,3±0,05* | 0,2±0,05 | 0,25±0,05 | 0,3±0,05* | 0,1±0,05 | 0,2±0,05* | 0,3±0,05* |

* Статистически достоверные различия ($p<0.05$).

**Выводы**

Фолликулярная жидкость подавляет генерацию активных форм кислорода в модельной системе. При высокой частоте оплодотворения, высоких показателях дробления эмбрионов и выходе в бластоцисты высокого качества степень подавления активных форм кислорода и общая антиоксидантная активность ниже и выше содержание малонового диальдегида в фолликулярной жидкости, что, вероятно, отражает усиленную метаболическую активность.

***Сведения об авторах статьи:***

**Исхаков Ильдар Ринатович** – эмбриолог медицинского центра "Семья", аспирант ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Исхакова Римма Сагдулловна** – эмбриолог медицинского центра "Семья". Адрес: г. Уфа, ул. Салавата, 13. E-mail: info@medufa.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нишлаг Э., Бере Г.М. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. - М.: Медицинское информационное агентство - МИА, 2005. – 554 с.
2. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. – Уфа: Изд-во БГМИ, 1995. - 110 с.
3. Agarwal A, Aponte-Mellado A. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2012 Jun 29;10:49. doi: 10.1186/1477-7827-10-49.
4. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A. Activity of lipid peroxidation in infertile women from different populations. Bull Exp Biol Med. 2012 Dec; 154(2):203-5.

УДК 616.329-2-089.163-072.1:616.321-008.17
© Е.Е Гришина, Р.Р. Рахимов, 2013

Е.Е. Гришина, Р.Р. Рахимов

# МАНОМЕТРИЯ ПИЩЕВОДА КАК ЭТАП КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕРЕД АНТИРЕФЛЮКСНЫМ ОПЕРАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Помимо технического компонента ключом к успешному оперативному лечению больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью является тщательный отбор и обследование пациентов перед антирефлюксной операцией. Одним из методов обследования являются манометрия пищевода, которая имеет особое значение у пациентов с основными симптомами, связанными с дисфагией, а также у пациентов с атипичными симптомами ГЭРБ (кашель, одышка, осиплость голоса). Было проведено измерение внутриполостного давления у 59-и пациентов перед антирефлюксным пособием. У большинства пациентов с жалобами на дисфагию и атипичными симптомы ГЭРБ (кашель) были выявлены различные нарушения моторики вплоть до ахалазии пищевода. Дисфагия чаще встречалась у пациентов с избыточным сокращением пищевода, чем у пациентов с неэффективной моторикой. Кашель, неподдающийся терапевтическому лечению, наблюдался только у пациентов с неэффективной моторикой пищевода.

С устранением пищеводного рефлюкса произошло восстановление моторики пищевода. У больных с атипичными симптомами ГЭРБ (кашель) в сочетании с неэффективной моторикой пищевода по данным манометрии после фундопликации устранения атипичных симптомов не произошло. Рефундопликация у пациентов с выявленной неэффективной моторикой пищевода в сочетании с приобретенным его укорочением пищевода может усугубить симптомы дисфагии.

***Ключевые слова:*** антирефлюксная хирургия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, манометрия пищевода, дисфагия, атипичные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ахалазия пищевода, рефундопликация, укорочение пищевода.

E.E. Grishina, R.R. Rakhimov

# ESOPHAGEAL MANOMETRY IN A COMPLEX EXAMINATION OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE BEFORE ANTIREFLUX SURGERY

In addition to technical component careful preoperative selection and examination of patients is the key to successful surgery of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). One of the examination techniques is esophageal manometry which has a special value for patients with dysphagia symptoms and atypical symptoms of GERD: cough, hoarseness, and wheeze. 59 patients underwent esophageal manometry before antireflux surgery. Most patients with dysphagia and atypical symptoms of GERD had motility disorders up to achalasia. Dysphagia was more common in patients with esophageal spastic features. Rebellious cough was in patients with ineffective esophageal motility.

In most cases the motility disorders were resolved with reflux control. Patients with severe atypical symptoms and hypomotile esophagus didn't achieve clinical satisfaction from fundoplication. Patients with preoperative dysphagia in presence of esophageal dysmotility and short esophagus are more likely to have moderate dysphagia after refundoplication.

***Key words:*** antireflux surgery, gastroesophageal reflux disease, esophageal manometry, dysphagia, atypical symptoms of GERD, Achalasia, refundoplication, shortening of esophagus.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является широко распространенным заболеванием. В России распространенность ГЭРБ достигает 60 %. [1]. Нередко ГЭРБ имеет затяжное течение и тенденцию к возникновению различных осложнений. ГЭРБ может протекать под маской других заболеваний: бронхиальной астмы, ларингита, хронического бронхита, стенокардии [2].

С внедрением в 1991 году лапароскопических технологий для хирургического лечения ГЭРБ возросло количество антирефлюксных операций во всем мире. Но по мере накопления опыта с 2004 года статистические данные стали иметь тенденцию к снижению. По-видимому, это связано с несовершенством хирургической методики и, как следствие, с неудовлетворенностью пациентов, гастроэнтерологов, самих хирургов результатами [3].

Помимо технического компонента ключом к успешной антирефлюксной операции является правильный отбор пациентов для этой процедуры [4].

Манометрия пищевода в течение 40 лет используется для диагностики нарушений моторики пищевода и является «золотым стандартом» в обследовании больных с ГЭРБ перед оперативным лечением, направленным на устранение рефлюкса [5].

Однако, по мнению некоторых авторов, данные манометрии слабо коррелируют с симптомами до антирефлюксной операции и постоперационными результатами. [13,14]. Хотя имеют значение в дооперационном обследовании пациентов с основными симптомами, связанными с дисфагией, также пациентов с атипичными симптомами ГЭРБ (кашель, одышка, осиплость голоса) [6].

Ранее считалось, что выбор метода фундопликации (циркулярной или парциальной) зависит от исходного состояния моторики пищевода, но ряд современных исследований показал, что моторика пищевода восстанавливается с устранением рефлюкса [7,8,9].

Надо отметить, что речь не идет о серьезных нарушениях моторики при нервно-мышечных заболеваниях пищевода: ахалазии пищевода, диффузного эзофагоспазма, кардиоспазма, а также при склеродермии пищевода, требующих отдельного подхода в лечении. Данные манометрии на этапе предоперационного обследования необходимы для выявления таких нарушений.

**Цель работы**

Выявление закономерности между данными манометрии пищевода, симптомами до антирефлюксной операции и послеоперационными результатами. Выявление пациентов с заведомо неблагоприятным прогнозом в плане устранения симптомов ГЭРБ с помощью манометрии пищевода на этапе предоперационного обследования.

**Материал и методы**

На базе 1-го хирургического отделения ГКБ № 21 в период с 2010 по 2013 годы с помощью аппарата Гастроскан-Д («Истоксистема» Россия, Фрязино) было обследовано 59 пациентов с диагнозом грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, запланированных для антирефлюксного лапароскопического оперативного лечения. Возраст пациентов от 23 до 56 лет, женщин – 19, мужчин – 40.

В основе работы прибора находится водно-перфузионная система, оснащенная 8-канальным катетером, представляющим собой систему капиллярных трубок, открывающихся в определенных точках на поверхности катетера. Водная помпа подает внутрь капилляров воду со скоростью 0,5 мл\мин. Каждый капилляр соединен с внешним датчиком давления, фиксирующим возрастание давления воды при закрытии порта вследствие мышечного сокращения. Катетер вводится в пищевод трансназально на глубину около 50 см, дистальные 4 датчика устанавливаются в желудке, остальные 3 в пищеводе на расстоянии 5 см друг от друга. При проведении манометрии получают относительные показатели: давление нижнего пищеводного сфинктера (НПС) относительно давления в желудке, моторика тела пищевода и верхнего пищеводного сфинктера относительно давления в пищеводе между глотками. При исследовании НПС определяют среднее давление покоя (мм рт.ст), длительность расслабления НПС (с), процент релаксации НПС в ответ на глоток,

остаточное давление НПС после релаксации (мм рт.ст), расположение НПС (см). Исследуя моторику тела пищевода, измеряют амплитуду (мм рт.ст), длительность (с), скорость распространения (см\с) перистальтических волн.

**Результаты и обсуждение**

У 16 (27 %) пациентов были выявлены жалобы на дисфагию до оперативного лечения. У всех больных с жалобами на дисфагию наблюдался рефлюкс-эзофагит различной степени тяжести по данным фиброгастроскопии.

У 48-и (81%) из всех обследованных пациентов по данным манометрии имела место неэффективная моторика пищевода: снижение амплитуды перистальтических волн по всей длине пищевода (менее 30 мм рт.ст), снижение давление НПС (менее 10 мм рт.ст), большое количество непереданных волн перистальтики (более 30 %), снижение скорости распространения перистальтической волны в дистальном отделе пищевода (менее 3 см\с). У 9-и (19%) из этих пациентов были жалобы на дисфагию и у 5-и на кашель, неподдающийся консервативной терапии в течение многих лет.

У 7-и (12%) больных по данным манометрии наблюдалось избыточное сокращение пищевода: повышенная амплитуда дистальных сокращений (более 30 мм рт.ст), повышенная длительность сокращений (более 8 секунд), повышенное давление НПС (более 25 мм рт.ст). 4 (57%) из этих пациентов имели жалобы на дисфагию, пациентов с жалобами на атипичные симптомы ГЭРБ в этой группе не наблюдалось.

У одного пациента при манометрии была выявлена ахалазия пищевода: полное отсутствие перистальтики в дистальном отделе пищевода, неполное расслабление НПС в ответ на глоток (39%), повышение давления покоя НПС (34 мм рт.ст). Этот больной тоже жаловался на дисфагию.

Трое больных, участвовавших в исследовании, имели в анамнезе лапароскопическую антирефлюксную операцию. Двое из них жаловались не только на возвращение симптомов рефлюкса, но и на стойкую дисфагию в послеоперационном периоде. У всех троих по данным манометрии было выявлено укорочение пищевода 1-й степени (уровень НПС менее 38 см от крыла носа, НПС располагается не выше 4 см от уровня диафрагмы), неэффективная моторика пищевода.

Среди пациентов, не имевших жалоб на дисфагию, по данным манометрии у троих (6%) было выявлено укорочение пищевода 1-й степени, у всех этих больных имели место изменения слизистой пищевода по данным фиброгастроскопии.

Через 3 месяца после оперативного лечения пациенты были опрошены с помощью телефонной связи. Выяснилось, что у двоих пациентов с жалобами на дисфагию до повторной операции дисфагия стала еще более выраженной после рефундопликации.

Среди пациентов, перенесших лапароскопическую фундопликацию (всем больным, кроме пациента с ахалазией пищевода, была выполнена фундопликация по Ниссену-Розетти) и имевших жалобы на дисфагию до операции (удалось связаться с 12 пациентами), было выявлено 3 (25%) случая дисфагии.

У четырех пациентов жалобы на кашель сохранились через 3 месяца после операции.

У большинства пациентов с жалобами на дисфагию и с атипичными симптомами ГЭРБ (кашель) при проведении манометрии пищевода были выявлены различные нарушения моторики вплоть до ахалазии пищевода. Дисфагия чаще встречалась у пациентов с избыточным сокращением пищевода, чем у пациентов с неэффективной моторикой пищевода (57% против 19%).

Кашель, неподдающийся терапевтическому лечению, напротив, наблюдался только у пациентов с неэффективной моторикой пищевода.

С устранением пищеводного рефлюкса имело место восстановление моторики пищевода. У большинства оперированных пациентов (75%) уже через 3 месяца исчезли жалобы на дисфагию.

Приобретенное укорочение пищевода является закономерным явлением у пациентов с длительным воспалительным процессом в стенке пищевода, развивающимся на фоне скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, особенно у пациентов, перенесших антирефлюксную операцию. Несомненно, укороченный пищевод создает трудности во время выполнения хирургического пособия или требует отдельной хирургической тактики (пластика пищевода из стенки желудка) [10].

По-видимому, только с помощью манометрии можно с точностью до 1 см определить длину пищевода, расположение нижнего пищеводного сфинктера относительно ножек диафрагмы.

По данным литературы, до 24 % больных испытывают стойкую дисфагию после антирефлюксной операции. [11]. Как правило, причинами является неправильно сформиро-

ванная манжета: слишком длинная или слишком узкая манжета; «скользящая фундопликация» вследствие формирования манжеты не из дна желудка, а из тела; миграция манжеты в грудную клетку из-за недостаточной длинны абдоминальной части пищевода; ахалазия пищевода, не выявленная до операции; псевдоахалазия, развившаяся после операции в результате чрезмерного сжатия пищевода [12]

Манометрия пищевода может быть полезна при прогнозировании результатов рефундопликации у больных с жалобами на дисфагию. Повторная операция у таких пациентов с выявленной неэффективной моторикой пищевода в сочетании с приобретенным укорочением пищевода только усугубила симптомы дисфагии.

У пациентов с атипичными симптомами ГЭРБ (кашель) в сочетании с неэффективной моторикой пищевода по данным манометрии после фундопликации не произошло устранения атипичных симптомов.

**Выводы**

Манометрия пищевода является необходимым этапом в обследовании пациентов перед проведением антирефлюксного оперативного лечения, особенное значение она имеет у больных с ведущими симптомами, связанными с дисфагией и атипичными симптомами ГЭРБ.

***Сведения об авторах статьи:***

**Гришина Елена Евгеньевна** – аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Alyonagrishina662@mail.ru

**Рахимов Радмир Радимович** – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин, В.Т. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов// Врач. – 2004. – №8. – С. 4-8.
2. Рощина, Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных бронхиальной астмой: автореф. дис... канд.мед.наук.– М.,2002.–21с.
3. JonathanF. Finks, Yonglian Wei, John D. Birkmeyer. Surg Endosc – 2006. –№20. – p.1698-1701.
4. B. Dallemagne, S. Perretta – World J Surg (2011) 35: 1428-1435.
5. Granderath F.A, Kamolz T, et al. Wien: Springer-Verlag, 2006. – P.121-138.
6. Velanovich V.J. Gastrointest. Surg 2004. State U et al. Surg. Endosc. 2008.
7. Spence GM, Watson DI, Jamiesion GG et al. – J. Gastrointest Surg (2006) 10:698-705.
8. Chrysos E, Tsiaoussis J, Zoras OJ et al.- J Am Coll Surg (2003)197:8-15.
9. Booth MI, Stratford J, Jons L et al – Br J Surg (2006) 95: 57-63.
10. Черноусов, А.Ф. Повторные антирефлюксные операции / А.Ф. Черноусов, Т.Ф. Хоробрых, Ф.П. Ветшев // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, №1. – С. 28-35.
11. Malhi-Chovla N., et al. Gastrointestinal Endoscopy. – 2002. – Vol.55. – p. 219-223.
12. Luigi Bonavina, David Bona, et. Al. Langenbecks Arch Surg (2007) 392:653-656.
13. Velanovich V, Mahatme A (2004) J Gastrointest Surg 8(3):335-341.
14. State U, Emmermann A, Fibbe C, Layer P, Zorning C. (2008)Surg Endosc 22:21-30.

УДК 616.379-008.64:616.71-007.234-036-001.5
© В.В. Жуковская, К. Эллер-Ваникер, В.В. Вадзяная, А.П. Шепелькевич, И.В. Журава, Г.Г. Короленко, О.Б. Салко, Э. Кайроли, П. Бек-Пеккоц, Я. Кьодини, 2013

В.В. Жуковская, К. Эллер-Ваникер, В.В. Вадзяная, А.П. Шепелькевич, И.В. Журава, Г.Г. Короленко, О.Б. Салко, Э. Кайроли, П. Бек-Пеккоц, Я. Кьодини

# ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И ПОЗВОНОЧНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

*Главный поликлинический госпиталь, Миланский университет, Милан, Италия*

Цель исследования - Некоторые исследования показали низкую минеральную плотность кости (МПК) и повышенный риск симптоматических переломов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа). Насколько нам известно, никаких исследований по распространенности асинтоматических морфометрических позвоночных переломов (VFx) у пациентов с СД1 типа не проводилось. В данном исследовании мы оценили МПК и распространённость VFx при СД1 типа. Материал и методы исследования. Мы обследовали 82 пациента с СД 1 типа (26 мужчин и 56 женщин, в возрасте), контрольная группа составила 82 человека (22 женщины и 60 мужчин). МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости (как Z-критерий, Z-LS и Z-FN, соответственно) и распространенность VFx оценивались двойной рентгеновской абсорбциометрией. Результаты – Пациенты с СД1 типа имели более низкий Z-LS и Z-FN, чем в контрольной группе (-0,55 +/- 1,3 против 0,35 +/- 1.0, P < 0,0001 и -0,64 +/- 1,1 против 0,29 +/- 0.9, P < 0,0001, соответственно) и более высокую распространенность VFx (24,4 против 6,1%, P=0,002). Возраст, продолжительность заболевания, возраст выявления СД, гликозилированный гемоглобин, Z-LS, Z-FN, преобладание осложнений были одинаковы для пациентов с и без VFx. В логистическом регрессионном анализе, присутствие VFx было связано с наличием СД 1 типа, но не с МПК. В то время как средней тяжести или тяжелые VFx были связаны с низкой МПК поясничного отдела позвоночника у всей группы пациентов СД 1 типа и контрольной группы, не было выявлено никакой связи между средней тяжести или тяжелыми VFx и МПК поясничного отдела

позвоночника в группе пациентов с СД 1 типа. Выводы – Пациенты с СД 1 типа имеют сниженную МПК и увеличенный риск асинтоматических позвоночных переломов, что связано с присутствием СД 1 типа независимо от МПК.

***Ключевые слова:*** минеральная плотность кости, переломы позвонков, сахарный диабет.

V.V. Zhukovskaya, Cristina Eller-Vainicher, V.V. Vadzianava, A.P. Shepelkevich, I.V. Zhurava, G.G. Korolenko, O.B. Salko, Elisa Cairoli, Paolo Beck-Peccoz, Iacopo Chiodini

# VARIATION IN BONE MINERAL DENSITY AND VERTEBRAL FRACTURES IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES

Objective - Several studies showed low bone mineral density (BMD) and elevated risk of symptomatic fractures in patients with type 1 diabetes (T1D). To our knowledge, there has been no investigation on the prevalence of asymptomatic vertebral fractures (VFx) in T1D. In the current study, we assessed BMD and the prevalence of VFx in T1D. Research design and methods. We evaluated 82 T1D patients (26 males and 56 females) and 82 controls (22 females and 60 males). Spinal and femoral BMD (as Z-score, Z-LS and Z-FN, respectively) and the prevalence of VFx were evaluated by dual X-ray absorptiometry. Results - T1D patients had lower Z-LS and Z-FN than controls (20.55 +/- 1.3 vs. 0.35 +/- 1.0, P < 0.0001, and 20.64 +/- 1.1 vs. 0.29 +/- 0.9, P < 0.0001, respectively) and a higher prevalence of VFx (24.4 vs. 6.1%, P=0.002). Age, diabetes duration, age at diabetes manifestation, glycosylated hemoglobin, Z-LS, Z-FN, and the prevalence of chronic complications were similar for patients with and without VFx. In the logistic regression analysis, the presence of VFx was associated with the presence of T1D but not with lumbar spine BMD. Whereas moderate or severe VFx was associated with low lumbar spine BMD in the whole combined group of T1D patients and controls, there was no association between moderate or severe VFx and lumbar spine BMD in the T1D group. Conclusions - T1D patients have low BMD and elevated prevalence of asymptomatic VFx, which is associated with the presence of T1D independently of BMD.

***Key words:*** mineral density of bones, vertebral fractures, diabetes.

Type 1 diabetes (T1D) has been suggested to be associated with an increased risk of fractures [1]. The exact mechanisms accounting for bone fragility in T1D are not known in detail [2,3). In most but not all studies, bone mineral density (BMD), as measured by dual X-ray absorbtiometry (DXA), appears to be reduced [1–3]. In particular, in adults, who have reached the peak of bone mass, the findings are somewhat heterogeneous, although most studies point toward a negative effect of T1D on BMD [2,4]. In keeping with this, combined study analysis estimated that T1D increases the risk of clinical fractures by 1- to 2-fold at the spine, 1.5- to 2.5-fold at the hip, and 2-fold at the distal radius [2]. No data are available regarding the risk of asymptomatic morphometric vertebral fracture (VFx) in T1D patients. This is an important lack of knowledge, because it is known that the presence of a morphometric VFx increases the risk of a subsequent spinal or hip fracture, regardless of BMD [5]. In addition, a recent meta-analysis demonstrated an absolute risk of hip fracture in T1D higher than that expected on the basis of BMD variation [1]. This suggests that in T1D the reduction of BMD estimates the fracture risk only partially. In this study, we evaluated the BMD and the prevalence of morphometric VFx in a group of adult T1D patients.

## Research design and methods

This cross-sectional case-control study was performed in the following 3 Belarusian Medical hospitals: Republic Clinical Hospital of Medical Rehabilitation (Minsk, Belarus), 1st Minsk City Clinical Hospital (Minsk, Belarus), and 10th Minsk City Clinical Hospital (Minsk, Belarus). From 2007 to 2011, a total of 200 consecutive T1D patients were evaluated. The diagnosis of T1D was based on the American Diabetes Association criteria [6]. Inclusion criteria were as follows: age between 20 and 55 years, duration of disease >2 years, and eugonadal status. The exclusion criteria were as follows: 1) the presence of severe chronic kidney disease, 2) the presence or history of diseases and syndromes associated with low BMD (i.e., noncompensated hypothyroidism, hyperthyroidism, hyperparathyroidism, intestinal malabsorption, inflammatory bowel disease, or history of malignancy), 3) intake of drugs that can influence bone metabolism, 4) the pregnancy and lactation periods, and 5) the presence of acute infectious disease. Ultimately, 82 T1D patients were enrolled.

In the same period, 82 healthy subjects were recruited as controls among 932 subjects referred to our outpatient clinic by health providers of general medicine for the suspicion of hypothyroidism or Hashimoto thyroiditis. The control subjects were enrolled in the study if they had normal thyroid function and negative autoimmunity and if they fulfilled the inclusion criteria (age 20–55 years, eugonadal status) without any exclusion criteria (the presence of diabetes mellitus; the presence or history of diseases and syndromes associated with low BMD, such as hyperparathyroidism, intestinal malabsorption, inflammatory bowel disease, or history of malignancy; intake of drugs that can influence bone metabolism; the pregnancy and lactation periods; and the presence of acute infectious disease).

In all patients and controls, height and weight were measured and BMI was calculated. In all subjects, BMD was assessed with DXA (Prodigy Lunar; General Electric Medical Systems) and expressed as SD units (Z-values) in relation to an age-matched reference population at both lumbar spine (Z-LS) and femoral neck (Z-FN). BMD was adjusted for weight and classified

as normal, osteopenic, or osteoporotic on the basis of Z-LS or Z-FN BMD [7]. We decided to use both Z-score and T-score because the sample was composed of premenopausal women and men younger than 50 years.

Data from lumbar spine scans were used only if at >3 vertebrae were visualized without interfering artifacts. Fractured vertebrae were excluded from BMD measurement. The coefficient of variation BMD measurements at lumbar spine and femoral neck was <1.5%. X-ray loading in one projection was 0.04 mSv. In both T1D patients and controls, the presence of morphometric VFx was assessed with DXA with the software Vertebral Fracture Assessment (VFA) from T4 to L4 vertebrae. This software is a program within the Prodigy Lunar system, including a lateral projection of the spine. The manufacturer refers to this lateral projection as "dual-energy vertebral assessment, DVA." VFx was diagnosed according to the classification of Genant et al. [8]. Each vertebra was considered as intact (grade 0) or as having approximately mild (20–25% compression), moderate (25–40% compression), or severe (>40% compression) deformity (grades 1, 2 and 3, respectively). The DXA and VFA reviewers were blinded to the presence of diabetes. In all patients with evidence of a VFx on VFA, conventional spinal radiographs in lateral (T4–L4) and anteroposterior projection (L1–L4) were obtained. In all cases, the X-ray evaluation confirmed the VFA results.

In T1D patients the presence of chronic complications was evaluated. Diabetic neuropathy evaluation was based on symptoms, quantitative sensory testing (temperature, vibration, and pressure perception) and quantitative motor testing (patellar and ankle reflexes). All T1D patients underwent funduscopic examination.

Table 1

Clinical characteristics of patients with T1D and control subjects

| Parameters | T1D patients (n=82) | Controls (n=82) | P |
|---|---|---|---|
| Age (years) | 31.1 +/- 8.6 (20–54) | 32.9 +/- 5.8 (21–46) | 0.11 |
| Height (cm) | 169.1 +/- 8.1 (150–188) | 168.1 +/- 7.6 (150–188) | 0.4 |
| Weight (kg) | 67.4 +/- 11.1 (46–100) | 67.9 +/- 14.6 (43–131) | 0.82 |
| BMI (kg/m2) | 23.5 +/- 3.3 (17.5–35.6) | 23.9 +/- 4.8 (16.6–45) | 0.54 |
| Male/female ratio | 26:56 | 22:60 | 0.61 |
| Diabetes duration (years) | 12.8 +/- 8.3 (2–36) | - | - |
| Age at diabetes diagnosis(years) | 18.6 +/- 8.7 (2–39) | - | - |
| Daily insulin dose (U/kg) | 0.8 +/- 0.3 (0.12–1.54) | - | - |
| HbA1c (%) | 8.4 +/- 2.3 (4.4–13.6) | - | - |
| HbA1c (mmol/mol) | 68 +/- 6.9 (25–125) | - | - |
| ClCr (mL/min) | 101.7 +/- 29.4 (59.1-202.7) | 106.4 +/- 33.7 (76.0–246.5) | 0.54 |
| Patients with neuropathy | 58 (70.7) | - | - |
| Patients with retinopathy | 35 (42.7) | - | - |
| Patients with nephropathy | 22 (26.8) | - | - |
| T-LS | -0.56 +/- 1.3 (-3.1 to 2.6) | 0.16 +/- 0.9 (-1.9 to 1.8) | 0.001 |
| Z-LS | -0.55 +/- 1.3 (-3.3 to 2.8) | 0.35 +/- 1.0 (-2.1 to 3.2) | <0.001 |
| Subjects with Z-LS less than-1.0 | 30 (36.6) | 9 (11.0) | <0.001 |
| T-FN | -0.77 +/- 1.3 (-4.1 to 1.8) | 0.12 +/- 0.9 (-2.3 to 1.6) | <0.001 |
| Z-FN | -0.64 +/- 1.1 (-3.8 to 1.9) | 0.29 +/- 0.9 (-1.8 to 3.5) | <0.001 |
| Subjects with Z-FN less than-1.0 | 23 (29.5) | 6 (7.3) | <0.001 |
| Subjects with osteoporosis at any site (T-score -2.5 or less) | 9 (14.5) | 0 (0) | 0.004 |
| Subjects with VFx | 20 (24.4) | 5 (6.1) | 0.002 |
| Subjects with mild VFx | 14 (17.1) | 4 (4.9) | 0.022 |
| Subjects with moderate VFx | 4 (4.9) | 1 (1.2) | 0.37 |
| Subjects with severe VFx | 2 (2.4) | 0 (0) | 0.5 |
| Subjects with VFx and Z-LS -1.0 or greater | 11 (13.4) | 3 (3.7) | 0.047 |
| Subjects with VFx and Z-LS -2.5 or greater | 16 (19.5) | 5 (6.1) | 0.018 |

Diabetic retinopathy was categorized as nonproliferative, preproliferative, or proliferative [9]. Diabetic nephropathy was assessed by measuring microalbumin in 24-h urine samples (normal values <30 mg/day) twice (at enrolment and after 3–6 months) to determine persistent microalbuminuria. Microalbuminuria and macroalbuminuria were diagnosed on the basis of albumin excretion rate between 30 and 300 mg/day or >300 mg/ day, respectively [9]. For each patient, the diabetes complication score was calculated on the basis of the presence of 0, 1, 2 or 3 complications among neuropathy, retinopathy, and nephropathy (score of 0, 1, 2 or 3, respectively).

Venous blood samples were taken from all T1D patients in the morning before the insulin injection after a 10-h fast, centrifuged, and stored at 2708C until analysis. Glycosylated hemoglobin (HbA1c, normal value 4.0–6.0%) and serum creatinine were measured by high-performance liquid chromatography with autoanalyzer D10 (Bio-Rad) and with analyzer HITACHI 911

(Roche Diagnostics, Germany), respectively. Creatinine clearance (ClCr) was calculated with the formula of Cockcroft-Gault: ClCr (mL/min)=[140 – age (years) x weight (kg)/ 72 x 11.3 x serum creatinine (mmol/L)] for males and ClCr (mL/min)=0.85 x [140 – age (years) x weight (kg)/72 x 11.3 x serum creatinine (mmol/L)] for females [9].

Statistical analysis was performed with the SPSS version 18.0 statistical package (IBM Corporation, Armonk, NY). The distribution of variables was tested with the Kolmogorov-Smirnov test. The results are expressed as mean +/- SD or median as appropriate. The comparison of continuous variables between patients and controls was performed with the Student *t* test or Mann-Whitney U test as appropriate. General linear modeling was performed to compare the continuous variables between patients and controls after adjusting for age. The categorical variables were compared by x2 test or Fisher exact test. The associations between variables were tested by either Pearson or Spearman correlation, as appropriate. Multivariate logistic or linear regression analysis assessed the association between the presence of morphometric VFx (categorical dependent variable) and the following independent variables: age, sex, BMI, lumbar spine BMD, score of diabetes complications (expressed as a continuous variable), and physical activity. These variables were chosen because they are factors known to influence the skeletal metabolism. $P < 0.05$ was considered significant.

**Results**

The general characteristics of T1D patients and controls are reported in Table 1. Age, anthropometric parameters (height, weight, and BMI), sex distribution, and renal function were comparable between patients and controls. Patients with T1D had significantly lower Z-LS and Z-FN and higher prevalence of low BMD (Z-score less than -1.0). General linear modeling confirmed these results after adjusting for age. Moreover, T1D patients showed significantly higher prevalence of morphometric VFx than controls did. About the 25% of T1D patients (n=20) had at least 1 VFx. Among these, 14 patients had only mild VFx, whereas the remaining 4 and 2 patients had moderate or severe VFx, respectively; the difference from controls was statistically significant for mild VFx but not for moderate or severe VFx (Table 1). Even after excluding patients with mild fractures, these differences were substantially confirmed (T1D vs. controls, subjects with VFx 8.5 vs. 1.2%, P=0.064, respectively).

When analyzing male and female subjects separately, the results were the same as for the whole T1D group both for T1D males (T1D males vs. controls, Z-LS 21.0 6 1.1 vs. 0.4 6 0.67, P, 0.001, and Z-FN 21.0 6 1.1 vs. 0.35 6 0.6, P, 0.001; subjects with VFx 23.1 vs. 4.5%, P=0.078, respectively) and T1D females (T1D female patients vs. controls, Z-LS 20.34 6 1.3 vs. 0.32 6 1.1, P=0.003, and Z-FN 20.45 6 1.2 vs. 0.27 6 1.0, P=0.01; subjects with VFx 25 vs. 6.7%, P=0.009, respectively).

Comparing T1D patients with and without VFx, no differences were found in age, BMI, sex distribution, diabetes duration, age at T1D manifestation, HbA1c, renal function, and physical activity.

T1D patients with VFx tended, however, to have a lower BMD at both lumbar spine and femoral neck and higher prevalences of neuropathy and retinopathy and higher complication score relative to patients without VFx. The same trend toward lower BMD at both sites was seen also in controls with VFx relative to those without. Comparing T1D patients with and without VFx divided by sex, we found substantially the same results.

Analyzing diabetic patients together with controls, we found that the presence of mild, moderate, or severe VFx was associated with the presence of T1D but not with spine BMD after adjusting for age, sex, and BMI (Table 2). Separately analyzing T1D patients, we found that the presence of mild, moderate, or severe VFx tended to be associated with low spine BMD after adjusting for age, sex, BMI, complication score, and physical activity (Table 2).

Table 2

Odds ratios for the presence of VFx after adjustment for lumbar spine BMD and other risk factors

| Parameters | Vertebral fractures | | |
|---|---|---|---|
| | Odds ratio | 95% CI | P |
| T1D patients and controls | | | |
| BMI (1 kg/m2 decrease) | 1.05 | 0.90–1.20 | 0.43 |
| Age (1-year increase) | 1.04 | 0.98–1.10 | 0.19 |
| Sex (female) | 1.50 | 0.52–4.10 | 0.47 |
| Z-LS (Z-score 1-SD decrease) | 1.40 | 0.90–2.00 | 0.13 |
| Presence of T1D | 4.20 | 1.40–12.70 | 0.01 |
| T1D patients | | | |
| BMI (1 kg/m2 decrease) | 1.08 | 0.70–1.69 | 0.71 |
| Age (1-year increase) | 1.03 | 0.92–1.15 | 0.62 |
| Sex (female) | 7.63 | 0.49–118.58 | 0.15 |
| Z-LS (Z-score 1-SD decrease) | 3.40 | 0.80–15.40 | 0.096 |
| Complication score (1-unit increase) | 1.70 | 0.60–5.03 | 0.31 |
| Physical activity (1 h/day decrease) | 1.01 | 0.99–1.03 | 0.25 |
| Controls | | | |
| BMI (1 kg/m2 decrease) | 1.05 | 0.82–1.37 | 0.68 |
| Age (1-year decrease) | 1.05 | 0.90–1.25 | 0.52 |
| Sex (female) | 1.46 | 0.15–14.70 | 0.75 |
| Z-LS (Z-score 1-SD decrease) | 1.60 | 0.50–3.10 | 0.62 |

**Conclusions**

To our knowledge, this is the first study evaluating the prevalence of morphometric VFx in patients with T1D. We found that BMD was decreased and the prevalence of morphometric VFx was increased in T1D patients.

It is well known that T1D patients frequently show low bone mass, the pathogenesis of which is still not clear [2,3]. In this study, we confirmed that adults with T1D had significantly lower BMD and higher prevalence of low BMD (Z-score BMD less than 21.0) both at the lumbar spine and at the femoral neck relative to controls, as already suggested by previous studies [1,4].

In addition to low bone mass, T1D has been suggested to be characterized by elevated risk of clinical fractures [1,2,10]; this also is consistent with our results, because in this study about 25% of T1D patients had VFx. On the other side, it has been recently suggested that fractures in T1D might be not entirely explained by reduced BMD [1], as happens in several forms of secondary osteoporosis [11]. This is in keeping with the results of the logistic regression analysis (Table 2), which confirms the association of T1D with the presence of VFx regardless of BMD. When limiting the analysis to the moderate or severe fractures, BMD but not T1D was found to be associated with VFx. These apparently discordant findings may have arisen because the reduction of BMD remains crucial and overcomes the role of T1D when only more severe VFx is considered. It is not possible, however, to exclude the possibility that the number of patients with moderate or severe VFx (n=5) was insufficient to evaluate the effect of T1D reliably in this subset of patients.

Notwithstanding these limits, these finding are of clinical importance, because the prevalence of VFx predicts future fractures regardless of BMD [5] and because the recognition of VFx by imaging of the spine may change the patient diagnostic classification, estimation of fracture risk, and threshold for pharmacological intervention.

In our sample, no potential risk factors for VFx other than BMD (among age, sex, BMI, physical activity, and complications) were found to be significantly associated with the presence of VFx in the logistic regression analysis (Table 2). Because T1D patients with VFx tended to have higher complication score and higher prevalence of diabetes complications, in particular retinopathy and neuropathy, the presence of chronic diabetes complications might be an adjunctive tool in addition to BMD in evaluating risk factors for fractures in T1D. The statistical significance for complication score was not reached, possibly because of the large SD and the relatively small number of patients with VFx. The link between the presence of the chronic complications and the presence of osteoporosis in T1D is debated [12–18]. Recently, the presence of the chronic diabetes complications has been shown to be associated with low BMD in T1D [4]. In contrast, Vestergaard et al. [10] showed that the complications of diabetes other than diabetic kidney disease add little to the overall risk of fracture.

Some data suggest that the nonenzymatic glycosylation of type 1 collagen, with subsequent formation of advanced glycation end products, has a negative impact on mechanical properties of cancellous and cortical bone. The alteration of the organic matrix in bone by advanced glycation end products could be relevant to increased bone fragility with aging and in such disease as diabetes [19,20]. This is a suitable explanation for poor bone quality in T1D. In this study, the lack of association between BMD and VFx in T1D patients may suggest the loss of bone quality as a cause for the increased VFx prevalence in T1D patients.

In conclusion, this study confirms that BMD is reduced in T1D. Moreover, it shows that the prevalence of morphometric VFx is increased in T1D and not associated only with the reduction of BMD.

***Contacts***

**Zhukouskaya Volha** – Endocrinology and Diabetology Unit, Department of Clinical Science and Community Health, University of Milan, IRCCS Cà Granda Foundation Policlinico Maggiore of Milan. Pad. Granelli, Francesco Sforza street, 35, Milan 20122, Italy. E-mail: volha.zhukouskaya@gmail.com

## REFERENCES

1. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetesda meta-analysis. Osteoporos Int 2007;18: 427–444
2. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. J Bone Miner Res 2007; 22:1317–1328
3. McCabe LR. Understanding the pathology and mechanisms of type I diabetic bone loss. J Cell Biochem 2007;102:1343–1357
4. Eller-Vainicher C, Zhukouskaya VV, Tolkachev YV, et al. Low bone mineral density and its predictors in type 1 diabetic patients evaluated by the classic statistics and artificial neural network analysis. Diabetes Care 2011;34:2186– 2191
5. Crans GG, Genant HK, Krege JH. Prognostic utility of a semiquantitative spinal deformity index. Bone 2005;37:175–179
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetesd2007. Di- abetes Care 2007;30(Suppl. 1):S4–S41
7. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC; International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. South Med J 2004;97:107–110
8. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res 1993;8:1137–1148

9. Donnelly R, Horton E (Eds.). Vascular Complications Of Diabetes: Current Issues in Pathogenesis and Treatment. 2nd ed. Hoboken, NJ, Wiley-Blackwell, 2005.
10. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. Calcif Tissue Int 2009;84:45–55
11. Morelli V, Eller-Vainicher C, Salcuni AS, et al. Risk of new vertebral fractures in patients with adrenal incidentaloma with and without subclinical hypercortisolism: a multicenter longitudinal study. J Bone Miner Res 2011;26:1816–1821
12. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000;15:721–739
13. Rozadilla A, Nolla JM, Montaña E, et al. Bone mineral density in patients with type 1 diabetes mellitus. Joint Bone Spine 2000;67:215–218
14. Clausen P, Feldt-Rasmussen B, Jacobsen P, et al. Microalbuminuria as an early indicator of osteopenia in male insulindependent diabetic patients. Diabet Med 1997;14:1038–1043
15. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P. Impact of peripheral neuropathy on bone density in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 1999;22:827–831
16. Miazgowski T, Pynka S, Noworyta-Zietara M, Krzyzanowska-Swiniarska B, Pikul R. Bone mineral density and hip structural analysis in type 1 diabetic men. Eur J Endocrinol 2007;156:123–127
17. Alexopoulou O, Jamart J, Devogelaer JP, Brichard S, de Nayer P, Buysschaert M. Bone density and markers of bone remodelin g in type 1 male diabetic patients. Diabetes Metab 2006;32:453–458
18. Hamilton EJ, Rakic V, Davis WA, et al. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in adults with Type 1 diabetes. Diabet Med 2009;26:45–52
19. Saito M, Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis, and diabetes mellitus. Osteoporos Int 2010;21:195–214
20. Hamada Y, Kitazawa S, Kitazawa R, Fujii H, Kasuga M, Fukagawa M. Histo- morphometric analysis of diabetic osteopenia in streptozotocin-induced diabetic mice: a possible role of oxidative stress. Bone 2007;40:1408–1414
21. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:4215–4222

УДК 616.62-006.6-036-07:575.174.015.3
© В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, Т.В. Викторова, С.М. Измайлова,
Л.М. Кутлияров, М.Ф. Урманцев, В.З. Галимзянов, И.И. Муратов, 2013

В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, Т.В. Викторова, С.М. Измайлова,
Л.М. Кутлияров, М.Ф. Урманцев, В.З. Галимзянов, И.И. Муратов

## ВЫБОР ОБЪЕМА ЛИМФОДИССЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Проанализированы результаты лечения 292 пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря за период с 2006 по 2012 гг. Проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных локусов генов цитохромов Р450: CYP1A1 (A2455G), CYP1A2 (T-2464delT), глутатион S-трансферазы: GSTM1 (del), GSTP1 (A313G); Проведен анализ полиморфных локусов этих генов у пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря с лимфогенными метастазами и без них. Выявлены генотипы, ассоциированные с риском лимфогенного метастазирования.

***Ключевые слова:*** рак, мочевой пузырь, онкомаркеры, полиморфизм.

V.N. Pavlov, A.A. Izmaylov, T.V. Viktorova, S.M. Izmaylova,
L.M. Kutliyarov, M.F. Urmantsev, V.Z. Galimzyanov, I.I. Muratov

## CHOOSING THE SIZE OF LYMPH NODE DISSECTION IN PATIENTS OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Treatment results (2006-2012) of patients with invasive (N=292) urinary bladder carcinoma were analyzed. Molecular genetic analysis of cytochrome gene P450 polymorphous locus was carried out: CYP1A1 (A2455G), CYP1A2 (T-2464delT), Glutathione S-transferase: GSTM1 (del), GSTP1 (A313G); Furthermore, analysis of these genes polymorphous locus in patients with invasive urine bladder carcinoma with and without lymphogenic metastases was carried out. Genotypes associated with lymphogenic metastasis risk were identified.

***Key words:*** cancer, urinary bladder, oncomarkers, polymorphism.

В последние годы в России возрастает количество больных раком мочевого пузыря (РМП). Так, в 2010 г. впервые выявлен 12721 случай заболевания РМП. Общий прирост заболеваемости РМП с 2000 по 2010 гг. составил 22,57% [1,5]. Радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией является «золотым стандартом» лечения инвазивного рака мочевого пузыря (ИРМП) [8,10]. Общепризнано, что наличие лимфогенного метастазирования значительно ухудшает прогноз заболевания, а существующие методы оценки риска лимфогенного метастазирования не имеют достаточной достоверности [11]. Метастатическое поражение лимфоузлов увеличивает риск местного рецидива и прогрессии заболевания [4]. В настоящее время в связи с развитием молекулярной генетики проводится активное изучение дополнительных маркеров прогноза заболевания, объединенных терми-

ном «молекулярно-биологические» [2,3]. Объем лимфодиссекции при радикальной цистэктомии не стандартизирован [9]. Не прекращаются дискуссии об объеме лимфаденэктомии. С одной стороны, «расширенная» лимфодисекция позволяет удалить наибольшее количество «возможно пораженных» лимфатических узлов, с другой – увеличиваются время и тяжесть оперативного вмешательства, что ухудшает результаты лечения. В связи с этим представляется интересным изучение дополнительных маркеров риска развития лимфогенных метастазов у больных мышечно-инвазивным РМП, которые могли бы быть полезны для выбора объема лимфодиссекции у конкретного пациента [3,6,7].

**Материал и методы**

Для выявления ассоциации полиморфных вариантов генов системы детоксикации (*CYP1A1, CYP1A2,GSTM, GSTP1*) с риском развития инвазивного рака мочевого пузыря сформированы группа сравнения, состоящая из 367 практически здоровых индивидов, жителей Республики Башкортостан, отобранных по возрасту, полу и этнической принадлежности без хронических заболеваний, в том числе без патологии мочеполовой системы в анамнезе, и основная группа из 287 пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

Далее мы проанализировали результаты лечения 292 пациентов с ИРМП, находившихся на стационарном лечении в Клинике БГМУ, Республиканском онкологическом клиническом диспансере (РКОД ) и РКБ г. Уфы в период с 2006 по 2012 гг. Средний возраст больных составил 59,71±6,21 года. Всем больным ИРМП была выполнена радикальная цистэктомия с одномоментной реконструктивной операцией. Разделение больных на группы было произведено в зависимости от результатов гистологического исследования лимфатических узлов. В группу сравнения вошли 204 пациента, не имевшие лимфогенной инвазии. В основную группу вошли 88 пациентов с гистологически подтвержденным поражением лимфоузлов.

**Результаты**

Анализируя данные результатов лечения 292 пациентов с ИРМП, мы определили зависимость частоты лимфогенного метастазирования от возраста, пола, продолжительности болезни, стадии (T), размеров опухоли, степени дифференцировки (G), выполненного объема лимфодиссекции и варианта генотипа. Наибольшее количество пациентов имели стадию pT2a+pT2bpN0 (42,5%). Второй по частоте встречаемости была стадия T3a+pT3bpN0 (19,5%), третьей pT3a+pT3bpN+ (14%).

Достоверные корреляции получены для стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли. Частота поражения регионарных лимфатических узлов метастазами при pT2a-pT2 стадии рака мочевого пузыря составила 22%, при pT3a-pT3b - 42%. Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при G1 составила 0 %, при G2 – 18,2%, при G3 – 35,6%. Таким образом, частота лимфогенного метастазирования рака мочевого пузыря зависит от стадии и степени дифференцировки раковых клеток.

Проведен анализ однонуклеотидной замены генов CYP1A1, CYP1A2, GSTM1 и GSTP1 у больных с ИРМП и здоровых жителей РБ. При сравнении общей выборки больных ИРМП и здоровых индивидов по распределению частот генотипов данного полиморфного варианта между этими группами было установлено, что генотипы *1A*2C(OR=3.20), *2C*2C и аллель *2C(OR=3.06)полиморфного локуса A2455G гена CYP1A1; аллель *1F(OR=1.49) полиморфного локуса C-163A гена CYP1A2; генотип *1D*1D (OR=3.14) и аллель *1D(OR=1.87) полиморфного локуса T-2467delTгена CYP1A2 ассоциируют с риском развития ИРМП.

Проведен сравнительный анализ в группах больных ИРМП с наличием лимфогенных метастазов и без них, который выявил статистически значимые различия в распределении частот генотипов и аллелей.

Таким образом, сравнительный анализ подгрупп больных с ИРМП с лимфогенным метастазированием показал, что аллель **2C* (OR=2.11, 95% CI 1.37-3.25) и генотипы **1A*2C* (OR=1.83, 95% CI 1.05-3.17) и **2C*2C* (OR=5.43, 95% CI 1.22-27.25) полиморфного локуса *A2455G*гена *CYP1A1;* аллель **1F*(OR=1.72, 95% CI 1.14-2.59) полиморфного локуса *C-163A* гена*CYP1A2;* аллель **1D*(OR=1.84, 95% CI 1.21-2.79) и генотип **1D*1D* (OR=3.69, 95% CI 1.47-9.38) полиморфного локуса *T-2467delT*гена *CYP1A2*; аллель *G*(OR=1.53, 95% CI 1.02-2.29) и генотип *GG* (OR=4.07, 95% CI 1.20-14.50) полиморфного локуса *A313G*гена *GSTP1* предрасполагают к развитию лимфогенного метастазирования у больных с ИРМП. Результаты предполагают возможность использования определения данных полиморфных локусов в качестве дополнительного критерия при выборе объема лимфодиссекции.

Полученные данные демонстрируют зависимость пятилетней раковоспецифической выживаемости от патоморфологической стадии заболевания pT2 (79,7%), pT3 (56,2%), pT4 (45%) и от pN+. При наличии лимфогенного метастазирования пятилетняя раковоспецифическая выживаемость не превышает 20 %. Можно отметить, что стадия и размеры опухоли, а также степень дифференцировки раковых клеток влияют на частоту лимфогенного метастазирования. Тем не менее в большинстве наблюдений радикальная операция при T3-стадии, больших размерах новообразования, а также умеренной и низкой степеней дифференцировки раковых клеток предпринималась по абсолютным показаниям и являлась единственным способом, позволяющим надеяться на продление жизни этих пациентов.

**Обсуждение**

Основываясь на полученных данных, мы разработали алгоритм (см. рисунок), позволяющий выбрать объем лимфодиссекции с учетом дополнительного критерия – исследования полиморфных вариантов генов системы детоксикации (*CYP1A1, CYP1A2, GSTP1*).

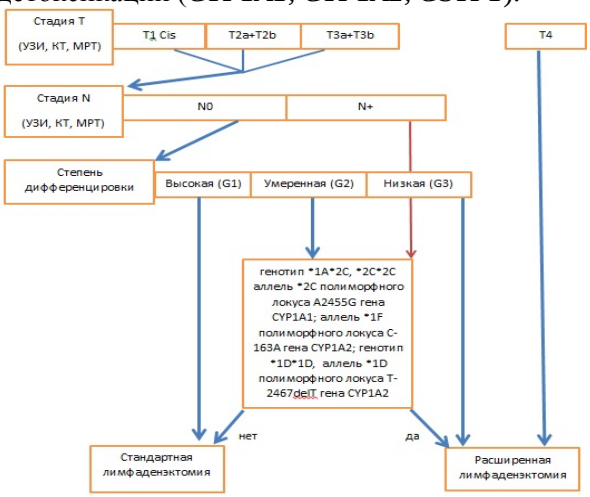



Рис. Алгоритм выбора объема лимфодиссекции у пациентов с ИРМП

При дооперационном обследовании и выявлении G1, T2a-T2b-стадий рака мочевого пузыря мы рекомендуем стандартную лимфаденэктомию. При T3a-T3b, G2-стадиях при выявлении изменений в лимфатических узлах по УЗИ, КТ, МРТ рекомендуется выполнить генотипирование изученных локусов в качестве диагностических маркеров и при положительном результате выполнить расширенную лимфаденэктомию.

**Выводы**

На частоту лимфогенного метастазирования у пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря влияет стадия заболевания: при T2-стадии – 20%; T3a – 41,8%; T4 – 38,7%. Степень дифференцировки раковых клеток составляет при G2 – 18%, при G3 – 36%. Генотипы **1A*2C*(OR=3.20), **2C*2C* и аллель **2C*(OR=3.06)полиморфного локуса *A2455G* гена *CYP1A1;* аллель **1F*(OR=1.49) полиморфного локуса *C-163A* гена *CYP1A2;* генотип **1D*1D* (OR=3.14) и аллель **1D*(OR=1.87) полиморфного локуса *T-2467delT*гена *CYP1A2* ассоциируют с риском развития ИРМП. Аллель **2C* (OR=2.11) и генотипы **1A*2C* (OR=1.83) и **2C*2C* (OR=5.43) полиморфного локуса*A2455G*гена *CYP1A1;* аллель *1F (OR=172) полиморфного локуса C-163Aгена CYP1A2; аллель **1D*(OR=1.84) и генотип **1D*1D* (OR=3.69) полиморфного локуса *T-2467delT*гена *CYP1A2*; аллель *G*(OR=1.53) и генотип GG(OR=4.07) полиморфного локуса *A313G*гена *GSTP1* предрасполагают к риску развития лимфогенного метастазирования у больных с ИРМП. При T2a+T2b, T3a+T3b, G2 при выявлении изменений в лимфатических узлах по УЗИ, КТ, МРТ рекомендуется выполнить генотипирование изученных локусов в качестве диагностических маркеров и при положительном результате целесообразно выполнять расширенную лимфаденэктомию.

Разработанный алгоритм может быть рекомендован для выбора объема лимфодиссекции в зависимости от выявленных факторов и полиморфных вариантов генов системы детоксикации, ассоциированных с риском лимфогенного метастазирования у пациентов с ИРМП.

***Сведения об авторах статьи:***

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: vpavlov3@yandex.ru.

**Измайлов Адель Альбертович** – доцент кафедры урологии, зав. отделением урологии киники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Izmailov75@mail.ru

**Викторова Татьяна Викторовна** – профессор, зав. кафедрой биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Измайлова Светлана Михайловна** – ассистент кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Izmailovas73@mail.ru

**Кутлияров Линат Миниханович** – зав. отделом онкологии клиники БГМУ. Адрес: 450026, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Урманцев Марат Фаязович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Urmantsev@rambler.ru

**Галимзянов Виталий Загитович –** д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г.Уфа, ул. Ленина,3.

**Муратов Ильдар Ильдусович** – студент 6 курса ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Аполихин, О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости в РФ по данным официальной статистики /О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Бешлиев, Т.В. Солнцева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 4–11.
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину). – СПб.: «Интермедика», 2000. – 272 с.
3. Глыбочко, П.В. Значение маркеров опухолевого роста и ангиогенеза в диагностике рака мочевого пузыря/П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Н.К. Шахпазян, Н.Б. Захарова // Онкология. – 2009. – № 2. – С. 56-60.
4. Каприн, А.Д. Комбинированная интервенционная система улучшения качества диагностики и лечения рака мочевого пузыря: дисс. …д-ра мед. наук. – М., 2000. – 37 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.– 256 с.
6. Czerniak B. Molecular biology of common tumors of the urinary tract. / B. Czerniak, F. Herz // In course LG : Diagnostic Citology of the Urinary Tract. – Philadelphia, Lippincott- Raven., 1995. – P.345-364.
7. Fontana L., Delort L., Joumard L.,Rabiau N., Bosviel R., Satih S., Guy L., Boiteux J.P., Bignon Y.J., Chamoux A., Bernard–Gallon. Genetic polymorphisms in CYP1A1, CYP1B1, COMT, GSTP1 and NAT2 Genes and Association with Bladder Cancer Risk in a French C0hort // Anticancer Res.– 2009, May. – Vol. 29(5). – P. 1631–5.
8. HautmannRE, Abol-EneinH, HafezK, HaroI, ManssonW, MillsRD, MontieJD, SagalowskyAl, SteinJP, StenzlA, StuderUE, VolkmerBG. Urinary diversion. Urology 2007; 69(1Suppl):17—49. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280907].
9. HerrHW, BochnerBH, DalbagniG, DonatSM, ReuterVE, BajorinDF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. J Urol2002;167(3):1295—8.35http://www.ncbi.nlm.nih.gOv/pubmed/11832716.
10. Iansson S. Bladder carcinoma –a 20 year review of radical radiation therapy. /S. Iansson, J. Pedersen, G. Wesman // Radiother. Oncol. – 1991. – Vol. 22. – P. 111-117.
11. Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijs SJ. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MRimaging with a three-dimensional Tl-weighted magnetization-prepared rapid gradient-echosequence. AJR AmJRoentgenol 1996;167(6):1503–7.


УДК 616.62-006.6-036-07:575.174.015.3
© В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, С.М. Измайлова, М.Ф. Урманцев, Т.В. Викторова, И.И. Муратов, 2013

В.Н. Павлов, А.А. Измайлов, С.М. Измайлова,
М.Ф. Урманцев, Т.В. Викторова, И.И. Муратов

# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*
*Минздрава России, г. Уфа*

Проанализированы результаты лечения 104 пациентов с поверхностным раком мочевого пузыря (ПРИП) за период с 2005 по 2009 гг. Проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных локусов генов цитохромов Р450: CYP1A1 (A2455G), CYP1A2 (T-2464delT), глутатион S-трансферазы: GSTM1 (del) и GSTP1 (A313G) – у данных пациентов. Установлено, что раннее появление рецидивов в группе первичного поверхностного рака мочевого пузыря ассоциировано с генотипом *1A*2C (OR=3,07, 95% CI 1,15-8,33) и аллелем *2C (OR=2,79, 95% CI 1,16-6,85) полиморфного локуса A2455G гена CYP1A1; генотипом *1A*1D (OR=3,90, 95% CI 1,54-10,06) и аллелем *1D (OR=3,44, 95% CI 1,68-7,09) полиморфного локуса T-2467delT гена CYP1A2; аллелем G (OR=2,60, 95% CI 1,18-5,78) полиморфного локуса A313G гена GSTP1. Данные генотипы и аллели являются маркерами предрасположенности к раннему появлению рецидивов ПРМП.

Нами разработан алгоритм ведения пациентов с учетом наличия данных генотипов. Проведен сравнительный анализ группы больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря (МНРМП) промежуточного риска, получавших внутрипузырную терапию с применением разработанного алгоритма, и группы пациентов, получавших внутрипузырную химиотерапию после ТУР ОМП без применения разработанного алгоритма.

Таким образом, можно утверждать, что разработанный нами алгоритм снижает частоту развития рецидива МНРМП промежуточного риска и является хорошим дополнением к существующим руководствам его лечения.

***Ключевые слова:*** рак мочевого пузыря, прогноз, генетические маркеры

V.N. Pavlov, A.A. Izmailov, S.M. Izmailova, M.F. Urmantsev, T.V. Viktorova, I.I. Muratov

# CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MUSCLE-NON-INVASIVE BLADDER CANCER OF INTERMEDIATE RISK

Treatment outcomes of 104 patients with superficial bladder cancer (SBC) in 2005-2009 have been surveyed. Molecular genetic analyses of P450 cytochromes CYP1A1 (A2455G), CYP1A2 (T-2464delT), as well as glutathione-S-transferase GSTM1 (del), GSTP1 (A313G) and XRCC1 (G28152A) DNA repair polymorphic gene loci of the patients have been conducted. An early relapse occurrence in primary superficial bladder cancer group was found to be associated with *1A*2C genotype (OR=3.07, 95% CI 1.15-8.33) and *2C allele (OR=2.79, 95% CI 1.16-6.85) of (CYP1A1) A2455G polymorphic locus; *1A*1D genotype (OR=3.90, 95% CI 1.54-10.06) and *1D allele (OR=3.44, 95% CI 1.68-7.09) of (CYP1A2) T-2467delT polymorphic locus; G allele (OR=2.60, 95% CI 1.18-5.78) of (GSTP1) A313G polymorphic locus. These genotypes and alleles are oncomarkers of disposition to early recurrence of SBC.

We have developed an algorithm for the management of patients with account of the presence of these genotypes. A comparative analysis of patients with muscle-non-invasive bladder cancer of intermediate risk treated with intravesical therapy using developed algorithm and the group of patients treated with intravesical chemotherapy after TUR BT has been made.

Thus, it can be stated that the developed algorithm can reduce the incidence of relapse of non-muscle invasive bladder cancer of intermediate risk and is a good complement to existing treatment of non-muscle invasive bladder cancer guidelines.

***Key words:*** bladder cancer, the prognosis, genetic markers.

Рак мочевого пузыря (РМП) составляет 70% всех опухолей мочевого тракта и 4% случаев всех онкологических заболеваний [2]. На момент постановки диагноза у 70-85% больных МНРМП [1]. К этой группе относят опухоли, ограничивающиеся слизистым и подслизистым слоями (pTa, pT1). Стандартная лечебная тактика при МНРМП заключается в трансуретральной резекции (ТУР) опухоли и последующей внутрипузырной химио- или иммунотерапии. Тем не менее до 85% МНРМП рецидивируют после лечения [4,7].

На сегодняшний день оценка риска развития рецидива является ключевой проблемой, с которой сталкивается врач при лечении больных МНРМП [1,3,4,7,24]. Европейским обществом по изучению и лечению рака (EORTC) была разработана система балльной оценки рисков рецидивирования и прогрессирования РМП [7,24]. Основой данной системы служат клинико-морфологические параметры опухоли. Однако разделение опухолей по морфологическим характеристикам неполностью отражает биологический потенциал МНРМП, поэтому в последние годы большое внимание уделяется поиску дополнительных факторов прогноза [1,3,5,6,8,13]. Определение этих факторов должно привести к созданию универсальной прогностической системы, использование которой в клинической практике позволит выделить опухоли с различным клиническим течением, с высокой вероятностью предположить рецидивирование и прогрессию РМП. В подобную систему могут быть включены биохимические, иммуногистохимические, протеомные и транскриптомные маркеры. Одними из наиболее перспективных направлений являются определение молекулярно-генетических изменений в наследственном аппарате клетки, лежащих в основе ее злокачественной трансформации, и использование их в качестве клинических маркеров, определяющих характер и прогноз заболевания [1,3,16,17,19,21,28].

Гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков являются модификаторами главных генов онкогенеза. В классическом варианте система метаболизма ксенобиотиков включает процессы активации (фаза I), детоксикации (фаза II) и выведение ксенобиотиков. Первый этап обеспечивается семейством ферментов цитохромов Р450 (монооксигеназы), микросомальной эпоксидгидролазой, эстеразами, амилазами, алкоголь- и альдегиддегидрогеназами. Главная функция ферментов I этапа – активация ксенобиотиков в электрофильные метаболиты. Главная функция II этапа метаболизма ксенобиотиков заключается в детоксикации и нейтрализации гидрофобных и токсичных продуктов фазы I [5,11,18,22]. Функционирование всех ферментов фазы II сводится к метаболизму только тех веществ, которые уже имеют функциональные группы. В этой фазе принимают участие глутатион-S-трансферазы, глюкуронилтрансферазы, сульфотрансферазы, ацетилтрансферазы, метилтрансферазы и др. Высокий уровень экспрессии гена *GSTP1* был обнаружен в тканях, на которые внешняя среда оказывает наибольшее влияние (эпителий легкого, мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта), поэтому в случае низкой фенотипической активности GSTP1 эти ткани являются зоной риска развития патологического процесса [8,9,10,13,14,23,27].

**Материал и методы**

Мы проанализировали результаты лечения ретроспективной группы и проспективной группы из 32 пациентов с диагнозом МНРМП, находившихся на стационарном лечении в клинике БГМУ, РКОД и РКБ г. Уфы (РБ) в периоды с 2005 по 2009 гг. и с 2009-2013гг. соответственно. Средний возраст больных составил 59,71±6,21 года. Срок наблюдения за пациентами составил от 1 года до 4 лет после ТУР первичной опухоли мочевого пузыря. За время наблюдения в ретроспективной группе у 57 (54,81%) больных возникли рецидивные опухоли в течение первого года наблюдения. Пациенты с рецидивом заболевания в течение первого года наблюдения вошли в основную группу (n=57), без рецидива – в контрольную (n=47). В проспектовой группе пациенты получали лечение согласно разработанному алгоритму на основе выявленных маркеров рецидива МНРМП. Основная группа состояла из пациентов, получавших лечение с использованием разработанного алгоритма, а пациенты контрольной группы получали внутрипузырную химиотерапию после ТУР ОМП.

Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из лимфоцитов периферической венозной крови. Для выделения ДНК использовался стандартный метод фенольно-хлороформной экстракции с небольшими модификациями (микрометод). Анализ полиморфных локусов генов цитохромов Р450: *CYP1A1 (A2455G), CYP1A2 (T-2464delT)* (номенклатура аллелей приведена согласно www.imm.ki.se/CYPalleles/ Human Cytochrome P-450 (CYP) genes: a web page for the nomenclature of alleles); глутатион S-трансферазы:

*GSTM1 (del)* и *GSTP1 (A313G)*. Амплифицированные фрагменты ДНК разделяли электрофоретически в полиакриламидном неденатурированном геле (ПААГ). Разницу в распределении частот генотипов между группами рассчитывали с использованием критерия $\chi^2$ с поправкой Иэйтса. Статистически значимыми считали различия при $p<0.05$, вычисление показателя отношения рисков, соответствующих 95% доверительных интервалов (95% CI), и анализ соответствий проводили при помощи программы Statistica v. 6.0.

**Результаты и обсуждение**

Проведен анализ однонуклеотидной замены *2455A>G* гена *CYP1A1* у больных МНРМП (табл. 1). Сравнение основной и контрольной групп больных по распределению частот генотипов ($\chi^2$=7,44, p=0,024) и аллелей ($\chi^2$=5,54, df=1, p=0,02) данного полиморфного локуса показало статистически значимые различия между группами. Так, у больных МНРМП основной группы по сравнению с больными контрольной группы выявлено статистически значимое повышение частоты гетерозигот **1A*2C* (42,11% и 19,15% соответственно, p=0,02). Частота аллеля **2C* полиморфного локуса *A2455G* гена *CYP1A1* у больных МНРМП основной группы оказалась повышенной до 22,81% против 9,57% у больных контрольной группы (p=0,02). В группах преобладали генотип **1A*1A* и аллель **1A*. Частота генотипа **1A*1A* составила в группе контроля 80,85%, тогда как в основной группе – 56,14% (p=0,014).

Нами был проанализирован полиморфный локус *T-2467delT* гена *CYP1A2* с учетом рецидива МНРМП в течение года после операции (таблица).

Таблица

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфных локусов генов *CYP1A1, CYP1A2, GSTM1, GSTP1* у больных МНРМП

| Генотипы | Основная группа | | Контрольная группа | | P | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | частота, % | абс. | частота, % | | |
| Полиморфный локус *A2455G* гена *CYP1A1* | | | | | | |
| **1A*1A* | 32 | 56,14 | 38 | 80,85 | 0,014 | 0,30 (0,11-0,80) |
| **1A*2C* | 24 | 42,11 | 9 | 19,15 | 0,02 | 3,07 (1,15-8,33) |
| **2C*2C* | 1 | 1,75 | 0 | 0 | 1,00 | – |
| **1A* | 88 | 77,19 | 85 | 90,43 | 0,02 | 0,36 (0,15-0,86) |
| **2C* | 26 | 22,81 | 9 | 9,57 | | 2,79 (1,16-6,85) |
| Полиморфный локус *T-2467delT* гена *CYP1A2* | | | | | | |
| **1A*1A* | 19 | 33,33 | 34 | 72,34 | 0,001 | 0,19 (0,08-0,48) |
| **1A*1D* | 31 | 54,38 | 11 | 23,40 | 0,004 | 3,90 (1,54-10,06) |
| **1D*1D* | 7 | 12,28 | 2 | 4,26 | 0,27 | – |
| **1A* | 69 | 60,53 | 79 | 84,04 | 0,001 | 0,29 (0,14-0,59) |
| **1D* | 45 | 39,47 | 15 | 15,96 | | 3,44 (1,68-7,09) |
| Делеционный полиморфизм гена *GSTM1* | | | | | | |
| +/+ | 32 | 56,14 | 32 | 68,08 | 0,30 | – |
| del | 25 | 43,86 | 15 | 31,92 | | |
| Полиморфный локус *A313G* гена *GSTP1* | | | | | | |
| *AA* | 30 | 52,63 | 35 | 76,09 | 0,025 | 0,35 (0,14-0,89) |
| *AG* | 22 | 38,60 | 10 | 21,74 | 0,10 | – |
| *GG* | 5 | 8,77 | 1 | 2,17 | 0,32 | – |
| *A* | 82 | 71,93 | 80 | 86,96 | 0,015 | 0,38 (0,17-0,84) |
| *G* | 32 | 28,07 | 12 | 13,04 | | 2.60 (1,18-5,78) |

Анализ распределения частот генотипов ($\chi^2$=6,54, p=0,038) и аллелей ($\chi^2$=12,76, p=0,001) данного полиморфного локуса выявил статистически достоверные различия между группами. Частота генотипа **1A*1D* у больных основной группы увеличена до 54,38%, в то время как у больных контрольной группы она составила 23,40% (p=0,004). Частота аллеля **1D* у больных МНРМП основной группы увеличена почти в 2 раза (39,47%) по сравнению с больными контрольной группы (15,96%) (p=0,001). С другой стороны, частота генотипа **1A*1A* выше у больных контрольной группы (72,34% против 33,33%, p=0,001).

Сравнение распределения частот генотипов гена *GSTM1 y* больных МНРМП с учетом рецидива заболевания не выявило статистически достоверных различий между группами ($\chi^2$=1,09, p=0,30).

В группе больных МНРМП проведён анализ полиморфного локуса *A313G* гена *GSTP1* с учетом рецидива заболевания (табл. 1). Выявлены статистически значимые различия в распределении частот генотипов ($\chi^2$=6,45, p=0,040) и аллелей ($\chi^2$=5,98, df=2, p=0,015) между группами. Аллель *G* маркера *A313G* гена *GSTP1* у больных основной группы встречался достоверно чаще (28,07%), тогда как у больных контрольной группы частота его составила 13,04% (p=0,015). В то же время частота гомозиготного генотипа *AA* выше в контрольной группе 76,09% по сравнению с таковой в основной группе – 52,63% (p=0,025).

В результате проведенного исследования выявлено, что раннее появление рецидивов в группе первичного МНРМП ассоциировано с генотипом *1A*2C (OR=3,07, 95% CI 1,15-8,33) и аллелем *2C (OR=2,79, 95% CI 1,16-6,85) полиморфного локуса *A2455G* гена *CYP1A1*; генотипом **1A*1D* (OR=3,90, 95% CI 1,54-10,06) и аллелем **1D* (OR=3,44, 95% CI 1,68-7,09) полиморфного локуса *T-2467delT* гена *CYP1A2*; аллелем *G* (OR=2,60, 95% CI 1,18-5,78) полиморфного локуса *A313G* гена *GSTP1*. Данные генотипы являются маркерами предрасположенности к раннему появлению рецидивов МНРМП.

На основании полученных результатов нами был разработан алгоритм лечения пациентов с МНРМ (рис.1).

Нами проведен сравнительный анализ группы больных МНРМП промежуточного риска, получавших внутрипузырную терапию с учетом разработанного алгоритма (основная), и группы пациентов, получавших внутрипузырную химиотерапию после ТУР ОМП без применения разработанного алгоритма (контрольная).

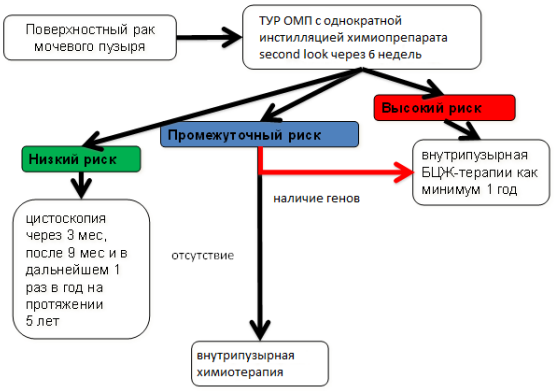



Рис.1. Разработанный алгоритм ведения пациентов с МНРМП

Частота выявления рецидива в основной группе больных с отсутствием генов, предрасполагающих к развитию рецидива, группе в течение 1 года составила 28,6% против 27,3% в контрольной группе, в течение 2 лет рецидив был выявлен у 35,7% пациентов основной группы с применением алгоритма и у 36,4% пациентов контрольной группы. Рецидив заболевания был выявлен у 42,9% пациентов основной и у 45,5% контрольной групп после 3 лет наблюдения. Результаты представлены на рис. 2.

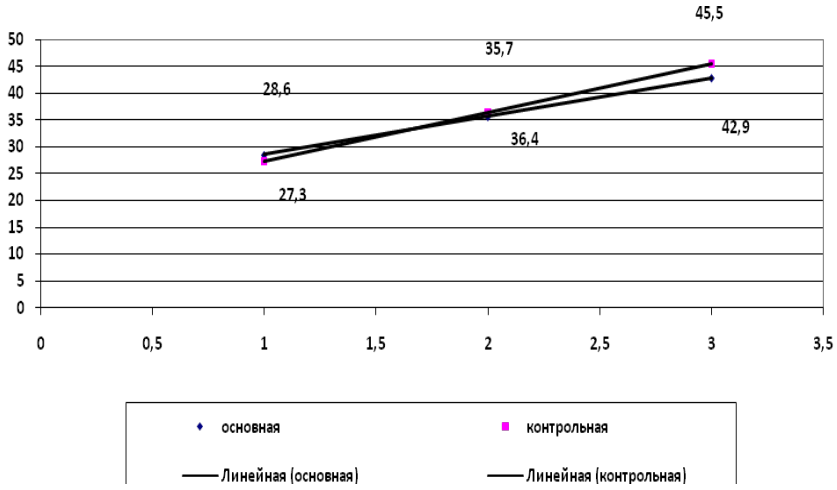



Рис. 2. Частота развития рецидива МНРМП у пациентов основной и контрольной групп с отсутствием маркеров предрасположенности к раннему появлению рецидива

В сравниваемых группах достоверной разницы не выявлено, также наблюдаются одинаковые углы наклона трендов.

Частота выявления рецидива с наличием генов предрасположенности к развитию рецидива в основной группе в течение 1 года составила 25%, тогда как в группе больных, получавших лечение без учета алгоритма, этот показатель составил 28,6%, в течение 2 лет рецидив был выявлен у 31,1% пациентов, пролеченных с использованием разработанного алгоритма, и у 35,7% пациентов контрольной группы. После 3 лет наблюдения рецидив мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря промежуточного риска был выявлен у 42,9% пациентов, не получавших лечение согласно алгоритму после трансуретральной резекции мочевого пузыря, и лишь у 31,1% пациентов основной группы с наличием изученных генов и получивших лечение согласно разработанному алгоритму был выявлен рецидив. Результаты представлены на рис. 3.

Также необходимо отметить, что в дополнение к снижению показателей частоты рецидива наблюдалось уменьшение угла тренда у группы пациентов, получивших лечение согласно разработанному алгоритму.

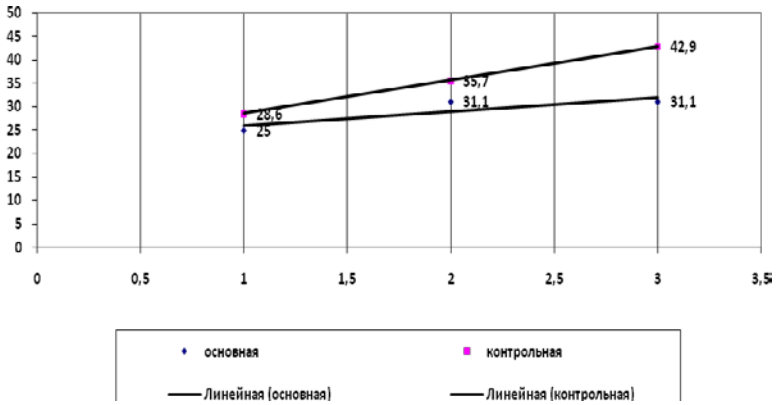



Рис. 3. Частота развития рецидива МНРМП в основной и контрольной группах
у пациентов с наличием маркеров предрасположенности к их раннему появлению

Таким образом, можно утверждать, что разработанный нами алгоритм снижает частоту развития рецидива мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря промежуточного риска и является хорошим дополнением к существующим руководствам лечения МНРМП. Изучение молекулярно-генетических маркеров риска рецидива позволит улучшить результаты лечения пациентов с МНРМП за счет оптимизации диспансерного наблюдения, применения БЦЖ-терапии в группах риска, раннего выявления рецидива заболевания.

***Сведения об авторах статьи:***

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.E-mail: vpavlov3@yandex.ru.

**Измайлов Адель Альбертович** – доцент кафедры урологии, зав. отделением урологии киники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Izmailov75@mail.ru

**Измайлова Светлана Михайловна** – ассистент кафедры биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Izmailovas73@mail.ru

**Урманцев Марат Фаязович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: Urmantsev@rambler.ru

**Викторова Татьяна Викторовна** – профессор, зав. кафедрой биологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Муратов Ильдар Ильдусович** – студент 6 курса ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри, С.А. Прогностические молекулярно-генетические маркеры рака мочевого пузыря (обзор литературы) / С.А. Аль-Шукри, В.Н.Ткачук, Н.М.Волков, М.В.Дубина // Онкология. – 2009. – № 2. – С. 78-84.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность). – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». – 2010. – 256 с.
3. Глыбочко, П.В. Значение маркеров опухолевого роста и ангиогенеза в диагностике рака мочевого пузыря/П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Н.К. Шахпазян, Н.Б. Захарова// Онкология. – 2009. – № 2. – С. 56-60.
4. Когана, М.И. Краткие рекомендации // Европейская ассоциация урологов. – 2009. – С. 7-29.
5. Androutsopoulos V.P., Tsatsakis A.M., Spandidos D.A. Cytochrome P450 CYP1A1: wider roles in cancer progression and prevention // BMC Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 187.
6. Arizono K, Osada Y, Kuroda Y. DNA repair gene hOGG1 codon 326 and XRCC1 codon 399 polymorphisms and bladder cancer risk in a Japanese population // Jpn J Clin Oncol. 2008 Mar. – Vol. 38(3). – P. 186-91.
7. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R. et al. Guidelines on TaT1 (non-muscle invasive) bladder cancer. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU). – 2008.
8. Chung C.J., Huang C.J., Pu Y.S., Su C.T., Huang Y.K., Chen Y.T., Hsueh Y.M. Polymorphisms in cell cycle regulatory genes, urinary arsenic profile and urothelial carcinoma // Toxicol. App.l Pharmacol. – 2008 Oct. – Vol. 232(2). – P. 203-9.
9. Dandara M., Iqbal Parker, Dongping Li, Collet. The 341C/T polymorphism in the GSTP1 gene is associated with increased risk of oesophageal cancer // BMC Genet. – 2010. – Vol. 11. – P. 47.
10. Dulaimi E., Uzzo R.G., Greenberg R.E., Al-Saleem T., Cairns P. Detection of bladder cancer in urine by a tumor suppressor gene hypermethylation panel // J. Toxicol. Environ Health A. – 2007 Jan. – Vol. 70(2). – P. 159-70.
11. Fontana L., Delort L., Joumard L. et al. Genetic polymorphisms in CYP1A1, CYP1B1, COMT, GSTP1 and NAT2 genes and Association with Bladder Cancer Risk in a French Cohort // Anticancer Res. - 2009 May. – Vol. 29(5). – P. 1631-5.
12. Gao W., Romkes M., Zhong S., Nukui T., Persad R.A., Smith P.J., Branch R., Keohavong P. Genetic polymorphisms in the DNA repair genes XPD and XRCC1, p53 gene mutations and bladder cancer risk // Oncol. Rep. - 2010 Jul. – 24(1). – P. 257-62.
13. Golka K., Hermes M., Selinski S., Blaszkewicz M., Bolt H.M., Roth G., Dietrich H., Prager H.M., Ickstadt K., Hengstler J.G. Susceptibility to urinary bladder cancer: relevance of rs9642880[T], GSTM1 0/0 and occupational exposure // Pharmacogenet. Genomics. – 2009 Nov. – Vol. 19(11). – P. 903-6.
14. Grando J.P., Kuasne H., Losi-Guembarovski R. et al. Association between polymorphisms in the biometabolism genes CYP1A1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1 in bladder cancer // Clin. Exp. Med. - 2009 Mar. – Vol. 9(1). – P. 21-8.
15. Hsu L.I., Chiu A.W. et al. SNPs of GSTM1, T1, P1, epoxide hydrolase and DNA repair enzyme XRCC1 and risk of urinary transitional cell carcinoma in southwestern Taiwan // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 2008 Apr. – Vol. 228(2). – P. 144-55.
16. Kim Y.K., Kim W.J. Epigenetic markers as promising prognosticators for bladder cancer // Int. J. Urol. – 2009 Jan. – Vol. 16(1). – P. 17-22.

17. Kompier L.C., van Tilborg A.A., Zwarthoff E.C. Bladder cancer: novel molecular characteristics, diagnostic, and therapeutic implications // Urol. Oncol. – 2010 Jan-Feb. – Vol. 28(1). – P. 91-6.
18. Lin J., Kamat A., Gu J., Chen M., Dinney C.P., Forman M.R., Wu X. Dietary intake of vegetables and fruits and the modification effects of GSTM1 and NAT2 genotypes on bladder cancer risk // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2009 Jul. – Vol. 18(7). – P. 2090-7.
19. Linda M. Dong, John D. Potter, Emily White, Cornelia M. Ulrich, Lon R.Cardon, Ulrike Peters. Genetic Susceptibility to Cancer: The Role of Polymorphisms in Candidate Genes. – 2008. – Vol. 299(20). – P. 2423-2436.
20. Mittal R.D., Singh R., Manchanda P.K., Ahirwar D., Gangwar R., Kesarwani P., Mandhani A. XRCC1 codon 399 mutant allele: a risk factor for recurrence of urothelial bladder carcinoma in patients on BCG immunotherapy // Cancer Biol. Ther. – 2008 May. – Vol. 7(5). – P. 645-50.
21. Somali Sanyal, Petra J. de Verdier, Gunnar Steineck, Per Larsson, Erik Onelov, Kari Hemminki, Rajiv Kumar. Polimorphisms in XPD, XPC and the risk of death in patients with urinary bladder neoplasms // Acta Oncologica. – 2007. – Vol. 46. – P. 31-41.
22. Srivastava D.S., Mandhani A., Mittal R.D. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 CYP1A1 (*2A) and microsomal epoxide hydrolase gene, interactions with tobacco-users, and susceptibility to bladder cancer: a study from North India // Arch. Toxicol. – 2008 Sep. – Vol. 82(9). – P. 633-9.
23. Srivastava D.S., Mishra D.K., Mandhani A., Mittal B., Kumar A., Mittal R.D. Association of genetic polymorphism of glutathione S-transferase M1, T1, P1 and susceptibility to bladder cancer // Eur Urol. – 2005 Aug. – Vol. 48(2). – P. 339-44.
24. Stenzl A., Cowan N.C., De Santis M., Jakse G., Kuczyk M.A., Merseburger A.S., Ribal M.J., Sherif A., Witjes J.A. Update of the Clinical Guidelines of the European Association of Urology on muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma // Actas. Urol. Esp. – 2010 Jan. – Vol. 34(1). – P. 51-62.
25. Wang C., Sun Y., Han R. XRCC1 genetic polymorphisms and bladder cancer susceptibility: a meta-analysis // Urology. – 2008 Oct. – Vol. 72(4). – P. 869-72.
26. Wang M., Qin C., Zhu J., Yuan L., Fu G., Zhang Z., Yin C. Genetic variants of XRCC1, APE1, and ADPRT genes and risk of bladder cancer // DNA Cell Biol. – 2010 Jun. – Vol. 29(6). – P. 303-11.
27. Ye Z., Song H., Higgins J.P.T., Pharoah P., Danesh J. Five glutathione s-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: meta-analysis of 130 studies // PLoS. Med. – 2006. – Vol. 3(4). – P. 0524-0534.
28. Yuan J.M., Chan K.K., Coetzee G.A., Castelao J.E. et al. Genetic determinants in the metabolism of bladder carcinogens in relation to risk of bladder cancer // Carcinogenesis. – 2008 Jul. – Vol. 29(7). – P. 1386-93.

УДК 618.19-006.6-089.87-089.844
© О.С. Попов, В.А. Кононова, 2013

О.С. Попов, В.А. Кононова

# МАСТЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОХРАНЕНИЕМ КОЖИ И СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

*ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Восстановление молочной железы одновременно с мастэктомией и с сохранением кожи и сосково-ареолярного комплекса является оптимальным с точки зрения косметики методом хирургического лечения рака молочной железы. Данная операция проведена 45 пациенткам с I-III стадиями рака молочной железы. Показаны осложнения данного метода лечения. TPAM-лоскут является лучшим вариантом для наполнения восстанавливаемой железы. Удовлетворенность пациенток данным методом лечения составляет более 95%.

***Ключевые слова:*** реконструкция молочной железы, сосково-ареолярный комплекс, TPAM-лоскут.

O.S. Popov, V.A. Kononova

# MASTECTOMY IN CANCER OF MAMMARY GLAND PRESERVING SKIN AND NIPPLE-AREOLA COMPLEX

Breast recovery together with mastectomy and retention of skin and nipple-areola complex is optimal from the point of view of cosmetics by method of surgical treatment of breast cancer. 45 patients with I-III stages of breast cancer underwent this operation. Complications of this treatment method are shown. TRAM-flap is the best option for filling new «gland». Satisfaction of patients with this method of treatment is over 95%.

***Key words:*** reconstruction of the breast, the nipple-areola complex, TRAM-flap.

Выражена тенденция к постоянному росту рака молочной железы у женщин. С улучшением диагностики и лечения растет пятилетняя выживаемость данной категории пациенток. В ходе радикального лечения рака молочной железы увеличивается число инвалидизированных. Удаление молочной железы является серьезной психо-эмоциональной травмой для женщины в любом возрасте, оно не ведет к выздоровлению, так как после операции остается эстетический дефект тела пациентки. Психотерапия и наружное протезирование не устраняют многочисленных проблем, скорее добавляют новые – проблемы с наружным протезом, рубцом, деформацией грудной клетки и позвоночника, состоянием кожи и т.д. [1].

Основным средством реабилитации пациенток, перенесших мастэктомию, является восстановление формы груди [2]. Реконструкция груди возможна в период адъювантной терапии, не мешает наблюдению и не влияет на прогноз [3,4]. Потребность в восстановлении груди высказывают до 7% женщин пожилого и до 30-40% женщин более молодого возраста при наличии достаточной информированности. Эти проценты значительно выше

в группах пациенток более высокого культурного уровня и социального статуса.

Успешная хирургическая пластика груди практически полностью устраняет постмастэктомический психо-социальный эффект – основной фактор инвалидизации оперированных пациенток [5].

До недавнего времени стандартным оперативным вмешательством в лечении РМЖ была радикальная мастэктомия. В настоящее время травматичная операция Холстеда практически не применяется хирургами, они предпочитают более щадящие операции по Пейти и по Маддэну. При определенных условиях некоторые авторы предлагают сохранять значительные объемы кожного «чехла» молочной железы, а в ряде случаев и сосково-ареолярный комплекс [6]. С точки зрения эстетики последний вариант реконструкции молочной железы имеет большое практическое значение, поскольку сохранение кожи, сосково-ареолярного комплекса (САК) и инфрамаммарной складки позволяет добиться наилучшего косметического результата лечения. Многочисленные исследования отмечают одинаковую частоту возникновения местного рецидива как при традиционной радикальной операции, так и с сохранением кожи и САК, в то же время последнее предоставляет хирургу широкий диапазон методов реконструкции, позволяя при восстановлении груди в качестве «наполнителя» использовать как импланты, так и собственные ткани пациентки [7]. Несомненно, в качестве наполнителя наилучшим является использование собственных тканей пациентки. Наиболее часто используется TPAM-лоскут, который обладает рядом бесспорных преимуществ: позволяет обеспечить адекватный объем тканей для реконструкции молочной железы любого объема. Он может быть использован как на питающей мышечной ножке, так и в виде свободного трансплантата на питающей сосудистой ножке. Кроме того, абдоминальный этап забора TPAM-лоскута позволяет значительно улучшить форму живота и талии пациентки.

В настоящее время многие онкологи и пластические хирурги считают, что одномоментно выполненные мастэктомия и реконструкция груди, по показаниям и в оптимальном варианте являются наилучшим методом хирургической реабилитации пациенток, оперированных по поводу рака молочной железы.

**Материал и методы**

При определенных условиях представляется возможным сохранение кожи и сосково-ареолярного комплекса целиком, т.е. выполнение оптимальной с точки зрения эстетического результата хирургической операции по поводу рака молочной железы.

Условия сохранения сосково-ареолярного комплекса:

1. Размеры опухоли не более 2 см в диаметре.

2. Визуально неизмененный сосково-ареолярный комплекс.

3. Расстояние от края опухоли до ближайшего края ареолы превышает диаметр опухоли.

4. Интраоперационный мазок-отпечаток с внутренней поверхности сосково-ареолярного комплекса не имеет полиморфизма или атипии.

5. Отсутствие полиморфизма или клеточной атипии при интраоперационном исследовании ткани передней поверхности удаленной железы в проекции сосково-ареолярного комплекса.

При наличии всех вышеуказанных факторов возможно также выполнение резекции злокачественных опухолей и с эпителия протоков молочной железы с соблюдением всех принципов онкологической безопасности.

Техника данного хирургического вмешательства очень похожа на ту, что используется при проведении подкожной мастэктомии, хотя объем резекции гораздо более агрессивен. Особая деликатность требуется при манипуляциях в области внутренней поверхности соска и ареолы. С учетом особенностей кровоснабжения этих структур и необходимостью максимально удалить ткань молочной железы, а также тем, что это достигается путем вылущивания соска, нередко в послеоперационном периоде наступает некроз верхушки соска. Однако эта техника позволяет в полном объеме выполнить резекцию терминальных протоков молочной железы. Данное осложнение заживает обычно самопроизвольно, с некоторой потерей формы и объема соска.

Мы согласны с мнением ряда авторов о том, что оптимальным доступом для удаления молочной железы и использования в качестве наполнителя силиконового протеза является полукруговой разрез вокруг ареолы и при необходимости расширение его в латеральную сторону. При использовании в качестве наполнителя TPAM-лоскута на мышечной ножке мы пользуемся доступом через субмаммарную складку, при котором минимально травмируются перемещаемые ткани, что особенно важно при больших объемах TPAM-лоскута.

Под нашим наблюдением находились 45 пациенток, которым произведены одномоментные реконструкции после мастэктомии по поводу рака молочных желез с сохранением кожи и сосково-ареолярного комплекса. В качестве наполнителя в 15 случаях использованы силиконовые имплантаты, а в 30 – деэпидермизированный TPAM-лоскут на мышечной ножке. Количество больных с I стадией рака молочной железы составило 6 пациенток, со IIа стадией – 15, со IIб стадией – 18, с IIIа стадией – 6 пациенток. Одной пациентке произведена одномоментная пластика разделенным TPAM-лоскутом после двухсторонней мастэктомии по поводу синхронного рака обеих молочных желез.

**Результаты и обсуждение**

Осложнения, наблюдавшиеся в нашем клиническом материале, по месту локализации можно разделить на две группы:

А – локализующиеся в донорской зоне (при заборе TPAM-лоскута).

Б – во вновь сформированной железе.

Осложнения, относящиеся к группе А: серома – 6 человек (20%); инфицирование – 4 (13,3%); заживление вторичным натяжением – 4 (13,3%); пролапс передней брюшной стенки – 5 человек (16,6%).

Осложнения во вновь сформированной железе при использовании в качестве наполнителя TPAM-лоскута: инфицирование – 2 человека (6,6%); заживление вторичным натяжением – 3 (10%); гематома – 2 (6,6%); жировой некроз – 3 человека (10%).

Осложнения во вновь сформированной железе при использовании в качестве наполнителя силиконового протеза: инфицирование – 1 (6,6%); гематома – 1 (6,6%); капсулярная контрактура в отдаленном периоде, потребовавшая открытой капсулотомии, – 2(13,3%).

Несмотря на наличие вышеуказанных осложнений, более 95% опрошенных пациенток были удовлетворены результатом лечения. На рисунках 1-6 представлены некоторые этапы операции.

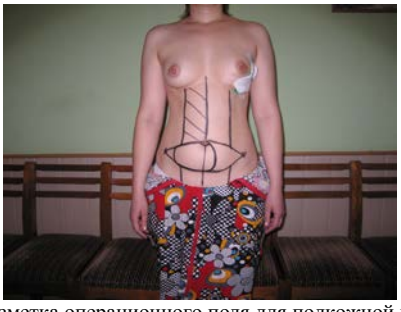


Рис. 1. Разметка операционного поля для подкожной мастэктомии слева с сохранением кожи и САК с одномоментной пластикой TPAM-лоскутом на прямой мышце живота

Рис. 2. Вид раны после подкожной мастэктомии и удаления регионарных лимфоузлов

Рис. 3. Выделение поперечного кожно-жирового лоскута живота (TPAM-лоскут)

Рис. 4. Иссечение III-IV зон выделенного поперечного кожно-жирового лоскута

Рис. 5. Поперечный кожно-жировой лоскут на прямой мышце

Рис. 6. Поперечный кожно-жировой лоскут после деэпидермизации

Рис. 7. Сформирована «новая» левая молочная железа (вид пациентки на операционном столе

Рис. 8. Пациентка Л. (68 лет) до и через 1 год после операции по поводу рака правой молочной железы

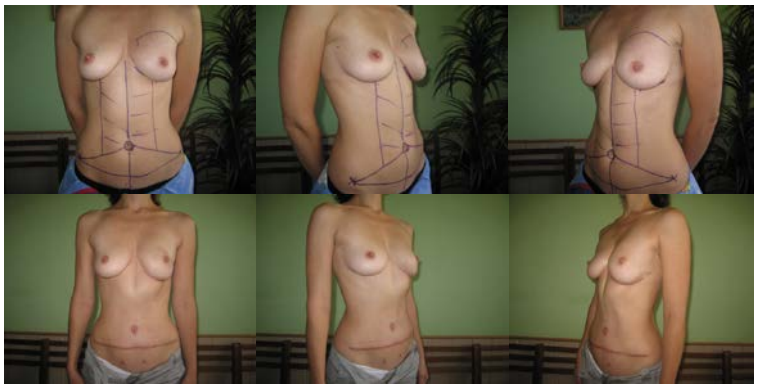


Рис. 9. Пациентка В. (33 года) до и через 2 месяца после операции по поводу рака левой молочной железы

**Выводы**

1. При наличии определенных условий мастэктомия с сохранением кожи и сосково-ареолярного комплекса и использование в качестве наполнителя силиконовых протезов или аутотканей позволяют добиться оптимального эстетического результата в хирургическом лечении рака молочной железы.

2. Использование в качестве наполнителя после мастэктомии ТРАМ-лоскута позволяет улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты реконструкции молочной железы после ее удаления.

3. Использование сложных комплексов аутотканей для первичной реконструкции груди при сохраненных кожи и сосково-ареолярного комплекса является перспективным хирургическим методом, который в сочетании с комбинированным лечением позволяет добиться значительной медицинской и социальной реабилитации пациенток с новообразованиями молочной железы.

***Сведения об авторах статьи:***

**Попов Олег Серафиович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97. Тел. 8 (3473) 24-25-32. E-mail: STR.KB1@doctorrb.ru

**Кононова Виктория Александровна** – к.м.н., зав. онко-маммологическим отделением ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97. E-mail: Kochonova21@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков, А.М. Восстановление груди после мастэктомии. – Тверь: Изд-во ООО «Губернская медицина», 2000. – 96 с.
2. Демидов В.П. Современные принципы реабилитации при раке молочной железы / В.П.Демидов, И.П.Качалов // Сов. медицина. 1988. -№ 10.-С. 67-70.
3. Блохин, С.Н. Первичные пластические операции в хирургии рака молочной железы /С.Н. Блохин, К.П. Лактионов, И.Ю. Дадыкина, Е.А. Мелихова //Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1997. - N3. - С.59-63.
4. Герасименко, В.Н. Результаты реконструктивной хирургии молочной железы у онкологических больных /В.Н. Герасименко, Е.Н. Малыгин, Н.С. Ермак //Вопросы онкологии. 1984. - Т.30, N3. - С. 113-115.
5. Боровиков А.М., Пациора И.А., Коренькова Е.В. Пластика груди после мастэктомии ТРАМ - лоскутом // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1997. - №1. - С. 63-74.
6. Better cosmetic results and comparable quality of life after skin-sparing mastectomy and immediate autologous breast reconstruction compared to breast conserving therapy / Cocquty V.F., Blodeel P.N., Depypere H.T. et al.// Br. J. Plast. Surg. – 2003. – V. 56, № 5. – P. 462-470.
7. Jankola T., Asco-Seljavaara S., von Smitten K. Immediate breast reconstruction // Scand. J. Surg. – 2003. – V. 92, № 4. – P. 249-256.

УДК 616.126.46
© В.В. Плечев, В.А. Сурков, М.Х. Лукманов, В.В. Газизов, 2013

В.В. Плечев[1], В.А. Сурков[1,2], М.Х. Лукманов[2], В.В. Газизов[1]

# НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

Проведен клинико-статистический ретроспективный анализ с использованием историй болезни непосредственных результатов после протезирования трикуспидального клапана (ТК). Выявлены основные этиологические факторы, изучены ЭКГ, ЭхоКГ изменения объемов и размеров камер сердца до и после операции, изменения площади, градиенты давления ТК до и после операции, выявлены группы больных, у которых возникает необходимость в имплантации постоянного кардиостимулятора, выявлены ранние осложнения после операции.
***Ключевые слова:*** биологический протез, трехстворчатый клапан, эхокардиография.

V.V. Plechev. V.A. Surkov, M.Kh. Lukmanov, V.V. Gazizov

# IMMEDIATE RESULTS AFTER TRICUSPID VALVE PROSTHESIS

There has been conducted a retrospective clinical and statistical analysis using the medical histories of the immediate results after tricuspid valve prosthesis. The basic etiological factors have been revealed, ECG and echocardiographic changes of volumes and sizes of heart chamber before and after the operation, changes of the area of the pressure gradient TC before and after surgery have been studied, groups of patients needing permanent pacemaker implantation have been determined, early postoperative complications have been revealed.
***Key words:*** biologic prosthesis, tricuspid valve, ECHO.

Хирургическое лечение пороков клапанов сердца остается важной проблемой кардиохирургии. Среди поражений клапанного аппарата сердца патология трехстворчатого клапана (ТК) чаще встречается при сочетанных ревматических пороках сердца. Порок ТК встречается в 18 - 39% случаев всех ревматических пороков.

Значительно реже трехстворчатый клапан поражается при инфекционном эндокардите, тупой и проникающей травмах сердца, новообразованиях правых камер сердца, кардиомиопатиях, карциноидном синдроме, фиброэластозе [3].

Некоррегированный трикуспидальный порок отрицательно влияет на отдаленные результаты хирургического лечения многоклапанных пороков, чем объясняется повышенное внимание к проблеме хирургии пороков трехстворчатого клапана [1,4]. Показания для первичного протезирования трикуспидального клапана расширяются, возводя тем самым эту операцию из разряда вынужденной в разряд единственно верной [2,8].

Несмотря на внедрение новых материалов, усовершенствование технологии изготовления и дизайна искусственных клапанов, на сегодняшний день оптимального заменителя для правой атриовентрикулярной позиции так и не существует. В силу своих анатомо-гемодинамических особенностей правое сердце создает благоприятные условия для тромбоза механических протезов [6,9]. Кроме того, пожизненный прием антикоагулянтов также является существенным недостатком механических клапанов. С этой точки зрения, более привлекательными для трикуспидальной позиции представляются биопротезы, характеризующиеся центральным кровотоком, низким транспротезным градиентом, бесшумностью работы, а также низкой тромбогенностью, что делает возможным отмену антикоагулянтов [5,7].

**Материал и методы**

С 2002 по 2008 гг. выполнено 81 протезирование трикуспидального клапана. Исследовано 50 пациентов с патологией ТК, из них 37 (74%) женщин и 13 (26%) мужчин. Средний возраст составил 45 лет (14-67 лет). Этиология: у 38 (76 %) больных – ревматизм, у 9 (18 %) – инфекционный эндокардит, у 3 (6 %) – аномалия Эбштейна. Предшествующие операции на сердце в анамнезе у 18 (36 %) больных, протезирование трикуспидального клапана у – 5 (10%). Сердечная недостаточность по NYHA – III ФК до операции была у 34 (68%), IV ФК – у 16 (32%). Основными методами диагностики являлись ЭКГ и ЭхоКГ. По результатам ЭКГ до операции синусовый ритм наблюдался у 13 (26%), мерцательная аритмия – у 35 (70%), ритм от ЭКС – у 2 (4%) пациентов. По данным ЭхоКГ до операции: КДР – 4,9 см (3,4 – 6,9см), КСР – 3,25 см (2,2–5 см), ФВ – 63% (46 – 79%), ЛП- 6*4,7 см, ПП- 6,3*4,8 см, ПЖ – 2,5 см (1,1-5,2 см), Р в ПЖ – 42,5 мм рт. ст. (28-87 мм рт. ст.). Во всех случаях имелось органическое поражение ТК, трикуспидальная регургитация III степени – у 31 пациента, IV степени – у 5, II

степени – у 4 пациентов. Средний диаметр фиброзного кольца ТК – 4 см (2,6-5,3 см). Средняя площадь ТК по Допплеру – 1,25 см$^2$ (0,4-2,5 см$^2$).

**Результаты и обсуждение.** Плановых операций было 44 (88%), экстренных – 6 (12%). Среднее время ИК составило 139 минут (60 – 464 минуты). Ишемия миокарда в среднем длилась 101 минуту (42 - 180 минут). Виды имплантированных биологических трикуспидальных клапанов: Кемкор – у 28 (56%), Перикор – у 16 (32%), Биолаб – у 5 (10%), Микс – у 1 (2%) больного. Комбинированный клапанный порок сердца имелся у 32 пациентов, у них были протезированы: МК (митральный клапан) – у 20, АК (аортальный клапан) – у 2, МК и АК – у 10 пациентов. По данным ЭхоКГ после операции: КДР – 4,9 см (3,67- 6,3см), ФВ – 60,8% (38 - 77%), ЛП – 5,1*4,5 см, ПП- 5,1*4,2 см. Средняя площадь ТК по Допплеру – 2,2 см$^2$ (1,4-3,1 см$^2$). Максимальный градиент на ТК 7,6, средний 3,6 мм рт. ст. Уменьшился класс сердечной недостаточности по NYHA после операции: I ФК – у 30 (60%) больных, II ФК – у 20 (40%). Ранние послеоперационные осложнения: гемоперикард в 5 (10%) случаях, полная АВ-блокада с последующей имплантацией ЭКС – в 5 (10%) случаях. Госпитальная летальность – в 1 (2%) случае, вследствие сердечной недостаточности и отека легких. Средняя продолжительность ИВЛ составила 13,7 часа (2,5 - 48 часов). Среднее количество дней в реанимации – 4,4 дня. Средняя длительность госпитализации 24 дня.

**Выводы**. Опыт протезирования ТК: биологические протезы показывают хорошие гемодинамические параметры, что исключает необходимость использования непрямых антикоагулятов, наблюдаются уменьшение размеров полостей сердца, снижение функционального класса сердечной недостаточности по NYHA, что являются хорошими непосредственными результатами.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Сурков Владимир Анатольевич** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. отделением кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96.

**Лукманов Марат Халитович** – врач-кардиохирург отделения кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96.

**Газизов В.В.** – врач-интерн кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Марцинкявичус А.М., Сирвидис В., Уждавинис Г. Хирургическая тактика протезирования клапанов сердца. – //Совершенствование хирургического лечения пороков сердца. – Киев, 1978. – С.14-15.2.
2. Муратов Р.М., Костава В.Т., Бабенко С.Н., Хачатрян Т.К. Причины повторных вмешательств на трикуспидальном клапане после ранее выполненной реконструкции // Материалы VIII Всероссийск. съезда серд.-сосуд. хирургов. – М., 2002. – С. 44.
3. Хачатрян Т.К Протезирование трикуспидального клапана механическими и биологическими протезами: дисс…. канд. мед. наук. –М., 2005. – С.2-3.
4. Цукерман, Г.И. Современные проблемы замены клапанов сердца биопротезами /Г.И. Цукерман, В.А. Быкова, Б.А. Фурсов, И.И. Мокачев// Грудная хирургия. – 1980. – № 5. – С. 22-28.
5. Guerra F., Bortolotti U., Thiene G. et al. Long-term performance of the14 Hancock porcine bioprosthesis in the tricuspid position. A review of forty-five patients with fourteen-year follow-up // J. Thorac. Cardiovasc Surg. 1990. Vol. 99. P. 838–845.
6. Kawano H., Oda T., Fukunaga S. et al. Tricuspid valve replacement with the St. Jude Medical valve: 19 years of experience // Eur. J. Cardiothoracic Surg. 2000. Vol. 18. P. 565–569.
7. Munro A.I., Jamieson W.R.E., Tyers G.F., Germann E. Tricuspid valve replacement: porcine bioprostheses and mechanical prostheses // Ann. Thorac. Surg. 1995. Vol. 60 (Suppl. 2). P. S470–S474.
8. Nakano K., Eishi K., Kosakai Y. et al. Ten year experience with the Carpentier-Edwards pericardial xenograft in the tricuspid position // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1996. Vol. 111. P. 605-612.
9. Shapira Y., Hirsch R., Vaturi M. et al. Mid-term clinical and echocardiographic follow-up of patients with CarboMedics valves in the tricuspid position // J. Heart Valve Dis. 2000. Vol. 9. P. 396–402.

УДК 616.124.2:616.126.422-089.22
© В.А. Иванов, С.О. Попов, 2013

В.А. Иванов, С.О. Попов

# РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

*ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» РАМН, г. Москва*

Исследование изменения внутрисердечной гемодинамики и степени геометрической и функциональной перестройки левого желудочка у больных с выраженной митральной недостаточностью позволило оценить степень его ремоделирования до операции и после коррекции порока, дополненной различными способами геометрической реконструкции левого желудочка. Полученные результаты наглядно доказали высокую эффективность применения папиллопластики с сохранением аннулопапиллярной непрерывности задней створки и имплантации механического протеза оптимального размера,

основывающегося на показателе площади поверхности тела. Это позволило улучшить результаты хирургического лечения больных с выраженной недостаточностью митрального клапана и низкой сократительной функцией левого желудочка. Определены показания и противопоказания к протезированию митрального клапана с вмешательством на подклапанных структурах.

***Ключевые слова:*** протезирование митрального клапана, ремоделирование левого желудочка, сохранение подклапанного аппарата.

V.A. Ivanov, S.O. Popov

## REMODELING OF THE LEFT CARDIAC VENTRICLE DURING MITRAL VALVE PROSTHETICS

The study of changes in intracardiac hemodynamics and degree of geometrical and functional restructuring of left ventricle in patients with severe mitral insufficiency allowed us to estimate the degree of it remodeling before surgery and after correction of the defect, supplemented with different ways of geometric reconstruction of the left ventricle. The results clearly demonstrated high efficacy of papilloplasty with maintenance of annulopapillar continuity of posterior leaflet and implantation of mechanical prosthetics of optimal resolution, based on body surface area index. This has improved the results of surgical treatment of patients with severe mitral valve insufficiency and poor left ventricular function. The indications and contraindications for prosthetics of mitral valve with intervention on the subvalvular structures have been determined.

***Key words:*** mitral valve prosthetics, left ventricular remodeling, maintaining of subvalvular apparatus.

Митральная недостаточность встречается у 50% пациентов с различными пороками клапанов сердца, а по частоте поражения ревматическим процессом митральный клапан занимает первое место. За последние десятилетия в хирургическом лечении пороков митрального клапана достигнуты значительные успехи, внедрены в повседневную практику различные методы его протезирования как наиболее применяемого вида хирургической коррекции [2].

Наиболее частой причиной неудовлетворительных результатов после замены пораженных клапанов искусственными протезами является сердечная недостаточность, обусловленная в первую очередь снижением сократительной функции левого желудочка, что во многом определяет ближайший послеоперационный и отдаленный результаты. Это связано с утратой правильной геометрической формы левого желудочка, обеспечивающей адекватную сократимость, оптимальное направление внутрисердечных потоков и последовательность сокращения стенок [1].

Доказана эффективность хирургических методик, позволяющих приблизить архитектонику левого желудочка к физиологическому эллипсу за счет сохранения подклапанных структур при протезировании митрального клапана, предложенных впервые Lillehei C. в 1964 году. В последнее время большое внимание уделяется вмешательствам на папиллярных мышцах митрального клапана. Сокращение папиллярных мышц ведет к приближению фиброзного кольца митрального клапана к верхушке с укорочением длинной оси и одновременным боковым расширением. Это в свою очередь способствует увеличению длины мышечного волокна и возрастанию ударного объема. Кроме того, такое движение митрального клапана обеспечивает оптимальное изгнание крови в аорту и развитие присасывающего эффекта в левом предсердии. Предложенный способ редукции полости левого желудочка и придания ему физиологичной архитектоники путем сближения папиллярных мышц позволил уменьшить полость левого желудочка и одновременно приблизить его форму к физиологичному эллипсу [3]. Сравнение результатов протезирования митрального клапана различными способами позволило определить их эффективность.

**Материал и методы**

В исследование вошли 87 больных, оперированных в отделении хирургии пороков сердца Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского РАМН по поводу недостаточности митрального клапана. В зависимости от выполняемой методики и объема хирургической коррекции митрального порока все исследуемые пациенты были разделены на три группы:

В I группу вошли 45 (52%) пациентов, которым было выполнено протезирование митрального клапана с полным иссечением его створок и хордального аппарата; II группа состояла из 27 (31%) пациентов с протезированием митрального клапана механическим дисковым протезом и частичным сохранением фиброзно–папиллярного контакта; III группа представлена 15 (17%) пациентами, которым выполнялось протезирование митрального клапана с редукцией фиброзного кольца, сближением оснований папиллярных мышц и обязательным сохранением фиброзно-папиллярного контакта задней створки. Пациенты в группах были примерно сопоставимы по гендерному признаку, возрасту (средний возраст 48,2±10,7 года) и тяжести состояния. Основной причиной митрального порока по результатам гистологического исследования операционного материала был ревматизм, который диагностирован у 51 (58,6 %) пациента, реже выявлены миксоматозная дисплазия – у

19 (21,8 %) и инфекционный эндокардит – у 17 (19,6%) оперированных. Чаще всего использовались механические протезы (85 наблюдений – 97,7%), в которых доля одностворчатых дисковых составила 78,8%, а двухстворчатых 21,2%. У 2-х (2,3%) пациентов (по одному во II и III группах) использовались биологические клапаны сердца.

Наиболее значимым исследованием при определении показаний к оперативному лечению и разработке хирургической тактики явилась эхокардиография, играющая первостепенную роль в оценке функционального состояния миокарда и выявлении его ремоделирования при ХСН в силу простоты выполнения, безопасности и распространенности данной методики. При ультразвуковой оценке состояния малого круга кровообращения во всех группах регистрировалось умеренное увеличение давления в легочной артерии до 24,7 мм рт.ст. Исходное состояние сердечной мышцы у пациентов III группы было хуже, чем у пациентов I и II групп, свидетельством этого были не только увеличенные конечный диастолический и конечный систолический размеры левого желудочка, но и более низкие значения его фракции изгнания и сократимости (табл. 1).

Таблица 1

Объемные и линейные показатели левого желудочка у пациентов исследованных групп до хирургического лечения

| Параметры | Группы больных | | |
|---|---|---|---|
| | I (n =45) | II (n=27) | III (n=15) |
| КДР, см | 5,8±0,9 | 5,83±0,7 | 6,66±0,8 |
| КСР, см | 3,95±0,6 | 4,02±0,4 | 4,81±0,9 |
| КДО, мл | 182,5±58,96 | 178,65±42 | 219,54±66,7 |
| КСО, мл | 79,3±24,8 | 83,35±25,7 | 115±60,24 |
| КДО инд., мл/м$^2$ | 98,32±28,4 | 102,5±25,4 | 112,59±36 |
| КСО инд., мл/м$^2$ | 43,6±12,2 | 47,4±13,3 | 59,11±31,6 |
| ИС/с | 0,57±0,1 | 0,59±0,1 | 0,62±0,07 |
| ИС/д | 0,7±0,1 | 0,73±0,1 | 0,74±0,1 |
| УО, мл | 105,4±36,2 | 95,3±26,9 | 105,25±38,3 |
| ФИ, % | 54,9±7,9 | 52,2±6,9 | 42,38±10,9 |
| СВ, л/мин | 4,35±1,2 | 4,25±1,4 | 3,78±1,4 |
| Сократимость, мм рт. ст. | 68,37±12,5 | 59,32±8,4 | 48,02±13,5 |

Сопутствующая клапанная патология сердца, требующая оперативного вмешательства, была выявлена у 40 (46%) пациентов, наиболее распространенной была недостаточность трикуспидального клапана – 23 (51,1%) случая (рис. 1).

Во всех случаях для доступа к сердцу использовалась срединная продольная стернотомия, доступ к митральному клапану осуществлялся через атриотомию(94,3 %), параллельно и кзади от межпредсердной борозды. У 5 (5,7%) пациентов при коррекции трикуспидального порока доступ к митральному клапану был через правую атриотомию и далее через межпредсердную перегородку.

**Результаты и обсуждение**

Летальных исходов не было ни в одной из групп. В оценке результатов оперативного лечения пациентов с митральной недостаточностью основное значение придавали восстановлению гемодинамики и изменению функции и размеров левого желудочка. Во всех группах прослеживалась тенденция к восстановлению левым желудочком более эллипсоидной формы, значение индекса сферичности в систолу несколько сократилось с исходных 0,61±0,1 до 0,56±0,1, в то время как среднее значение индекса сферичности в диастолу достоверно уменьшилось с 0,73±0,1 до 0,64±0,1 ($p > 0,05$). Тем не менее показатели насосной функция сердца улучшились не во всех группах, хотя среднее значение фракции изгнания левым желудочком несколько выросла с исходных 49,7±9,3 до 53,6±8,5 % ($p > 0,05$). При анализе этого показателя в группах достоверное его увеличение выявлено только у пациентов III группы (на 26,5 %) ($p < 0,05$), в то время как в группе с полным иссечением створок и подклапанного аппарата фракция изгнания (ФИ) в послеоперационном периоде даже снизилась на 5,5 % ($p > 0,05$).

Эта же тенденция выявлена у показателя сократимости, характеристиками которой явились фракция выброса из желудочка, скоростные показатели, напряжение или жёсткость мышечных структур. Среднее значение сократительной активности практически не изменилось, а достоверное и значимое повышение наблюдалось только в III группе с 48,02±13,54 до 59,96±13,93 % (24,9%), где помимо сохранения задней створки с хордальным аппаратом было выполнено сближение оснований папиллярных мышц. Во II группе, где выполнялось сохранение фиброзно-папиллярного контакта, это повышение было недостоверным и составило 7,7%, а в группе с полным иссечением створок и хордального аппарата отмечено снижение сократимости в среднем на 10%, хотя достоверности при этом также получено не было.

Объемные и линейные показатели левого желудочка пациентов в группах представлены в табл. 2.

Значения максимальных и средних градиентов на механических протезах в митральной позиции в группах достоверно не различались и варьировали от 10 до 21 мм рт.ст. и от 4 до 9 мм рт.ст. соответственно. Наиболее частым осложнением в ближайшем послеоперационном периоде была сердечная недостаточность, наблюдавшаяся у 70 (80,5%) паци-

ентов и потребовавшая проведения умеренной кардиотонической поддержки в течение первых двух суток допамином или добутрексом в дозе от 3 до 5,5 мкг/кг/мин. Вторым по частоте осложнением были различные нарушения ритма и проводимости, наблюдавшиеся в 11 (12,6 %) случаях и требовавшие проведения временной электрокардиостимуляции в сроки от 1 до 12 дней. Достоверного различия по этому показателю в группах не имелось.

Таблица 2

Сравнительный анализ объемных и линейных показателей левого желудочка у пациентов до и после оперативного вмешательства

| Показатель | I группа (n=45) | | II группа (n=27) | | III группа (n=15) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до операции | после операции | до операции | после операции | до операции | после операции |
| КДР, см | 5,8±0,9 | 5,01±0,8 | 5,83±0,7 | 5,2±0,6 | 6,66±0,8 | 5,79±0,7 |
| КСР, см | 3,95±0,6 | 3,67±0,6 | 4,02±0,4 | 3,7±0,4 | 4,81±0,9 | 4,81±0,9 |
| КДО, мл | 182,47±58,9 | 139,45±43,1 | 178,65±42 | 129,56±25,1 | 219,54±66,7 | 159,33±36,2 |
| КСО, мл | 79,34±24,8 | 69,4±25,8 | 83,35±25,7 | 66,74±20,4 | 115±60,24 | 83,17±26,95 |
| КДО инд., мл/м$^2$ | 98,32±28,4 | 74,49±9,6 | 102,52±25,4 | 74,21±13,2 | 112,59±36 | 81,32±19 |
| КСО инд., мл/м$^2$ | 43,62±12,2 | 36,94±12,3 | 47,42±13,3 | 38,3±10,8 | 59,11±31,6 | 42,24к±13,8 |
| ИС/с | 0,57±0,1 | 0,56±0,1 | 0,59±0,1 | 0,58±0,1 | 0,62±0,07 | 0,54±0,1 |
| ИС/д | 0,71±0,1 | 0,63±0,1 | 0,73±0,1 | 0,67±0,1 | 0,74±0,1 | 0,62±0,1 |
| УО, мл | 105,4±36,2 | 70,1±23,6 | 95,3±26,9 | 63,77±12,1 | 105,25±38,3 | 76,17±18,7 |
| УИ, мл/м$^2$ | 56,39±16,1 | 37,72±11,6 | 55,06±17,6 | 36,52±7,1 | 53,88±20,7 | 39,01±10,4 |
| МО, л/мин | 8,01±3,2 | 5,57±1,8 | 7,2±2,3 | 4,8±1,1 | 7,4±2,5 | 5,8±1,4 |
| ФИ, % | 54,9±7,9 | 51,9±8,3 | 52,19±6,9 | 55,32±5,1 | 42,38±10,9 | 53,6±12,2 |
| СВ, л/мин | 4,35±1,2 | 3,01±0,8 | 4,25±1,4 | 3,21±3,8 | 3,78±1,4 | 2,92±0,7 |
| Сократимость, мм.рт.ст. | 68,37±12,5 | 61,5±11,8 | 59,32±8,4 | 63,9±7,8 | 48,02±13,54 | 59,96±13,93 |
| ЛП, см | 5,3±1,1 | 4,4±0,6 | 5,57±1,2 | 4,46±0,9 | 5,7±0,8 | 4,9±0,7 |

Послеоперационное кровотечение, потребовавшее выполнения рестернотомии и дополнительного гемостаза, развилось у 4 (4,6%) больных. Раневая инфекция осложнила течение послеоперационного периода у 3 (3,4%) пациентов. Распространение инфекции ограничивалось мягкими тканями. Неврологические осложнения имели место в 3 (3,4 %) наблюдениях в виде обратимых неврологических симптомов (гипостезия кожи левой или правой половины тела, кожи лица, парестезии). Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после операции составляла 16,8±7,2 суток (от 9 до 26 суток). Хирургическое вмешательство уже при выписке позволяло значительно уменьшить объем медикаментозной поддержки.

Проведенное исследование позволило доказать прямую зависимость эффективности методики протезирования митрального клапана от послеоперационного восстановления левым желудочком физиологической формы. Для получения хорошего функционального результата хирургическое вмешательство должно быть направлено не только на устранение гемодинамически значимого порока, но и на повышение сократимости левого желудочка сердца, что достигается изменением его формы. Выбор размера протеза митрального клапана для хирургического моделирования полости левого желудочка пластикой фиброзного кольца на протезе необходимого диаметра и сближением оснований папиллярных мышц при условии сохранения анулопапиллярного контакта задней створки должен определяться площадью поверхности тела пациента. При площади поверхности тела до 1,8 м$^2$ следует использовать протезы 27-го размера, при 1,8-2,0 м$^2$ – протезы 29-го, выше 2,0 м$^2$ протезы 31- и 33-го размеров. Имплантации протеза оптимального диаметра, соответствующего площади поверхности тела (немаксимально возможного в сравнении с фиброзным кольцом митрального клапана), а также сближение оснований папиллярных мышц с сохранением анулопапиллярной непрерывности задней створки доказали наибольшую эффективность особенно у пациентов с исходно низкой сократительной способностью миокарда.

**Выводы**

Результат коррекции митральной недостаточности зависит от степени обратного ремоделирования левого желудочка сердца, поэтому с целью максимального восстановления контрактильной способности миокарда и улучшения послеоперационных результатов оперативное лечение должно быть направлено на восстановление физиологической формы левого желудочка.

Предложенный метод хирургического ремоделирования левого желудочка сердца у пациентов с выраженной митральной недостаточностью, заключающийся в редукции фиброзного кольца и сближении папиллярных мышц, при условии сохранения анулопапиллярной непрерывности задней створки отличается максимальной эффективностью в сравнении с другими, особенно при снижении фракции изгнания левым желудочком ниже 50% и увеличением расстояния между папиллярными мышцами более 40 мм.

***Сведения об авторах статьи:***

**Иванов Виктор Алексеевич** – д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. отделением хирургии пороков сердца ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский переулок, 2.

**Попов Сергей Олегович** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии пороков сердца ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский переулок, 2. E-mail: Dr.Popov_S@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Дисфункции миокарда и сердечная хирургия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 320 с.
2. Иванов, В.А. Сохранение подклапанного аппарата при протезировании митрального клапана /В.А. Иванов, С.О.Попов, В.Ю.Кашин, Б.А.Константинов // Хирургия. – 2007. – №7. – С.36-40.
3. Nair R.U., Williams S.G., Nwafor K.U. et al. Left ventricular volume reduction without ventriculectomy. // Ann. Thorac. Surg. – 2001 (Jun). – V. 71. – № 6. – P. 2046-2049.

УДК 617-089.844
© В.В. Плечев, Д.В. Онегов, А.Р. Шарафутдинов, А.Ф. Еникеева, Н.А. Янбеков, Р.И. Тугузбаев, Е.В. Ларионова, 2013

В.В. Плечев, Д.В. Онегов, А.Р. Шарафутдинов,
А.Ф. Еникеева, Н.А. Янбеков, Р.И. Тугузбаев, Е.В. Ларионова

# НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У ДЕТЕЙ

*ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

Представлены результаты хирургической коррекции одного из частых цианотических врожденных пороков сердца (ВПС) – тетрады Фалло – в отделении детской кардиохирургии ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр». Анализированы результаты паллиативных процедур, радикальной коррекции (первичной и этапной), а также повторные вмешательства после ранее перенесенной радикальной коррекции тетрады Фалло.

***Ключевые слова:*** ВПС, тетрада Фалло, паллиативные процедуры, радикальная коррекция, повторные вмешательства.

V.V. Plechev, D.V. Onegov, A.R. Sharafutdinov,
A.F. Enikeeva, N.A. Yanbekov, R.I. Tuguzbaev, E.V. Larionova

# OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF TETRALOGY OF FALLOT IN CHILDREN

The article presents the results of surgical correction of the frequent cyanotic congenital heart defect (CHD) – tetralogy of Fallot in the Department of children's heart surgery of the Republican Cardiology Centre. The results of palliative procedures, total correction (primary and staged), and repeated interventions after total correction of TOF has been analyzed.

***Key words:*** CHD, tetralogy of Fallot, palliative procedures, total correction, repeated procedures.

В 1672 году Stensen впервые описал анатомические признаки, называемые сегодня тетрадой Фалло. В 1888 году Étienne-Louis-Arthur Fallot опубликовал свои выдающиеся клинические наблюдения, которые, как он считал, были обусловлены четырьмя первичными пороками: дефектом межжелудочковой перегородки, инфундибулярным легочным стенозом, гипертрофией правого желудочка, декстрапозицией аорты – и характеризовались клиникой прогрессирующего цианоза. Сегодня, с патофизиологической точки зрения, главными чертами тетрады Фалло (ТФ) являются дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и обструкция выводного отдела правого желудочка (ОВОПЖ) [1]. Без оперативной коррекции ТФ первый год жизни переживают 66% детей, со снижением этого показателя до 24% у детей в возрасте 10 лет и до 10% к 30 годам [2]. ТФ – это наиболее частый цианотический порок сердца. По современным данным, тетраду Фалло диагностируют у 8-13% больных с врожденными пороками сердца. Среди пороков, требующих хирургического лечения в раннем возрасте, на долю тетрады Фалло приходится 15%. Частота ТФ у новорожденных колеблется от 4 до 7% [3].

Принято считать, что результаты хирургического лечения одного из наиболее тяжелых и распространенных врожденных пороков сердца (ВПС) – тетрады Фалло – являются своеобразным критерием квалификации и опыта клиники. Цель работы: оценить ближайшие результаты оперативной коррекции тетрады Фалло у детей раннего возраста, а также повторные вмешательства после ранее проведенной радикальной коррекции.

**Материал и методы**

Пациенты с тетрадой Фалло, оперированные в кардиохирургическом отделении ГБУЗ РКД с 2006 до июня 2013 г. Была выполнена 181 операция при ТФ (включая паллиативные и радикальные коррекции). Возраст больных к моменту коррекции колебался от 2 до 32 месяцев (в среднем 14,3±4,87 месяца). Большинство детей отставали в физическом развитии, имелась одышка при физической нагрузке и повышенная утомляемость. В

группе SaO2 колебалось в пределах 51-92% (в среднем 77,4±4,3%), у 54% пациентов в анамнезе имели место одышечно-цианотические приступы, требующие приема β-адреноблокаторов. Детям проводились общеклинические методы обследования (ЭхоКГ, ЭКГ, рентгенография сердца), в ряде случаев (по показаниям) дополненные АКГ-исследованием или (в последние 2 года) МСКТ-ангиографией. Паллиативная операция как первый этап хирургического лечения ТФ была выполнена у 83 (46%) пациентов. Основаниями для выполнения паллиативной процедуры служили тяжелые гипоксические приступы, резкое отставание в физическом развитии, малая масса тела (менее 4 кг), тяжелые сопутствующие заболевания, гипоплазия ветвей легочной артерии (индекс Nakata ≤250 мм2/м$^2$) или малый левый желудочек (индекс КДО ≤30 мл/м$^2$, Z-score диаметра митрального клапана ≤-3). Спектр паллиативных операций включал в себя модифицированный шунт Блелока слева – 16, справа – 67, реконструкция путей оттока из ПЖ – 5 случаев. Радикальная коррекция ТФ выполнена 98 пациентам, причем в 56,6% случаев (55 пациентов) данная операция выполнялась 2-м этапом, в сроки через 7-19 месяцев после паллиативного вмешательства. Использовались искусственное кровообращение в гипотермическом режиме и фармакохолодовая кристаллоидная кардиоплегия (ФХКП). Для закрытия ДМЖП во всех случаях использовался ксеноперикардиальный лоскут, проводились резекция инфундибулярного стеноза, реконструкция выводного отдела правого желудочка с использованием заплаты (в 67,7% – трансанулярной), в 5 случаях использована заплата с моностворкой, в 2 случаях – экстракардиальный кондуит между ПЖ и ЛА. У 19 пациентов (19,4%) произведена также пластика ветвей ЛА. Повторные оперативные вмешательства после ранее выполненной радикальной коррекции ТФ потребовались 12 пациентам (6,6%). Сроки проведения повторных операций варьируют от 4 месяцев до 11 лет. Отмечена более ранняя необходимость в повторном вмешательстве у пациентов, радикальная коррекция которым выполнялась после наложения системно-легочных анастомозов. (46±4,2 мес.). Повторные вмешательства после первичной радикальной коррекции ТФ выполнены в сроки от 4 месяцев до 12 лет (66±7,5 мес.).

**Результаты и обсуждение**

Основным критерием оценки результатов явилась ранняя госпитальная летальность. За анализируемый период в группе больных, подвергшихся паллиативной процедуре, погибли 10 пациентов (12%), а после радикальной коррекции – 7 (7%). Данный факт объясняется тем, что паллиативные вмешательства выполнялись наиболее неблагоприятной в отношении летальности группе пациентов, имевших исходно сатурацию крови ниже 70%, тяжелые сопутствующие заболевания, инфекционные проблемы, неврологическую дисфункцию, малый вес. Причиной неблагоприятного исхода, как правило, являлась полиорганная недостаточность на фоне неконтролируемой инфекции. В одном случае диагностирован тромбоз шунта, в 3 случаях – сердечная недостаточность как результат гиперфункции шунта. Адекватность радикальной коррекции оценивалась на основании интраоперационного определения соотношения давления ПЖ/ЛЖ, у 82% пациентов оно было ≤0,6, что расценивалось как хороший результат. Частичная реканализация ДМЖП (не более 2-3 мм) диагностирована у 11% больных. Самыми частыми осложнениями в раннем послеоперационном периоде у этой группы больных была сердечная недостаточность (24 пациента), которая требовала длительного лечения кардиотониками, острая почечная недостаточность, при которой с заместительной целью применялся перитонеальный диализ (7 пациентов), мозговые осложнения (11 пациентов), тяжелая пневмония. Причинами повторных операций стали реканализация ДМЖП, обструкция путей оттока из ПЖ, стенозы легочных артерий, реканализация ранее перевязанного подключично-легочного шунта, обструкция выходного отдела ЛЖ. Основными видами оперативных вмешательств являлись реконструкция путей оттока из ПЖ (8 больных, из них: 2 пациентам выполнена трансаннулярная пластика; в сочетании с пластикой легочных артерий; в сочетани с пластикой ДМЖП; имплантация гомографта); 2 операции пластики реканализованных ДМЖП, из которых одна в сочетании с протезированием АК; пластика ветвей легочных артерий; реконструкция выходного отдела из ЛЖ. Доступ осуществлялся через рестернотомию, основной этап проводился на фоне параллельной перфузии (4 пациента) и кардиоплегии (7 пациентов). У одной пациентки выполнена левосторонняя торакотомия. Среднее время ИК 97,2 минуты. При пластике ДМЖП в 2-х случаях использовали заплаты из ксеноперикарда, у 1 пацинта – синтетическую заплату. При проведении реконструкции ВОПЖ было достигнуто значимое снижение градиен-

та давления (ГД) на выходе из ПЖ. У 2-х пациентов не достигнуто значимое снижения ГД, несмотря на большой объем проведенной реконструкции. В последующем у них выявлены периферические стенозы ветвей ЛА.

**Заключение**

Среди 7 умерших после радикальной коррекции только у одного она являлась 2-м этапом после предшествующей паллиативной процедуры, что подтверждает тезис о положительном влиянии паллиативных вмешательств на состояние детей и необходимости выбора двухэтапной хирургической тактики в сомнительных случаях. Тетрада Фалло в 6,6% случаев сопровождается необходимостью повторных вмешательств после проведенной радикальной коррекции. Отмечена тенденция ранней первичной коррекции тетрады Фалло с хорошими гемодинамическими результатами.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Онегов Дмитрий Васильевич** – к.м.н., зав. отделением кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931. E-mail: donegov@yandex.ru.

**Шарафутдинов Артур Рамилевич** – врач-ординатор отделения кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931. E-mail: kavabunga@list.ru.

**Еникеева Альфия Фаритовна** – врач-ординатор отделения кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931.

**Янбеков Нарат Ахмадуллович** – врач-ординатор отделения кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931. E-mail:Narat81@mail.ru.

**Тугузбаев Руслан Ирикович** – врач-ординатор отделения кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931.

**Ларионова Елена Владимировна** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии реанимации №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255931. E-mail:Vesper1805@rambler.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Castaneda A.R.: Classical repair of tetralogy of Fallot: timing, technique and results, Semin Thorac Cardiovasc Surg 2:70, 1990.
2. Constantine Mavroudis, MD, Carl L. Backer, MD.: PEDIATRIC CARDIAC SURGERY, THIRD EDITION. 2003, Mosby, Inc.
3. Richard A Jonas MD.: Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease, first published in Great Britain in 2004 by Arnold, part of Hodder Education, an Hachette UK Company.

УДК 616.1-053.31-089:616-083.98
© В.В. Плечев, П.И. Миронов, И.М. Хабибуллин, Д.В. Онегов, Е.В. Ларионова, 2013

В.В. Плечев[1], П.И. Миронов[1], И.М. Хабибуллин[2], Д.В. Онегов[2], Е.В. Ларионова[2]

# ПРИМЕНЕНИЕ ГРУДНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ДЕТЕЙ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*[2]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

В РКЦ (г. Уфа) за период с 2005 по 2012 гг. прооперированы 63 пациента с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) на фоне высокой легочной гипертензии, при этом в основной группе (n=38) использовалась эпидуральная анестезия, а в контрольной (n=25) применялись традиционные методики анестезиологического обеспечения. На момент операции средний возраст больных в основной группе составил 4,3±1,4 мес., систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ) – 69,4±7,68 мм рт. ст. Все операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, пережатия аорты в сочетании с фармакохолодовой кардиоплегией. В ближайшие сроки после операции в основной группе отмечено более стабильное течение с меньшим числом осложнений.

***Ключевые слова:*** легочная гипертензия, дефект межжелудочковой перегородки, эпидуральная анестезия.

V.V. Plechev, P.I. Mironov, I.M. Khabibullin, D.V. Onegov, E.V. Larionova

# THORACIC EPIDURAL ANESTHESIA IN RESIDUAL PULMONARY HYPERTENSION AFTER CORRECTION OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECT IN CHILDREN

63 patients with ventricular septal defect and pulmonary artery hypertension were operated in Republican Craniological Center (Ufa) from 2005 till 2012 years. In the main group (38 children) we used epidural anesthesia, and control group (n=25) was operated in a traditional way. Mean age of patients in the main group at the moment of surgery was 4.3±1.4 months, systolic pressure in the right ventricle – 69.4±7.68 mm/Hg. All operations were performed according to standard technique under cardiopulmonary bypass, hypothermia, aortic cross-clamping and cardioplegia. There were less complications and more stable postoperative period in patients of the main group.

***Key words:*** pulmonary arterial hypertension, ventricular septal defect, epidural anesthesia.

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является наиболее часто встречающимся врожденным пороком сердца (ВПС) [5]. Данный порок сопровождается увеличением легочного кровотока, который может достигать 200 – 300, а иногда и до 400 % от системного, поэтому одним из проявлений данного ВПС является легочная гипертензия (ЛГ) [2,3]. Основным морфологическим субстратом при гиперволемии малого круга является гипертрофия гладкомышечной оболочки мелких (дистальных) легочных артерий, которая до операции является компенсаторным механизмом [5,6]. Однако после операции степень данной гипертрофии определяет вероятность и частоту развития легочных гипертензионных кризов (ЛГК) и резидуальной персистирующей легочной гипертензии (ПЛГ). В разное время для лечения послеоперационной ЛГ предлагали использовать разные вазоактивные препараты: альфа – адреноблокаторы (толазолин, гидралазин), бета – агонисты (изопретеринол, орципреналин), нитраты (нитроглицерин, нитропруссид), кальцевые блокаторы (нифедипин), предсердный натрийуретический гормон, ингибиторы АПФ, селективный легочный вазодилататор (ингалационный оксид азота – NO), неселективный вазодилататор с положительным инотропным действием – ингибиторы фосфодиэстеразы (милринон, эноксимон) [2,7]. Несмотря на теоретическую обоснованность применения каждого из этих препаратов, проблему ПЛГ и ЛГК нельзя считать разрешенной, она по-прежнему оказывает значительное влияние на частоту послеоперационных осложнений, длительность ИВЛ, сроки пребывания больных в отделения реанимации и госпитальную летальность [8,9]. Кроме того, данные препараты мало влияют на активность симпатической нервной системы, а ведь именно ее базовая высокая активность является одним из компонентов сохраняющегося спазма легочных сосудов после коррекции порока, а значительная адренэргическая импульсация (болезненные процедуры, санация трахеобронхиального дерева) является основным пусковым моментом для развития ЛГК [1,8,10]. В этой связи представляется перспективным применение эпидуральной анестезии на грудном уровне с целью не только послеоперационного обезболивания, но и как компонент, оказывающий положительное влияние на редукцию ПЛГ и как средство профилактики развития ЛГК.

Исходя из этого, целью данной работы явилась оценка эффективности применения грудной эпидуральной анестезии для лечения повышенного давления в легочной артерии после коррекции ДМЖП у детей.

**Материал и методы**

Проведены ретро- и проспективное исследования 63 больных, оперированных по поводу ДМЖП в Республиканском кардиологическом диспансере за период с 2005 по 2012 годы. Критерием включения больных в группу исследования являлась регистрация в дооперационном периоде систолического давления в правом желудочке (СДПЖ) более 70% от системного систолического АД (по данным эхокардиографического исследования). В зависимости от вида анестезиологического пособия и тактики послеоперационного ведения эти больные были разделены на две группы: 1-я группа эпидуральной анестезии (ЭА) состояла из 38 пациентов, в которой как компонент анестезиологического обеспечения операции применялась грудная эпидуральная анестезия на основе ропивакаина, она же являлась основным методом послеоперационного обезболивания. 2-я группа – 25 пациентов общей анестезии (ОА), больным этой группы использовалось традиционное анестезиологическое обеспечение на основе пропофола и фентанила, послеоперационное обезболивание осуществлялось сочетанием наркотических и ненаркотических анальгетиков.

Эпидуральный катетер в группе больных ЭА устанавливался в операционной в день проведения хирургического вмешательства. В качестве местного анестетика применялся ропивакаин 0,2%, вводимый в болюсной дозе 1 мг/кг, в дальнейшем осуществлялось инфузионное введение ропивакаина со скоростью 0,3 мл/кг/ч в течение всей операции. В послеоперационном периоде скорость местного анестетика уменьшали до 0,1 мл/кг/ч и продолжали до перевода ребенка в отделение кардиохирургии, но не более 5 суток.

Пациенты разных групп не имели значимых различий по основным антропометрическим показателям и характеристикам операционного этапа. Наиболее значимые параметры представлены в таблице.

Таблица

Исходные показатели и некоторые интраоперационные параметры у пациентов изучаемых групп

| Параметр | Возраст, мес | Вес, кг | Длительность ИК, мин | Длительность окклюзии аорты, мин |
|---|---|---|---|---|
| ЭА | 4,3±1,4 | 5,4±1,3 | 65,36±27 | 46,6±18,5 |
| ОА | 3,9±1,5 | 3,7±1 | 63±19,2 | 45,6±19 |
| Достоверность отличий (p) | 0,16 | 0,15 | 0,7 | 0,84 |

Методика оперативного вмешательства не отличалась у пациентов разных групп и заключалась в пластике дефекта через кольцо трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения и фармокохолодовой кардиоплегии раствором Кустодиола. В качестве основного инотропного агента в послеоперационном периоде применялся дофамин, при необходимости дополняемый адреналином. В послеоперационном периоде производили эхокардиографическое исследование с определением СДПЖ 1 раз в сутки за все время нахождения больного в отделении реанимации.

В первые сутки после операции проводились продленная ИВЛ, седация и анальгезия. На следующий день после операции происходило пробуждение больных и активация. При этом особо обращали внимание на наличие эпизодов брадикардии (особенно при санации интубационной трубки), резкое нарастание центрального венозного давления и признаков низкого сердечного выброса. При наличии данных симптомов активацию прекращали и продлевали седацию и ИВЛ. Отдельно регистрировались случаи тяжелой брадикардии и десатурации, которые не купировались самостоятельно и требовали ИВЛ с 100% кислородом, углубления седации, анальгезии и (или) ингаляции оксида азота. Данная ситуация расценивалась как криз легочной гипертензии и подвергалась отдельному учету.

**Результаты и обсуждение**

Исходные показатели СДПЖ у пациентов разных групп не имели достоверных различий – 69,44±7,68 мм рт ст в группе ЭА против 67,2±8 мм рт. ст. в группе ОА (p=0,13). Определение данного показателя в первые сутки после коррекции дефекта показало существенное снижение СДПЖ у всех больных. При этом в группе ЭА оно составило 32,2±6,1 мм рт. ст., что было ниже, чем в группе ОА (35,07±7,68 мм рт ст), хотя это различие не достигло критериев достоверности (p=0,052). Более стабильное послеоперационное течение на фоне эпидуральной анестезии позволило перевести на самостоятельное дыхание в течение первых суток 15 больных (39,5%), тогда как в группе ОА добиться этого удалось лишь в 5 (20%) случаях. При этом общая продолжительность ИВЛ в группе ОА достоверно превышала аналогичный показатель в группе ЭА – 4,04±2,49 и 2,47±1,7 сут. соответственно (p=0,002). Такое грозное осложнение послеоперационного периода, как легочно-гипертензионный криз, встречалось в обеих группах, однако на фоне эпидуральной анестезии оно было зафиксировано у одного (2,6%) ребенка, тогда как в группе ОА кризы отмечались у троих (12%) пациентов.

**Выводы**

1. Наличие исходно повышенного давления в легочной артерии является одним из факторов, определяющих тяжелое течение послеоперационного периода хирургического лечения ДМЖП у детей.
2. Применение эпидуральной анестезии на грудном уровне в интра – и послеоперационном периодах может уменьшить степень выраженности резидуальной легочной гипертензии, позволяет осуществить активацию больных в относительно более ранние сроки и уменьшить продолжительность ИВЛ.
3. Грудная эпидуральная анестезия может являться способом профилактики развития кризов легочной гипертензии в послеоперационном периоде.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Миронов Петр Иванович –** д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с ортопедией и анестезиологией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (3472) 36-73-70. E-mail: mironovpi@mail.ru

**Хабибуллин Ильдар Маратович –** к.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255-93-11. E-mail: ildar-habibullin@mail.ru.

**Онегов Дмитрий Васильевич –** к.м.н., зав. отделением кардиохирургии №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255-93-11. E-mail: donegov@yandex.ru.

**Ларионова Елена Владимировна –** врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии реанимации №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. Тел./факс 8(347)255-93-11. E-mail:Vesper1805@rambler.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грудная эпидуральная блокада у детей во время кардиохирургических операций / Н.Г. Сигнатуллин, Л.З. Бикташева, А.Ю. Иванашкин, Л.М. Миролюбов // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2004. – Т. 5, № 5. – С. 227.
2. Зимон, И.Н. Коррекция легочной гипертензии в ближайшем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных / И.Н. Зимон, В.В. Сенькин, Б.Н. Мясник // Грудная хирургия. – 1989. – № 3. – С. 26-28.
3. Константинова, В.М. Оценка показателей гемодинамики у больных с врожденными пороками сердца и легочной гипертензии с помощью допплер-ЭхоКГ: автореф. дис. …канд. мед. наук. – М., 2000. – 20 с.
4. Корниенко, А.Н. Эпидуральная анестезия в кардиохирургии / А.Н. Корниенко, Л.Ю. Корниенко. – М.: ЦВКГ им. А.А. Вишневского, 2000. – 98 с.
5. Мутафьян, О.А. Врожденные пороки сердца у детей / О.А. Мутафьян. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 330 с.

6. Пинегин, С.Л., Функциональные пробы у больных с врожденными пороками сердца с легочной гипертензией. Анализ зависимости величины реакции легочных артерий от высоты легочной гипертензии / С.Л. Пинегин, С.А. Резепин, Е.В. Третьяков // Патология сердечно-сосудистой системы и стратегия кардиохирургии: сб. науч. тр. – Новосибирск, 1994. – С. 140-145.
7. Pulmonary vascular resistance during exercise late after repair of large ventricular septal defects. Relation to age at the time of repair / S. Ikawa, Y. Shimazaki, S. Nakano [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109, N 6. – P. 1218-1224.
8. Risk factors for pulmonary arterial hypertension / M. Humbert, H. Nunes, O. Sitbon [et al.] // Clin. Chest. Med. – 2001. – Vol. 22. – P. 459-475.
9. Thoracic epidural anesthesia as an adlunct to general anesthesia for cardiac surgery: effects on ventilation-perfusion relationships / H. Loick, A. Tenling, P. Joachimsson, H. Tyden // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1999. – Vol. 13. – P. 258-264.
10. Yamaki, S. Progressive pulmonary vascular disease after pulmonary artery banding and total correction in a case of ventricular septal defect and pulmonary hypertension / S. Yamaki, S. Yonesaka, S. Suzuki // Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 47, N 5. – P. 229-233.

УДК [616.127:616.132.2]-089.168.1-06:616.713
© В.В. Кудряшов, В.В. Плечев, Р.И. Ижбульдин, В.М. Юнусов, 2013

В.В. Кудряшов[1], В.В. Плечев[2], Р.И. Ижбульдин[1,2], В.М. Юнусов[1]

# ОСТЕОСИНТЕЗ ГРУДИНЫ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*[1]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье освящена одна из проблем сердечно-сосудистой хирургии - несостоятельность грудины у больных с ишемической кардиомиопатией после реваскуляризации миокарда в раннем послеоперационном периоде, а также предложен способ ее решения.

***Ключевые слова:*** ишемическая кардиомиопатия, аортокоронарное шунтирование, остеосинтез грудины, остеомиелит грудины.

V.V. Kudryashov, V.V. Plechev, R.I. Izhbuldin, V.M. Yunusov

# BREASTBONE OSTEOSYNTHESIS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

The article presents one of problems of cardiovascular surgery - breastbone inconsistency in patients with an ischemic cardiomyopathy after revascularisation a myocardium in the early postoperative period. It also suggests the way of solution for this problem.

***Key words:*** ischemic cardiomyopathy, coronary artery bypass grafting, sternum osteosynthesis, sternum osteomyelitis.

Одним из факторов риска в несостоятельности грудины в раннем послеоперационном периоде после реваскуляризации миокарда является выраженная сердечная недостаточность, особенно часто развивающаяся у больных с ишемической кардиомиопатией [9,15]. Эти больные требуют инотропной поддержки препаратами в высоких дозах, длительного нахождения на ИВЛ и длительного пребывания в палате реанимации. Сердечная недостаточность вызывает застой жидкости в легких, скопление жидкости в плевральных полостях, в результате чего рефлекторно возникает приступообразный кашель, продолжающийся длительное время. Кашлевые толчки дают большую нагрузку на грудную клетку, способствуя тем самым развитию несостоятельности грудины в послеоперационном периоде.

По данным различных авторов, несостоятельность грудины с ее диастазом в раннем послеоперационном периоде составляет от 0,5 до 8,0% [7,8,13,16] и, как правило, возникает вследствие прорезывания швов при отсутствии или наличии инфекции [5,6] и требует проведения повторного остеосинтеза с широким разведением грудины для обработки контактной поверхности, возможности адекватного гемостаза, санации раны. Это связано с определенными техническими трудностями ввиду значительного спаечного процесса, кровоточивости вследствие послеоперационного применения антикоагулянтов [7,8,9]. Некоторыми авторами замечено, что при использовании неэластичного материала – проволоки – особенно у больных группы риска (наличие в анамнезе сахарного диабета, ХОБЛ, остеопороза и др.), возникает разрушение наружной пластинки грудины, в результате чего риск проникновения инфекции в губчатое вещество увеличивается, что в свою очередь является причиной развития остеомиелита и хондроперихондритов [1,2,3].

Факторы риска несостоятельности грудины после остеосинтеза по данным различных авторов делятся на предоперационные [13,14], интраоперационные и послеоперационные [9,15] (табл. 1).

Таблица 1

Факторы риска несостоятельности грудины

| Предоперационные | Интраоперационные | Послеоперационные |
|---|---|---|
| Ожирение<br>Сахарный диабет<br>ХОБЛ<br>Почечная недостаточность<br>ХСН (III-IV ФК по NYHA)<br>Пожилой возраст<br>Остеопороз, Курение | Эксцентричная стернотомия<br>Выделение ВГА<br>Неудовлетворительное закрытие грудины | Дыхательная недостаточность<br>Низкая фракция выброса<br>Рестернотомия по поводу кровотечения |

На сегодняшний день существует много способов остеосинтеза грудины, однако процент встречающихся осложнений, который особенно высок в группах риска, свидетельствует о целесообразности совершенствования и дальнейшего поиска новых способов остеосинтеза [4,10,11,12].

**Цель работы:** оценить эффективность способа использования капроновых мононитей для остеосинтеза грудины у больных с ишемической кардиомиопатией.

**Материал и методы**

С 2004 по 2010г. в РКД г. Уфы было проведено 421 коронарное шунтирование больным с ишемической кардиомиопатией. У всех больных операции проводились по принятой стандартной методике.

Таблица 2

Характеристика оперированных больных

| Показатель | Проволочные швы | Капроновые швы | P |
|---|---|---|---|
| Число пациентов, *n* (%) | 174 (41,33) | 247 (58,66) | – |
| Средний возраст, лет (min-max) | 51,2 (33-69) | 59,4 (42-76) | 0,0017 |
| Пол м/ж, *n* (%) | 114 (65,51)/ 60 (34,48) | 70 (28,34)/ 177 (71,65) | 0,0000 |
| Диабет, *n* (%) | 17 (9,77) | 27 (10,93) | 0,7484 |
| Остеопороз, *n* (%) | 8 (4,59) | 15 (6,07) | 0,6641 |
| Масса тела более 100 кг, *n* (%) | 23 (13,21) | 21 (8,5) | 0,1452 |
| Повторные операции, *n* (%) | 0 (0,0) | 9 (3,64) | 0,0122 |
| Старше 65 лет, *n* (%) | 34 (19,54) | 57 (23,07) | 0,4026 |
| ХОБЛ, *n* (%) | 9 (5,17) | 12 (4,85) | 1,000 |

**Результаты**

При реостеосинтезе грудины после несостоятельности у больных в разных группах определилось следующее (табл. 3): в группе, где остеосинтез проводился проволокой, общее количество случаев несостоятельности остеосинтеза составило 14 (8,04%). Во всех случаях несостоятельность грудины была связана с переломом краев стянутой проволокой грудины в области межреберных промежутков и рукоятки грудины, в результате чего проволока прорезывалась, ослабевало натяжение грудины и возникал диастаз рассеченных краев грудины, причем у 11 (6,32%) больных осложнился инфицированием грудины с развитием остеомиелита. Преобладающее большинство больных имело в анамнезе факторы риска (табл.4): ХОБЛ 8 (4,59%), возраст старше 65 лет 8 (4,59%), сахарный диабет 6 (3,44).

Таблица3

Причины несостоятельности остеосинтеза у оперированных больных

| Причины несостоятельности | Проволочные швы | Капроновые швы | P |
|---|---|---|---|
| Всего оперировано | 174 | 247 | – |
| Несостоятельность грудины, *n (%)* | 14 (8,04) | 5 (2,02) | 0,007 |
| Перелом грудины с прорезыванием швов, *n (%)* | 15 (8,62) | 1 (0,4) | 0,007 |
| Разрыв, ослабление проволоки / нити, *n (%)* | 2 (1,14) | 4 (1,61) | 1,000 |
| Инфекция, *n (%)* | 6 (3,44) | 3 (1,21) | 0,1709 |

Таблица 4

Характеристика больных с несостоятельностью грудины

| Показатель | Проволочные швы | Капроновые швы | P |
|---|---|---|---|
| Несостоятельность грудины, всего, *n* (%) | 14(8) | 5(2) | 0,007 |
| Средний возраст, лет (min-max) | 59,4 (49-71) | 63,75 (55-76) | 0,0017 |
| Пол м/ж, *n* | 3/11 | 3/2 | 0,262 |
| Сахарный диабет, *n*(%) | 6(43) | 4(80) | 0,303 |
| Остеопороз, *n* (%) | 3(21) | 2(40) | 0,569 |
| Масса тела более 100 кг, *n* (%) | 6(43) | 1(20) | 0,603 |
| Повторные операции, *n* (%) | 1(7) | 1(20) | 0,468 |
| Старше 65 лет, *n*(%) | 8(57) | 3(60) | 1,000 |
| ХОБЛ, *n*(%) | 8(57) | 2(40) | 0,629 |

В группе больных, где остеосинтез выполнялся капроновой мононитью, несостоятельность грудины возникла у 5 (2,02%) больных, в одном случае за счет перелома грудины и в четырех случаях за счет разрыва/ослабления нити в области рукоятки грудины. У 3 (1,21%) больных несостоятельность осложнилась инфицированием послеоперационной раны грудной клетки. Факторы риска приведены в табл. 4: у 4 (1,61%) больных в анамнезе был сахарный диабет, у 2 (0,8%) – остеопороз, у 2 (0,8%) – ХОБЛ, у 3 (1,21%) – возраст старше 65 лет. Всем больным с несостоятельностью грудины был проведен реостеосинтез грудины с использования капроновых мононитей. Больные находились в отделении до полного снятия швов, проводилась консервативная терапия. Реостеосинтез был состоятелен у всех больных, которые после выздоровления были выписаны на амбулаторное наблюдение хирурга по месту жительства.

**Обсуждение**

Больные с ишемической кардиомиопатией, которым проводилась хирургическая реваскуляризация миокарда, относятся к группе риска развития раннего послеоперационного осложнения – несостоятельности грудины. По данным литературы, частота данного осложнения составляет 0,5-8,0 % [7,8,13,16], что может приводить к развитию остеомиелита грудины, у части больных – медиастенита [5,9,16]. Согласно результатам нашего исследования общее количество случаев несостоятельности грудины среди прооперированных больных с ишемической кардиомиопатией составило 19 (4,51%) из 421. Наименьшее количество случаев несостоятельности грудины 5 (2,02%) из 247 наблюдалось в группе больных, оперированных с использованием капроновых мононитей. Во всех случаях несостоятельности грудины был выполнен реостеосинтез грудины с использованием капроновых мононитей. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Послеоперационные раны зажили, больные выписаны с рекомендациями по дальнейшему лечению.

Эффективность использования капроновых мононитей при остеосинтезе грудины у больных с ишемической кардиомиопатией в том, что капрон обладает определенной степенью эластичности и в отличие от проволоки не вызывает повреждения стянутых рассеченных краев грудины. При частых кашлевых толчках, оказывающих нагрузку на грудину, проволока разрушает наружную пластинку грудины с последующим ее переломом, развитием диастаза грудины и возможным присоединением инфекции.

**Выводы**

При использование капроновых мононитей для остеосинтеза грудины у больных с ишемической кардиомиопатией, достигаются хорошие результаты с уменьшением количества случаев несостоятельности грудины. Данный метод позволяет с успехом выполнять как первичный остеосинтез, так и лечить несостоятельность грудины, возникшую как осложнение при использовании других методик. Метод характеризуется: 1) простотой техники, позволяющей сократить время оперативного вмешательства; 2) надежностью фиксации частей грудины при одновременном уменьшении травматичности способа; 3) профилактикой остеомиелитов и хондроперихондритов в послеоперационном периоде; 4) отсутствием необходимости в повторном оперативном вмешательстве с целью удаления фиксирующих материалов.

***Сведения об авторах статьи:***

**Кудряшов Вячеслав Витальевич** – врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96. E-mail: K-slv@yandex.ru.

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Ижбульдин Рамиль Ильдусович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России; зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Юнусов Вали Маратович** – врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов, И.М. Хондроперихондрит реберных хрящей как осложнение оперативных доступов на грудной стенке, не сопровождающихся непосредственной травмой хряща // Вестник хирургии. – 1991. – № 2. – С. 48-50.
2. Котов, И.И. Клинико-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения гнойных хондритов и остеомиелитов ребер / И.И. Котов, Л.Д. Костерина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 56-599.
3. Горелов, Ф.И. Послеоперационный хондрит и остеомиелит ребер и грудины / Ф.И. Горелов, А.К. Сушков // Вестник хирургии. – 1976. – Т. 116, № 3. – С. 18-22.
4. Cheng W., Cameron D.E., Warden K.E., Fouger J.D., Gott V.L. Biomechanical study of sternal closure techniques. Ann Thorac Surg 1993;55:737-740.
5. Culliford A.T., Cunningham J.N., Zeff R.H., et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1976. – vol. 72. – P. 714-726.
6. Tavilla G., van Son J. A. M., Verhagen A. F., Lacquet L. K.//Ann. Thorac. Surg. – 1991. – Vol. 52. – P. 1179-1180.
7. Sirivella S., Zikria E. A., Ford W. B. et al.//Ibid. – 1987. – Vol.94. – P. 591-595.
8. Grossi E. A., Esposito R., Harris L. J. et al.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 102. – P. 342-347.
9. Halzelrigg S. R., Wellons Jr H. A., Schneider J. A., Kolm P.//Ibid. – 1989. – Vol. 98. – P. 1096-1099.
10. Imagawa H., Nakano S., Kawachi K. et al.//Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. –2004. – Vol. 10, № 6. – P. 362-366.
11. Randecker H.//Ibid. – 2005. – Vol. 80, № 6. – Vol. 2393-2394.
12. Schimmer C., Reents W., Elert O.//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 54, № 6. – P. 408-413.
13. Blanchard A., Hurni M., Ruchat P. et al.//Eur. J. Cardiothorac. Surg. –1995. –Vol. 9. – P. 153-157.
14. Ottino G., De Paulis R., Pansini S. et al.//Ibid. – 1987. – Vol.44. – P. 173-179.
15. Zacharias A., Habib R. H.//Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 1173-1180.
16. The Parisian Mediastinitis Study Group. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study//J. Thorac. Cardiovasc. Surg. –1996. – Vol. 111. – P. 1200-1207.

УДК 616.12-008.313;616.12-089;616.1-08
© В.М. Юнусов, В.В. Плечев, И.Е. Николаева, Р.И. Ижбульдин, И.Г. Зубарева, В.В.Кудряшов, 2013

В.М. Юнусов[1], В.В. Плечев[2], И.Е. Николаева[1],
Р.И. Ижбульдин[1,2], И.Г. Зубарева[1], В.В. Кудряшов[1]

# АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ТАХИАРИТМИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*[1]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Существующие в настоящее время методы профилактики и лечения нарушений ритма сердца у оперированных больных ишемической болезнью сердца (ИБС) по своей эффективности все еще далеки от совершенства. Бытующее мнение об ограниченном использовании антиаритмиков 1С класса у больных ИБС (Vaughan-Williams, 1984г.) появилось в результате сложившегося стереотипа после исследований CAST I (1989г.) и CAST II (1991г.). В работе произведен сравнительный анализ эффективности существующих в настоящее время антиаритмических схем с предложенной авторами методикой. На достаточном клиническом материале авторы доказывают эффективность и безопасность профилактического применения антиаритмического препарата «Аллапинин» у оперированных больных ИБС.

***Ключевые слова:*** ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, β-блокаторы, аллапинин, амиодарон.

V.M. Yunusov, V.V. Plechev, I.E. Nikolaeva, R.I. Izhbuldin, I.G. Zubareva, V.V. Kudryashov

# ALTERNATIVE APPROACHES TO THE PREVENTION OF TACHYARRHYTHMIAS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF CORONARY BYPASS SURGERY

The current methods of prevention and treatment of cardiac arrhythmias in operated patients with coronary heart disease are still far from perfect according to their effectiveness. The prevailing opinion about the limited use of class 1C antiarrhythmic drugs in patients with coronary artery disease (Vaughan-Williams, 1984) emerged as a result of stereotype after research of CAST I and II. The article presents a comparative analysis of the effectiveness of currently available antiarrhythmic schemes with the proposed method. On an adequate clinical material the authors demonstrate the efficacy and safety of prophylactic antiarrhythmic drug "Allapinin" in operated patients with CHD.

***Key words:*** ischemic heart disease, coronary artery bypass surgery, atrial fibrillation, ventricular premature beats, β-blockers, allapinin, amiodarone.

Ишемическая болезнь сердца и вызванная ею сердечная недостаточность являются основными причинами смерти и инвалидности во всем мире. Нарушения ритма сердца являются частым осложнением ишемической болезни сердца, значительно отягощают течение заболевания, определяют его прогноз, нередко приводят к смерти пациента [1,2,5]. Эффективность операции коронарного шунтирования (КШ) как метода коррекции коронарного кровотока доказана целым рядом исследований. Но выполнение КШ значимо не снижает частоту тахиаритмий в послеоперационном периоде. Несмотря на то, что за последние 10 лет в клиническую практику были внедрены новые антиаритмические препараты, в лечении нарушений ритма сердца не произошло существенных изменений [3,4]. Антиаритмический препарат «Аллапинин» известен в клинической практике около 30 лет. Тем не менее сведения о результатах его изучения до настоящего времени немногочисленны и часто противоречивы. Во многом это обусловлено настороженностью в отношении использования антиаритмических препаратов 1С класса для лечения тахиаритмий (ТА) у больных с органическим поражением миокарда после публикациий результатов исследования CAST [6]. По электрофизиологическим свойствам препарат наиболее близок к антиаритмикам 1С подкласса [7]. Отметим, что результаты исследования CAST заставили пересмотреть тактику лечения больных с нарушениями ритма сердца и существенно ограничили использование антиаритмиков 1С класса. Ограничение применения коснулись и аллапинина, несмотря на то, что данный препарат не учавствовал в исследованиях CAST. В доступной литературе нет однозначных данных о результатах его профилактического применения у больных ИБС, перенесших коронарное шунтирование. Обладая уникальными свойствами, аллапинин может оказаться эффективным у оперированных больных ИБС для предупреждения приступов ТА.

## Материал и методы

В исследование были включены 186 оперированных больных ИБС, имевших в анамнезе документально подтвержденные эпизоды фибрилляции предсердий или желудочковую экстрасистолию высоких градаций (IV и V классов по Lown-Wolf-Ryan, 1975г.). В зависимости от имеющегося вида ТА все пациенты были подразделены на группу оперированных пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции

предсердий (ФП) (n=93, 1-я группа) и группу пациентов с имеющейся желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) (n=93, 2-я группа). В зависимости от вида проводимой профилактической медикаментозной антиаритмической терапии в периоперационном периоде все выбранные пациенты в каждой группе были подразделены на три подгруппы (см таблицу).

Таблица

Клинические группы и подгруппы оперированных больных ИБС с ТА

| Показатели | Аллапинин (подгруппа 1) | Амиодарон (подгруппа 2) | β-блокаторы (подгруппа 3) |
|---|---|---|---|
| Больные с фибрилляциями предсердий (1-я группа) | 31 пациент | 30 пациентов | 32 пациента |
| Больные с желудочковыми экстрасистолиями (2-я группа) | 30 пациентов | 32 пациента | 31 пациент |

Отбор пациентов в группы 1.1; 1.3; 2.1 и 2.3 производился слепой рандомизацией. В группы 1.2 и 2.2 попали больные с исходно подобранной схемой приема амиодарона, так как терапия этим препаратом требует кумуляции. Больные всех групп получали базисную терапию β-блокаторами. Аллапинин и амиодарон назначались за неделю до операции и их прием продолжался до 12 дней послеоперационного периода. Аллапинин пациенты получали три раза в день по одной таблетке (25 мг) до операции и по 1-1,5 таблетки после операции (патент РФ № 2392939 от 01.04.2009г.). Амиодарон назначался в таблетках по общепринятой схеме. Сравнительный анализ не выявил достоверных различий по всем сравниваемым критериям в клинических группах и подгруппах (p>0,05 по методу Манна-Уитни и χ2). За исследуемые критерии были приняты данные суточного мониторирования ЭКГ, ежедневных ЭКГ и клинических наблюдений. Препарат считался эффективным при отсутствии эпизодов ФП или при снижении градации ЖЭ.

**Результаты и обсуждение**

Сравнительная эффективность препаратов по предупреждению эпизодов ФП в послеоперационном периоде коронарного шунтирования представлена на рис. 1.

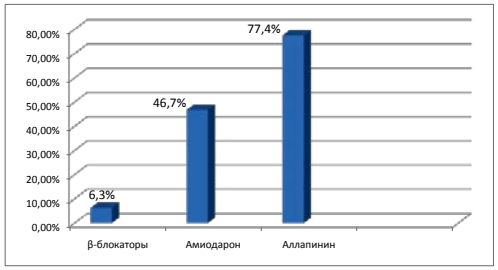



Рис.1. Эффективность профилактической антиаритмической терапии в группе оперированных больных с ФП (p<0,05 по методу $\chi^2$)

Сравнительная эффективность антиаритмической терапии по предупреждению ЖЭ высоких градаций представлена на рис. 2 и 3.

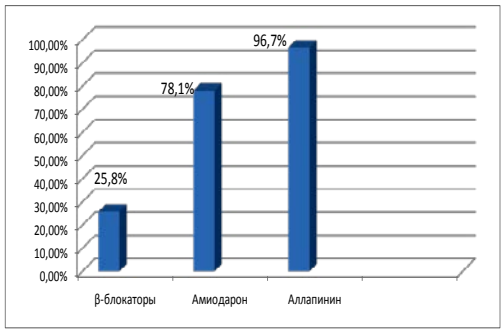



Рис.2. Эффективность профилактической антиаритмической терапии в группе оперированных больных с ЖЭ высоких градаций (p<0,05 по методу $\chi^2$ )

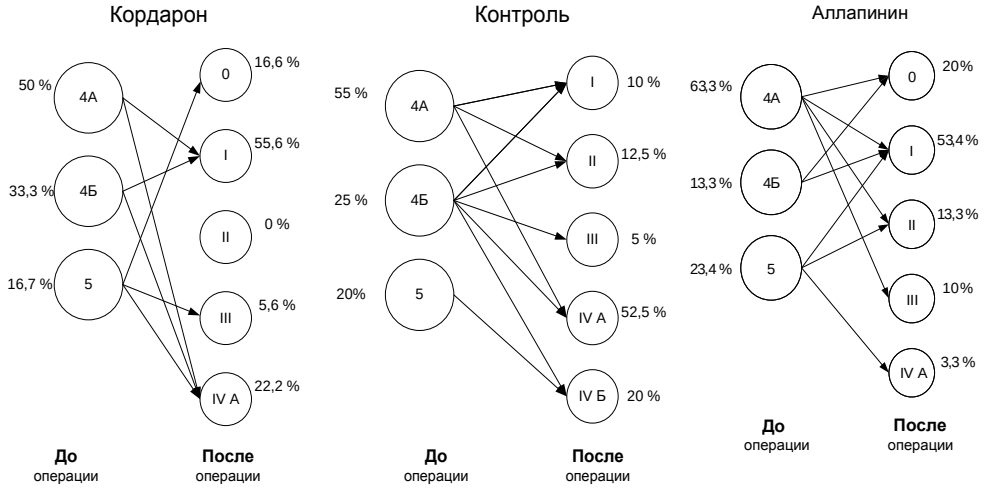



Рис.3. Динамика градации желудочковой экстрасистолии на фоне профилактического приема исследуемых препаратов

Таким образом, сравнительный анализ результатов клинического применения исследуемых антиаритмических препаратов у оперированных больных ИБС с ТА выявил следующие особенности. По полученным данным, частота возникновения эпизодов ТА в послеоперационном периоде у больных, получавших только базисную терапию β-блокаторами, составила 93,8% при ФП и 74,2% при ЖЭ. Эффективность изученных антиаритмических комбинаций больше проявлялась в отношении желудочковых экстрасистолий. Фибрилляции предсердий были более устойчивы к проводимой антиаритмической терапии. Аллапинин показал наибольшую эффективность среди изученных антиаритмических схем. Ни одного случая проаритмогенного эффекта препарата зарегистрировано не было.

**Выводы.** Наличие у больных ИБС в анамнезе фибрилляции предсердий и желудочковых экстрасистолий высоких градаций является предиктором высокого риска возникновения их в раннем послеоперационном периоде и требует назначения профилактической антиаритмической терапии.

Монотерапия β-блокаторами недостаточно эффективна для предупреждения ТА в периоперационном периоде.

Госпитально-контролируемое профилактическое назначение коротким курсом сочетания аллапинина и β-блокаторов у оперированных больных ИБС с сохраненной фракцией выброса левого желудочка сердца и невыраженными явлениями сердечной недостаточности является безопасным и одним из наиболее эффективных способов профилактики ТА.

***Сведения об авторах статьи:***

**Юнусов Вали Маратович** – врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96. E-mail: vyunusov@yandex.ru.

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Николаева Ирина Евгеньевна** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Ижбульдин Рамиль Ильдусович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России; зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Зубарева Инна Геннадьевна –** врач-кардиолог отделения кардиохирургии №2 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96. E-mail: igzubareva@yandex.ru.

**Кудряшов Вячеслав Витальевич** – к.м.н., врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца. – СПб.:Фолиант,1998. – 638с.
2. CAST investigetors/ Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessels desease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 4. – N3. – P. 217-225.
3. Iwane M., ShibeY., Iton K. et al. Silent myocardial ischemia and exercise-induced arrhythmia detected by the exercise test in the total health promotion plan (THP) // Sangyo Eiseigaku Zasshi. – 2001. – Vol.43. – N2. – P. 32-39.
4. Kerin N.Z., Somberg J. Proarrytmia: definition, risk factors, causes, treatment and controsversies // Amer. Heart J. – 1994. – Vol.128. – N3. – P. 575 – 583.
5. Lazzara R. Arrytmia mechanisms in the new millennium //J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2001. – N5. – P. 133-135.
6. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST II) Investigators. Effect of the antiarrhythymic ageni moricizine on survival after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1992. – №. 327. – P. 227-233.
7. Vaughan Williams E.M. // J. Clin. Pharmacol. – 1984. – Vol. 24(4). – P. 129-47.

УДК 616.12-005.4-089:616.132.2-005.6-085.273.53
© А.М. Курбангалеев, Д.А. Пушко, А.А. Подосинкин, П.И. Миронов, 2013

А.М. Курбангалеев[1], Д.А. Пушко[1], А.А. Подосинкин[1], П.И. Миронов[2]

# ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭКСТРЕННОЙ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

*[1]ГБУЗ РБ Клиническая больница №1, Региональный сосудистый центр, г. Стерлитамак*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Развитие неотложной кардиологии в современных условиях ассоциировано с внедрением рентгеноэндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца. Целью работы явилось определение частоты возникновения и характера осложнений, связанных с экстренными реваскулизирующими операциями на коронарных артериях в рентгенохирургии.

Дизайн исследования – ретроспективный, обсервационный, одноцентровый. В исследование включено 398 пациентов. Экстренная рентгеноэндоваскулярная реканализация коронарных сосудов сопровождалась высокой частотой (26,0%) жизнеугрожающих периоперационных осложнений (ретромбоз, реперфузионный синдром, аритмиии). Проведение адекватной тактики тромболитической терапии способно сократить частоту формирования данных осложнений.

***Ключевые слова:*** рентгенохирургия, реканализация, ретромбоз, реперфузионный синдром.

A.M. Kurbangaleev, D.A. Pushko, A.A. Podosinkin, P.I. Mironov

# PREVENTION AND TREATMENT OF INTRAOPERATIONAL COMPLICATIONS IN EMERGENT X-RAY ENDOVASCULAR SURGERY AT ACUTE CORONARY SYNDROME

The development of emergency cardiology in modern conditions is associated with the introduction of x-ray endovascular methods of treatment of ischemic heart disease.

The aim of the study is determination of the frequency and nature of complications associated with emergency operations for recanalization of coronary arteries in x-ray surgery.

The design of the study is retrospective, observative, singlecentred. The study included 398 patients. Emergency x-ray endovascular recanalization of coronary arteries is often accompanied (26,0%) by the development of life threatening complications (rethrombosis, reperfusion syndrome, arrhythmia). Adequate thrombolytic therapy can reduce the frequency of these complications.

***Key words:*** x-ray surgery, recanalization, rethrombosis, reperfusion syndrome.

Развитие неотложной кардиологии в современных условиях ассоциировано с внедрением рентгеноэндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца. В то же время проведение процедуры экстренной реканализации коронарных артерий зачастую сопровождается развитием разнообразных системных и локальных осложнений. При проведении стентирования и транслюминарной баллонной ангиопластики могут возникать следующие осложнения: тромбирование и рестенозирование инфарктзависимой артерии; повреждение стенки артерии; реперфузионный синдром; аллергическая реакция на контрастное вещество; нарушения функционирования почек; инсульт; смерть[1].

Вышеупомянутое ставит перед современной медициной задачу формирования алгоритмов предотвращения данных интраоперационных инцидентов. Причем ее решение немыслимо без знания эпидемиологии интраоперационных осложнений, связанных с экстренной реканализацией коронарных артерий.

**Материал и методы**

Дизайн – ретроспективное, обсервационное, одноцентровое исследование.

Критерии включения – ишемическая болезнь сердца, проведение экстренного стентирования и баллонной ангиопластики. Конечные точки исследования – гибель пациента, развитие жизнеугрожающего осложнения процедуры в периоперационном периоде.

Нами был проведен анализ лечения 398 пациентов РСЦ №3 ГБУЗ РБ «Клиническая больница №1» г. Стерлитамака за период с февраля 2013 года по август 2013 год. Средний возраст больных составил 55,8 года, 68,4% мужчин и 31,6% женщин.

Во время пребывания в клинике все пациенты получали консервативную терапию, им проводилось комплексное неинвазивное обследование (общеклинические и лабораторные методы исследования: тропониновый тест качественный и количественный, КФК-МВ при поступлении и через 6-8 часов, коагулограмма, ЭКГ, холтеровское мониторирование, Эхо-КГ, МСКТ сердца с контрастированием). Всем больным выполнялась экстренная или неотложная коронарография по стандартной методике. Ангиографическая классификация сужений проводилась в соответствии с рекомендациями ACC/AHA [2]. Коронарное стентирование выполнялось по стандартной методике. Имплантировались баллонорасширяемые стенты с покрытием и без. Всем пациентам назначалась двойная антиагрегантная терапия по двум схемам: ацетилсалициловая кислота и клопидогрель, ацетилсалициловая кислота и брилинта [5,6,7]. Также анализировались результаты эффективности антиагрегантной терапии, проведенной на догоспитальном этапе бригадами СМП, проводившими введение ударной дозы клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты. Выбор антикоагулянта был произвольным и зависел от начального применения на догоспитальном этапе: фондапаринукс – 4-8 мг.; фраксипарин 0,6-0,8 мг.; гепарин 5000-10000 Ед однократно, далее 1000 Ед/ч, назначение обязательное. Антикоагулянтная терапия продолжалась в течение всего периода госпитализации (7-15 суток).

В предоперационной подготовке проводились адекватная аналгезия и седатация введением наркотических анальгетиков и транквилизаторов преимущественно бензидиазепинового ряда. Особого внимания заслуживает пропофол, применение которого в сравнительном анализе более целесообразно и благоприятно в отношении достижения достаточной глубины седатации и ее управляемости. Профилактика возникновения стрессовых язв ЖКТ осуществлялась введением Н2-блокаторов, коррекция нарушений ритма сердца – назначением синдромальной антиаритмической терапии.

На интраоперационном этапе при необходимости дополнительно назначались: интегрилин, монофрам, бивалирудин, а при возникновении артериального тромбоза при проведении реваскуляризации в некоторых случаях проводился селективный тромболизис

препаратом актилизе. В случаях выраженного реперфузионного синдрома проводилась терапия, направленная на коррекцию нарушений ритма сердца, введением кордарона, в некоторых случаях проведением электроимпульсной терапии разрядом 50-100 Дж, как правило, однократно. Использование инотропной поддержки и проведение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) по показаниям как метода вспомогательного кровообращения осуществлялись у больных с явлениями левожелудочковой недостаточности [3,4].

Следует учитывать экстренность, узость терапевтического окна, тяжесть пациентов с явлениями ОКС, которые не позволяют проводить более интенсивную предоперационную подготовку, продолжающуюся в дальнейшем в условиях операционной.

Оценка эффективности реканализации проводилась на интраоперационном этапе по результатам проведенной ангиографии, на ближайшем послеоперационном этапе – по результатам клинических неинвазивных исследований при постоянном мониторинге, которая в дальнейшем подтверждалась повторным ангиографическим исследованием. При подозрении на осложненное течение заболевания интрадьюсер в месте пункции артерии не удалялся, что могло позволить повторное вмешательство с наименьшими местными осложнениями.

Итоговая обработка результатов проведена с использованием пакета компьютерных программ для статистических исследований“Excel 8,0” для Windows.

**Результаты и обсуждение**

Нами осуществлено 398 оперативных вмешательств на коронарных артериях, из них 139 операций по реканализации коронарной артерии: КАГ – 259, ТЛБАП – 53 (38,1%), стентирований – 65 (46,76%), тромбоэкстракции – 14(10,07%), интракоронарный тромболизис – 7 (5,03%), ВАБК – 5(3,6%).

Ретромбоз коронарной артерии (стента) в раннем послеоперационном периоде развился у 13 (9,35%) пациентов, из них повторно прооперированы 12 (92,3%).

В группе пациентов, которые получали в комплексе антиагрегантной терапии брилинту (62 пациента), ретромбозов не наблюдалось. Также среди пациентов, которым антиагрегантная терапия клопидогрелем начиналась еще на догоспитальном этапе (31 больной), ретромбозы встречались реже (2 случая).

Реперфузионный синдром, по нашим данным, развился у 58 (41,7%) больных, в том числе опасный для жизни – у 23 (16,54%). Жизнеугрожающими признаны: фибрилляция желудочков, выраженные брадиаритмии, левожелудочковая недостаточность. Предикторами нарушения ритма сердца являлись частые полиморфные экстрасистолии, наджелудочковые тахиаритмии, синусовые брадикардии и нарушения проводимости сердца. С профилактической целью нами использовались бета-блокаторы, для купирования тахиаритмии применялись кордарон и электрическая кардиоверсия (18 больных), при брадиформах – атропин, временная электрокардиостимуляция (ЭКС). Лечение левожелудочковой недостаточности основывалось на применении добутамина и левосимендана, у 5 пациентов осуществлена ВАБК [3].

Умерло после вмешательств 8 (5,75%) пациентов. Причинами летального исхода по данным патологанатомического исследования являлись: тромбоз стента – 4 (2,8%), острая левожелудочковая недостаточность (реперфузионный синдром) – 3 (2,15%), тампонада сердца 1 (0,7%).

Таким образом, жизнеугрожающие периоперационные осложнения развились у 25,9% (36) пациентов, перенесших экстренную реканализацию коронарных сосудов. 8 из 36 больных погибли. Причем, проведение адекватной тактики тромболитической терапии способно сократить частоту формирования данных осложнений.

**Выводы**

Экстренная рентгенэндоваскулярная реканализация коронарных сосудов сопровождается высокой частотой развиия жизнеугрожающих периоперационных осложнений (до 26,0% случаев).

Двойная антитромбоцитарная терапия с применением аспирина и брилинты при отсутствии противопоказаний – наиболее оптимальный вариант интраоперационной профилактики тромботических осложнений в рентгенохирургии острого коронарного синдрома.

Применение антитромбоцитарной терапии на догоспитальном этапе оправдано и должно рекомендоваться в качестве стандарта оказания медицинской помощи больным с ОКС.

***Сведения об авторах статьи:***

**Курбангалеев Азат Маратович –** врач анестезиолог-реаниматолог, руководитель РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1 Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(3473) 23-79-60. E-mail: doctor-kurbazat@mail.ru.

**Пушко Дмитрий Александрович –** врач рентгеноэндоваскулярный хирург, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(34763) 65-888. E-mail: dpushko@rambler.ru.
**Подосинкин Александр Анатольевич –** врач кардиолог, зав. отделением неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра №3 ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс (3473) 26-66-76.
**Миронов Петр Иванович –** д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с ортопедией и анестезиологией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (3472) 36-73-70. E-mail: mironovpi@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость населения России в 2010 году. Статистические материалы. МЗ РФ. Департамент развития медицинской помощи и курортного дела. ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Росздрава. – Ч. 3. – 152с.
2. Лопотовский, П.Ю. Клинический эффект эндоваскулярной реперфузии миокарда в бассейне длительно окклюзированной коронарной артерии/ П.Ю. Лопотовский, М.В. Яницкая// Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2006. – 10. – С.21-27.
3. Наумов, А.Б. Применение левосимендана для лечения кардиогенного шока, связанного с развитием острой правожелудочковой недостаточности после аортокоронарного шунтирования / А.Б.Наумов, А.Е.Баутин, А.М.Кутин [и др.]// Kardiol.serdechnososud.hir. – 2009. – №1 – С.79-81.
4. Периоперационная реабилитация больных осложненными формами ишемической болезни сердца/ под ред. В.В. Плечева. – Уфа, 2012. – С. 70-75, 112-120.
5. Затейщиков, Д.А., Золотов И.В., Данковцева Е.Н., Сидоренко Б.А.. Тромбозы и антитромботическая терапия при аритмиях. – М.: «Практика», 2011. – С. 230-234.
6. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D, et al Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart O 2007; 28.
7. Wiviott S.D.,Braunwald E.,McCabe C.H., et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N.Engl. JMed. 2007. – 357.

УДК 616.132.2-073.75-089-082
© Д.А. Пушко, А.М. Курбангалеев, А.А. Подосинкин, Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров, 2013

Д.А. Пушко, А.М. Курбангалеев, А.А. Подосинкин,
Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА

*ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Проведен анализ результатов коронароангиографии, выполненной 85 больным с острым инфарктом миокарда в возрасте от 45 до 72 лет. Средний возраст больных – 57±4,9 года.

При проведении эндоваскулярных процедур использовались коронарография, стентирование коронарных артерий или интракоронарный тромболизис со стентированием пораженной коронарной артерии. Всем больным проводилась стандартная терапия аспирином, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, антикоагулянтами, клопидогрелем, холестеринснижающими препаратами.Проведено сопоставление характера поражения коронарного русла и изменения фракции выброса левого желудочка.

***Ключевые слова:*** инфаркт миокарда, коронароангиография, фракция выброса левого желудочка сердца, стеноз, коронарные артерии, интракоронарный тромболизис.

D.A. Pushko, A.M. Kurbangaleev, A.A. Podosinkin,
E.R. Gabbasov, S.M. Giniyatullin, A.M. Uskov, O.Yu. Zakharov

# THE FIRST WORKING EXPERIENCE OF THE DEPARTMENT OF CATHLABS METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE REGIONAL VASCULAR CENTER

The article presents the analysis of the results of coronary angiography in 85 patients with acute myocardial infarction at the age from 45 to 72 years old. The average age of patients was 57±4,9.

When performing endovascular procedures were used coronary angiography, stenting of coronary arteries or coronary artery stenting with intracoronary administration of thrombolysis. All patients received standard therapy with aspirin, beta-blockers, ACE inhibitors, anticoagulants, clopidogrel, and cholesterol reducers. A comparison of the nature of coronary lesion and changes to the PV of the left ventricle has been made.

***Key words:*** myocardial infarction, coronary angiography, ejection fraction of the left ventricle of the heart, stenoses of coronary arteries, intracoronary thrombolysis.

ИБС по-прежнему остается одной из основных проблем современной медицины, что объясняется ее большой распространенностью, высокой смертностью и инвалидизацией, связанными с этим заболеванием [2,3,5,7]. Постинфарктная дисфункция левого и правого желудочков считается одним из важнейших факторов неблагоприятного прогноза у больных, перенесших острый инфаркт миокарда левого желудочка [1,2,4,9].

**Материал и методы**

В исследование были включены 85 больных трансмуральным инфарктом миокарда в острой стадии. Средний возраст боль-

ных составил 57±4,9 года. Диагноз инфаркта миокарда был поставлен на основании критериев ВОЗ: типичный ангинозный приступ, рефрактерные к нитроглицерину; данные электрокардиографического (подъем сегмента ST ≥ 1 mV в двух смежных отведениях) и биохимического (увеличение маркеров некроза кардиомиоцитов МВ фракция креатинфосфокиназы и тропонина) обследований. Для постановки диагноза инфаркта миокарда требовалось наличие не менее двух из трех критериев. В зависимости от отведений ЭКГ, в которых регистрировались патологические изменения, различали инфаркт миокарда передней и (или) переднебоковой стенки левого желудочка (отведения I, aVL, V1-V6) и инфаркт миокард нижней стенки левого желудочка (отведения II, III, aVF, V7-V9), для диагностики инфаркта миокарда правого желудочка использовали отведения ЭКГ от правой половины грудной клетки (V3R-V4R). Разделения по половому признаку не производилось. Все пациенты получали стандартную терапию: двойную дезагрегантную терапию, антикоагулянты, бета-блокаторы, антагонисты Са, ингибиторы АПФ, клопидогрель, холестеринснижающие препараты.

Больные были разделены на 3 основные группы. Первую группу составили поступившие в экстренном порядке от 1 до 12 часов, им проводилась коронарография со стентированием (прямым и непрямым) пораженного участка сосуда.

Во вторую группу вошли пациенты, поступившие в экстренном порядке от 12 до 30 часов от начала заболевания, им производилось стентирование (прямое и непрямое) пораженного коронарного бассейна в сочетании с интракоронарным тромболизисом.

В третью группу вошли пациенты, поступившие через 6-24 часа от начала приступа, им проводился только системный тромболизис. На 3-и сутки проводилась контрольная коронарография.

Введение катетера осуществлялось путем чрескожной пункции бедренной артерии по модифицированной методике Сельдингера.

Критериями эффективности считалось: купирование болевого синдрома, возврат сегмента ST на изолинию, стабилизаця гемодинамических показателей. Степень восстановления коронарного кровотока оценивали по данным TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (табл.) 1. Целевым значением восстановления коронарного кровотока считали TIMI 2-3.

Таблица 1

Степень восстановления коронарного кровотока по TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)

| Степень | Данные коронарографии |
|---|---|
| 0 | Отсутствие кровотока: контрастное вещество не проходит ниже места окклюзии |
| 1-я | Минимальный кровоток: контрастное вещество просачивается ниже места окклюзии коронарного сосуда, но не заполняет сосудистое русло |
| 2-я | Частичный кровоток: контрастное вещество проходит через место окклюзии и заполняет сосудистое русло, однако это происходит медленнее, чем в нормальных сосудах |
| 3-я | Полное восстановление кровотока: контрастное вещество заполняет сосуд ниже места закупорки так же быстро, как это происходит выше места окклюзии; контрастное вещество быстро покидает сосуд |

Дополнительно всем пациентам проводилась эхокардиография (ЭХО КГ). Отнести данный вид исследования к основным критериям эффективности оказанной терапии не представилось возможным, так как не было разделения пациентов по типу коронарного кровообращения, а также не проводилось исследования фракции выброса (ФВ) больного до поступления в стационар.

**Результаты и обсуждение**

В табл. 2 приведены возрастные характеристики групп больных. Средний возраст больных в первой группе составил 53,7±8,6 года, во второй – 58,2±6,3 года и в третьей – 64,4±5,4 года.

В преобладающем большинстве случае сосудистая катастрофа происходила в передней межжелудочковой (53,1%) и правой коронарной (25%) артериях; в огибающей артерии – в 14,16% случаев. Поражение ветвей второго порядка мы наблюдали относительно редко: ветвь тупого края – 2,36% случаев, диагональная ветвь – 2,36% случаев.

Таблица 2

Характеристика групп больных по возрасту

| Показатель | Группа 1 (n-42) | Группа 2 (n-24) | Группа 3 (n-19) |
|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 53,7 | 58,2 | 64,4 |
| Отклонение | 53,7±8,6 | 58,7±6,3 | 62,4±5,4 |

Во время коронарографии в первой группе при оценке кровотока по TIMI после стентирования в пораженной артерии достигалось значение TIMI 3 у 42 (100 %) больных. Во второй группе пациентов после интракоронарного тромболизиса и стентирования на контрольной коронарографии достигалось значение TIMI 2 у 16 (66%) и TIMI 3 у 8 (34%) больных. Наиболее часто у 11 (58%) пациентов третьей группы встречалось сочетанное поражение артерий. Особо следует отметить, что при оценке кровотока по TIMI у 8 (42%) больных третьей группы определяется снижение кровотока в инфарктзависимой артерии.

Таблица 3

Инфарктзависимые артерии в группах больных

| Инфарктзависимые артерии | Группа 1 (n-42) | | Группа 2 (n-24) | | Группа 3(n-19) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | число случаев | % | число случаев | % | число случаев | % |
| Передняя межжелудочковая артерия | 23 | 54,74% | 13 | 54,24% | 9 | 47,42% |
| Диагональная ветвь (ПМЖА) | 2 | 4,76 % | 0 | 0,0% | | |
| Огибающая артерия | 3 | 7,14% | 5 | 20,8% | 4 | 21% |
| Ветвь тупого края | 2 | 4,76% | 0 | 0,0% | | 0,0% |
| Правая коронарная артерия | 12 | 28,6% | 6 | 24,96% | 6 | 31,58% |

Наличие спазма инфарктзависимой артерии более характерно для первой группы больных. Он купируется после интракоронарного введения нитроглицерина – у 18 (44%) больных первой группы и у 26 (31%) больных всех 3 групп.

У пациентов второй группы характер поражения инфарктзависимой артерии отличался практически равным поражением как проксимального, так и среднего ее отдела. Частота встречаемости изолированной окклюзии только инфарктзависимой артерии и сочетанного поражения нескольких коронарных бассейнов статистически не различалась.

Оценивалось состояние насосной функции левого желудочка на основании значений фракции выброса, определяемой по методу Симпсона и Тейхгольца в зависимости от очага поражения. В среднем фракция выброса левого желудочка на 7-й день госпитализации составила 58,29±3,84% и колебалась от 34 до 72%. В первой группе ФВ ЛЖ ниже 50% была у 4 (9,52%) пациентов, во второй группе – у 10 (41,6%), в третьей группе – у 8 (42%). Низкая фракция выброса в третьей группе пациентов объясняется повторным инфарктом миокарда у 6 (31%) и многососудистом поражении у 11 (58%) в анамнезе. Во второй группе пациентов, по нашему мнению, низкая фракция выброса обуславливается достаточно поздним их обращением. У этих пациентов при проведении коронарографии после стентирования отмечалось развитие no-reflow-синдрома, что требовало интракоронарного введения тромболитических препаратов. Исследования последних лет привлекают внимание к процессам деструкции экстрацеллюлярного матрикса. В первые часы инфаркта миокарда развивается критическое снижение прочности пораженной стенки левого желудочка за счет повышения матриксной металлопротеиназы. Под влиянием тромболитиков происходит снижение фоновой активности тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы [8]. Таким образом, увеличивается зона гибернированного миокарда, а при высоком внутрисердечном давлении может возникнуть разрыв сердца при остром инфаркте миокарда [8].

**Заключение**

Ранняя реперфузия миокарда, без сомнения, является золотым стандартом лечения острого инфаркта миокарда. В нашей работе мы хотели осветить проблему позднего обращения пациентов в специализированное лечебное учреждение. Восстановление магистрального кровотока и агрессивная терапия в условиях развития глубокой ишемии, а также формирование неоангиогенеза при высоком системном давлении могут привести к снижению таких показателей, как фракция выброса на эхокардиографии, или привести к таким грозным осложнениям, как разрыв сердца.

***Сведения об авторах статьи:***

**Пушко Дмитрий Александрович –** врач рентгеноэндоваскулярный хирург, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(34763) 65-888. E-mail: dpushko@rambler.ru.

**Курбангалеев Азат Маратович –** врач анестезиолог-реаниматолог, руководитель РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1 Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(3473) 23-79-60. E-mail: doctor-kurbazat@mail.ru.

**Подосинкин Александр Анатольевич –** врач кардиолог, зав. отделением неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра №3 ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс (3473) 26-66-76.

**Габбасов Эрик Ринатович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: eric_@rambler.ru

**Гиниятуллин Сергей Мухаметович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail:mittrander@yandex.ru.

**Усков Алексей Михайлович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: aleksej.uskv@rambler.ru

**Захаров Олег Юрьевич –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(3473)244620. E-mail: stfari2@gmail.com

## ЛИТЕРАТУРА

1. Денисенко Б.А., Гольдберг Г.А., Дробышев Ю.П. Инфаркт миокарда правого и левого желудочков.– Новосибирск, 1987.– 225 с.
2. Кемпбелл В.Ф. (ред) Международное руководство по инфаркту миокарда. – М.: Медицина, 1997. – 87 с.
3. Мартынов И.В., Господаренко А.Л. Инфаркт миокарда// Диагностика и лечение внутренних болезней. В 3 т. / под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1991. – Т. 1. – С. 162-205.

4. Пастернак Р.К., Браунвальд Е., Альперт Дж.С. Острый инфаркт миокарда// Внутренние болезни. В 10 т. // под ред. Е. Браунвальда. – М.: Медицина, 1995. Т.5. – С. 286-311.
5. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1981. –288 с.6. Самко, А.Н. Инвазивные методы в диагностике некоронарогенных поражений миокарда: дисс…. д-ра мед. наук. – М., 1994. – 48 с.7. Чазов, Е.И. (ред) Болезни органов кровообращения. – М.: Медицина, 1997. – 832 стр.
6. Зелтынь-Абрамов, Е.М. Тромболитическая терапия и разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда: : дисс…. д-ра мед. наук. – М., 2011. – 51 с.
7. Kulbertus H.E., Rigo P., Legrand V. Right ventricular infarction: Pathophysiology, diagnosis, clinical course anJ treatment // Modern Concepts of Cardiovascular Disease. 1985; 54: 1-5.
8. Setaro J.F., Cabin H.S. Right ventricular infarction / Cardiol. Clin., 1992; 10: 69-80.
9. Williams J.F., Jr. / Right ventricular infarction // Clin. Cardiol., 1990; 13(5): 309-315.

УДК 616.13-089
© О.А. Балацкий, Г.В. Павлиашвили, И.В. Федотов, Ю.В. Щербань, И.С. Рузанов, Е.А. Смоляк, 2013

О.А. Балацкий, Г.В. Павлиашвили, И.В. Федотов,
Ю.В. Щербань, И.С. Рузанов, Е.А. Смоляк

# БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов*

Цель: сравнительный анализ непосредственных и отдаленных клинических результатов открытых хирургических и эндоваскулярных методов лечения пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материал и методы. Включено 104 пациента с СДС с ишемией IIБ-IV степеней. Группа 1 (56 человек) – эндоваскулярное лечение, группа 2 (48) – открытое хирургическое лечение. Непосредственные результаты в баллах по шкале Рутерфорда были сопоставимы независимо от тяжести ишемии (p>0,05). Открытые вмешательства характеризовались более тяжелыми осложнениями. При ишемии IV степени непосредственный клинический результат в обеих группах был хуже, чем при ишемии IIБ-III степеней (p<0,05). Отдаленные результаты: при ишемии IIБ-III степеней в группе 1 более высоким был процент вторичной проходимости (p=0,01), сохранности конечности (тенденция, p=0,06); при ишемии IV степени все показатели были сопоставимы.

Выводы. Эндоваскулярные методы являются предпочтительными в лечении пациентов с СДС; реваскуляризация должна выполняться до наступления критической ишемии.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, баллонная ангиопластика, стентирование.

O.A. Balatskiy, G.B. Pavliashvili, I.V. Fedotov,
Yu.V. Shcherban, I.S. Ruzanov, E.A. Smolyak

# IMMEDIATE AND REMOTE RESULTS OF THE ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Aim: comparison of direct and late clinical results of endovascular and open surgical treatment of patients with diabetic foot.

Materials and methods: 104 patients were included with IIb-IV stage extremity ischemia. Group 1 (56) – endovascular treatment, group 2 (48) – open surgery. Direct results (Rutherford scale points) were similar despite the severity of ischemia (p>0,05). Open surgery was associated with harder complications. Patients with IV stage ischemia had significantly poorer results versus IIb-III ischemia (p<0,05). Late results: patients with IIb-III ischemia in group 1 had higher percentage of secondary passability (p=0,01) and extremity safety (trend, p=0,06). In case of IV stage ischemia all parameters were similar.

Conclusions: endovascular methods are preferred for patients with diabetic foot; all revascularizations are recommended before the manifestation of critical ischemia.

***Key words:*** diabetic foot, balloon angioplasty, stenting.

Среди хронических осложнений сахарного диабета поражения нижних конечностей (НК) являются одной из главных причин инвалидизации больных и социально-экономического ущерба. Ежегодно по поводу синдрома диабетической стопы (СДС) в РФ выполняется до 12000 ампутаций НК [1]. В настоящее время одним из приоритетов в лечении СДС является проведение органосохраняющих вмешательств. Наряду с традиционными открытыми вмешательствами все шире распространяются эндоваскулярные операции (баллонная ангиопластика и стентирование) [2,3]. Но существует мнение, что подобные вмешательства при СДС менее эффективны и не являются альтернативой открытой хирургии [4,5].

Цель исследования: сравнение непосредственных и отдаленных результатов открытых хирургических и эндоваскулярных методов лечения больных с СДС.

**Материал и методы**

В исследовании приняли участие 104 пациента с СДС, находившихся на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова с 2008 по 2011 годы. Клинически у всех больных была диагностирована ишемия НК различных степеней: IIБ – 18 (17,3%), III – 32 (30,7%), IV степень – 54 (51,9%) пациента.

По результатам ангиографии у всех пациентов были выявлены окклюзионно-стенотические поражения артерий НК на различных уровнях. В группу 1 включили 56 (53,8%) пациентов, которым выполнялась

баллонная ангиопластика и стентирование; в группу 2 вошли 48 (46,1%) пациентов, перенесших открытые реконструктивные сосудистые операции (подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное, бедренно-берцовое шунтирования, профундопластика).

Оценивались непосредственные и отдаленные результаты вмешательств отдельно для больных с ишемией НК IIБ-III степеней и IV степени. Непосредственный клинический успех вмешательства оценивали по критериям: увеличение расстояния, проходимого без боли, изменение чрескожного напряжения кислорода, лодыжечно-плечевого индекса. На их основе формировался интегральный показатель в баллах по шкале Рутерфорда (от +3 до -3).

Период наблюдения за пациентами составил 18 месяцев. Отдаленные результаты изучали на основе критериев: выживаемость, сохранность конечности, проходимость оперированного сегмента.

Статистический анализ проводился с применением непараметрического критерия оценки для независимых выборок Манна-Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

**Результаты и обсуждение**

При оценке непосредственных клинических результатов лечения среди больных с IIБ-III степенями ишемии НК по шкале Рутерфорда показатели в обеих группах были сопоставимы (p=0,7) (табл. 1).

Таблица 1

Изменения клинического статуса пациентов с ишемией IIБ-III степеней в группах 1 и 2 в непосредственном послеоперационном периоде по шкале Рутерфорда

| Изменения в клиническом статусе | Эндоваскулярная операция, количество пациентов ($n_1$=25) | Открытая операция, количество пациентов, ($n_2$=25) |
|---|---|---|
| +3 | 10 (40%) | 12 (48%) |
| +2 | 12 (48%) | 10 (40%) |
| +1 | 3 (12%) | 1 (4%) |
| 0 | – | – |
| –1 | – | – |
| –2 | – | 1 (4%) |
| –3 | – | 1 (4%) |

p=0,7.

Частота осложнений в группе 1 (3 из 25, 12%) была достоверно ниже, чем в группе 2 (11 из 25, 44%), p=0,05.

В отдаленном периоде среди больных с ишемией НК IIб-III степеней показатели выживаемости и первичной проходимости целевых сегментов между группами были сопоставимы (табл. 2). Более высоким был процент вторичной проходимости в группе 1 (p=0,01). Отмечена тенденция к более высокой частоте сохранности конечности в группе 1 (p=0,06). Данные результаты, очевидно, были связаны с преимуществом эндоваскулярных методов в лечении сосудов малого диаметра.

Таблица 2

Отдаленные клинические результаты лечения пациентов с ишемией НК IIБ-III степеней в группах 1 и 2

| Показатель | Операция | | p |
|---|---|---|---|
| | эндоваскулярная ($n_1$=25) | открытая ($n_2$=25) | |
| Выживаемость | 23 (92%) | 21 (84%) | 0,6 |
| Первичная проходимость | 17 (68%) | 13 (52%) | 0,3 |
| Вторичная проходимость | 23 (92%) | 16 (64%) | 0,01 |
| Сохранность конечности | 23 (92%) | 18 (72%) | 0,06 |

При ишемии НК IV степени непосредственный результат в обеих группах был хуже, чем при ишемии IIБ-III степеней ($p<0,05$), однако значимых различий между 1- и 2-й группами выявлено не было (p=0,6) (табл. 3).

Таблица 3

Изменения клинического статуса пациентов с ишемией IV степени в нижних конечностях в группах 1- и 2-й в непосредственном послеоперационном периоде по шкале Рутерфорда

| Изменения в клиническом статусе | Эндоваскулярная операция, количество пациентов ($n_1$=31) | Открытая операция, количество пациентов, ($n_2$=23) |
|---|---|---|
| +3 | – | – |
| +2 | 23 (74%) | 16 (70%) |
| +1 | 5 (16%) | 2 (9%) |
| 0 | 2 (7%) | 1 (4%) |
| –1 | – | – |
| –2 | – | – |
| –3 | 1 (3%) | 4 (17%) |

p=0,6.

Частота осложнений в непосредственном послеоперационном периоде в обеих группах была сопоставима и составила 12,9% (4 из 31) в группе 1 и 13% (3 из 23) в группе 2. Однако, если в группе 1 во всех 4 случаях наблюдались ложные аневризмы бедренной артерии, то в группе 2 отмечены 3 тромбоза шунта. Процент ампутаций конечности в непосредственном послеоперационном периоде также был сопоставим – 9,6% (3 из 31) и 8,6% (2 из 23) соответственно (p=0,9). В группе 2 двое пациентов умерли после ампутации. Таким образом, независимо от степени ишемии НК открытые вмешательства характеризовались более тяжелыми осложнениями, повлиявшими на исход лечения.

В отдаленном послеоперационном периоде показатели клинической эффективности не зависели от метода лечения и степени ишемии НК (табл. 4).

Таблица 4

Отдаленные клинические результаты лечения пациентов с ишемией НК IV степени в 1- и 2-й группах

| Показатель | Операция | | p |
|---|---|---|---|
| | эндоваскулярная ($n_1$=31) | открытая ($n_2$=23) | |
| Выживаемость | 26 (84%) | 15 (65%) | 0,2 |
| Первичная проходимость | 20 (65%) | 11 (48%) | 0,3 |
| Вторичная проходимость | 22 (71%) | 13 (56%) | 0,3 |
| Сохранность конечности | 23 (75%) | 14 (60%) | 0,4 |

**Выводы**

1. Эндоваскулярные методы эффективны и безопасны для лечения пациентов с СДС.

2. Хирургическая реваскуляризация должна выполняться до наступления критической ишемии, так как эффективность хирургического лечения в обеих группах выше у пациентов с ишемией IIБ – III степеней.

3. Поскольку одной из причин ишемии у больных с СДС являются поражения артерий малого диаметра, эндоваскулярные методики более предпочтительны при восстановлении кровотока.

***Сведения об авторах статьи:***

**Балацкий Олег Анатольевич** – к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. Тел. 8 (8452)491448. E-mail: balatsky@inbox.ru.

**Павлиашвили Георгий Владимирович** – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. E-mail: Gpavliashvili@yandex.ru.

**Федотов Илья Владимирович** – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. Тел. 8 (8452)491448.

**Щербань Юрий Владимирович** – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. Тел. 8 (8452)491448.

**Рузанов Иван Сергеевич** – врач-сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. Тел. 8 (8452)491448. E-mail: ivrusser@yandex.ru.

**Смоляк Екатерина Александровна –** врач-сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГУЗ ОКБ г. Саратова. Адрес: 41053, г. Саратов, Смирновское ущелье, 1. Тел. 8 (8452)491448.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И.И. Экономические проблемы сахарного диабета в России / И.И. Дедов, Ю.И. Сунцов, С.В. Кудрякова // Сахарный диабет. – 2000. – №3. – С. 56-58.
2. Баллонная ангиопластика при критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом / В.В. Капутин, Д.В. Овчаренко, В.В. Сорока [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2008. – №2. – С. 51-59.
3. Basil trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial / D.J. Adam, J.D. Beard, T.T. Clevelend et al. // Lancet. – 2005. – Vol.№366. – P. 1935-1934.
4. Dyet J. Vascular imaging and intervention in peripheral arteries in the diabetic patient / J. Dyet, A. Nicholson, D. Ettles // Diabetes Metabolism Research and Reviews. – 2000. – Vol.№ 16, suppl.1. – P.S16-S32.
5. Baum S. Infrapopliteal revascularization / S. Baum, M.J. Pentecost // Abrams angiography interventional radiology second edition / Editors H. Abrams, S. Baum, M.J. Pentecost. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – P. 248-261.

УДК 616.136.6-004.6-007.271-089.844
© В.В. Плечев, И.А. Идрисов, И.Е. Николаева, Т.Н. Хафизов, И.В. Бузаев, И.А. Нагаев, Р.Ю. Рисберг, 2013

В.В. Плечев[1], И.А. Идрисов[2], И.Е. Николаева[2],
Т.Н. Хафизов[1,2], И.В. Бузаев[1,2], И.А. Нагаев[2], Р.Ю. Рисберг[1,2]

# ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

В данном материале представлен опыт применения чрескожной транслюминальной ангиопластики и стентирования почечных артерий в ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр». С подозрением на стенозы почечных артерий выполнены ангиографии почечных артерий 678 пациентам, из них 49 больным проведено эндоваскулярное лечение. Выполнено 43 стентирования почечных артерий и 6 баллонных ангиопластик. Средний возраст оперированных пациентов составил 56,5 года (от 17 до 78 лет). Для определения функциональной значимости стенозирующих поражений почечных артерий у пациентов с реноваскулярной гипертензией был разработан способ эндоваскулярного определения функциональной значимости путём измерения фракционного резерва кровотока в почечных артериях.

***Ключевые слова:*** стеноз почечных артерий, фракционный резерв кровотока, стентирование.

V.V. Plechev, I.A. Idrisov, I.E. Nikolaeva,
T.N. Khafizov, I.V. Buzaev, I.A. Nagaev, R.Yu. Risberg

# INVASIVE ASSESSMENT OF RENAL ARTERIES AND THE RESULTS OF THEIR TREATMENT

This material presents the experience of percutaneous transluminal angioplasty and stenting of renal arteries at the Republican Cardiological Center. With suspected renal artery stenosis, renal artery angiography was performed in 678 patients, 49 of them underwent endovascular treatment: 43 stenting of renal artery and 6 balloon angioplasties. The average age of operated patients was 56.5 years (range 17 to 78). To determine the functional significance of renal artery stenosis in patients with renovascular hypertension a method of endovascular determination of functional significance by measuring fractional blood flow reserve in renal arteries has been developed.

***Key words:*** renal artery stenosis, fractional blood flow reserve, stenting.

Известно до двадцати видов патологических изменений почечных артерий, приводящих к развитию гемодинамически значимых нарушений почечного кровотока. Наиболее частыми причинами стеноза почечных артерий являются атеросклероз, отмечаемый среди всех видов стеноза почечной артерии у 62% и фиброзно-мышечная дисплазия у 24% больных, которые приводят к сужению сосуда со снижением почечного кровотока. Фибромускулярная гиперплазия характерна для молодого возраста. У больных среднего и пожилого возраста чаще причиной сужения является атеросклеротическая бляшка устья в проксимальной трети ствола почечной артерии [1]. Частота поражения почечной артерии при атеросклерозе увеличивается с возрастом, а также на фоне артериальной гипертонии, сахарного диабета, заболеваний почек, окклюзирующего поражения подвздошной артерии и ИБС [4]. Прочие виды стенотических поражений почечных артерий наблюдаются в 6% случаев. К ним относятся врождённый стеноз артерии, аневризма почечной артерии, травматический тромбоз и эмболия, коарктация аорты со стенозом почечной артерии, неспецифический аортоартериит, сдавление сосудистой ножки почки извне опухолью или инородным телом и др.

Основными клиническими проявлениями стеноза почечной артерии являются рефрактерная вазоренальная гипертензия и\или необъяснимая почечная недостаточность. При двустороннем поражении почечных артерий может развиться отек легких.

Лечение должно быть направлено на контроль АД и сохранение функции почек. У пациентов, получающих только медикаментозную терапию, существует высокий риск дальнейшего прогрессирования заболевания и ухудшения функции почек.

Согласно рекомендациям S. Spitalevitz и I.W. Reiser и Европейского общества кардиологов от 2012г. чрескожная транслюминальная ангиопластика (со стентированием или без него) предпочтительна для больных с фибромускулярной дисплазией и атеросклеротическим стенозом почечной артерии, если гипертензия рефрактерна к лечению или наблюдается ухудшение функции почек на фоне лекарственного снижения АД. На сегодняшний день в диагностике стеноза почечных артерий предложено множество неинвазивных и инвазивных методов исследования. Многие из существующих на сегодняшний день методик сопряжены с техническими трудностями, значительными финансовыми затратами или с тем, что не обладают высокой чувствительностью и объективностью.

**Цель исследования.** Разработать способ определения функциональной значимости стеноза почечной артерии, обладающий высокой степенью объективности и точности. Изучить возможности эндоваскулярных методов диагностики и лечения у пациентов с реноваскулярной гипертензией. Оценить непосредственные и отдаленные результаты.

**Материал и методы**

В данном материале представлен опыт применения чрескожной транслюминальной ангиопластики и стентирования почечных артерий в ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр». С подозрением на стенозы почечных артерий выполнены ангиографии почечных артерий 678 пациентам (рис. 1). Из них с 2006 по сентябрь 2013 г. 49 больным проведено эндоваскулярное лечение – установлено 48 стентов диаметром от 4,5 до 8 мм (Palmaz blue, Diamond Back, Skylor и др.).

Рис. 1. Ангиография. Стеноз правой почечной артерии

Выполнено 43 стентирования почечных артерий и 6 баллонных ангиопластик. Средний возраст оперированных пациентов составил 56,5 года (от 17 до 78 лет). У 59,1% пациентов наблюдалось поражение левой почечной артерии, в 34,1% случаев стеноз отмечался в правой почечной артерии. У 6,8% больных определялось двустороннее поражение почечных артерий. В основном применялся бедренный доступ (95,6%), в 2 случаях (4,4%) применён доступ через брахиальную артерию. Для определения функциональной значимости стенозирующих поражений почечных артерий у пациентов с реноваскулярной гипертензией был разработан способ эндоваскулярного определения функциональной значимости путём измерения фракционного резерва кровотока в почечных артериях (патент № 2013-131-254\14 с приоритетом от 8.07.2013). Согласно способу после проведения почечной ангиографии и определения локализации стеноза дополнительно выполнялось измерение давления крови в месте дистальнее стеноза почечной артерии и в сегменте почечной артерии до стеноза или в аорте, где отсутствует

поражение. Границы нормы или пороговая величина разделяют ишемическое и неишемическое значение фракционного резерва кровотока (ФРК) для данного измерения. При значении ФРК <0,75 стеноз, как правило, способен провоцировать ишемию паренхимы почек, в то время как при ФРК >0,80 стеноз практически никогда не вызывает ишемию, что подтверждается дополнительными исследованиями (сцинтиграфия почек, спиральная компьютерная томоангиография почек и др.).

**Результаты**

Предлагаемый способ применен у 18 пациентов с симптомами вазоренальной гипертензии. В 12 случаях ФРК составил ≤0,75 – результат интерпретировался как показание для стентирования почечной артерии. После стентирования повторно определяли значение ФРК вышеуказанным способом, которое составило > 0,80 – удовлетворительный результат.

У 5 пациентов ФРК превышал 0,80, и им рекомендовалась медикаментозная терапия. В 1 случае показатель ФРК составлял 0,76 – "пограничная зона" ФРК (между 0,75 и 0,80). С учетом клинических данных, характера жалоб, результатов неинвазивных исследований пациенту было проведено стентирование почечной артерии.

Рис. 2. Ангиография после стентирования почечной артерии

Технический успех был достигнут в 100% операций (рис. 2). У большинства пациентов (83%) отмечались стойкое снижение АД в раннем послеоперационном периоде и повышение чувствительности к гипотензивной терапии. В отдалённом периоде (через 4-6 мес.) первоначальное снижение АД в 38,7% случаев достигло дооперационных значений, отмечено улучшение или прекращение снижения функциональных параметров. У 1 больного (2,3%) отмечался рестеноз через 1,5 года после стентирования, данному пациенту произведено повторное стентирование стентом с лекарственным покрытием.

В сложных диагностических случаях оценка гемодинамической значимости стеноза дополнительно проводилось с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). ВСУЗИ также было использовано для оценки адекватности прилегания стента к сосудистой стенке. В 1 случае (2,3%) данный метод позволил выявить значимую диссекцию артерии перед установлением стента, которая не определялась ангиографически. Пациенту был установлен второй стент.

**Выводы**

Методом выбора при лечении стенозов почечных артерий является стентирование. Разработанный способ эндоваскулярного определения функциональной значимости стенозирующих поражений почечных артерий путём измерения фракционного резерва кровотока в почечных артериях эффективен и может быть использован при эндоваскулярных вмешательствах в случае стенозирующих поражений почечных артерий у пациентов с реноваскулярной гипертензией. Дополнительные методы инвазивного исследования артерий (ВСУЗИ) позволяют более достоверно оценить состояние почечной артерии до и после стентирования.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Идрисов Ильяс Альбертович** – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Николаева Ирина Евгеньевна** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Хафизов Тимур Назирович** – врач-хирург отделения РХМДИЛ №1 ГБУЗ РКЦ; к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Бузаев Игорь Вячеславович** – к.м.н., зав. отделением РХМДИЛ №1 ГБУЗ РКЦ; ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Нагаев Ильгиз Амирович** – к.м.н., зам. главного врача по хирургии ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Рисберг Роман Юрьевич** – врач-хирург отделения РХМДИЛ №1 ГБУЗ РКЦ; к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коков, Л.С. Капранов С.А., Долгушин Б.И., Троицкий А.В., Протопопов А.В., Мартов А.Г. Сосудистое и внутриорганное стентирование. – М., 2003. – 97 с.
2. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Анри М. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. – М., 2008. – Том I. – С. 216-217.
3. Мовсесянц, М.Ю. / М.Ю. Мовсесянц, И.В.Трунин, В.А.Иванов, С.А.Абугов// Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – №2. – С. 4-7.

4. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. N Engl J Med 2001;344:431–442.
5. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. Ann Intern Med 1993;118:712–719.
6. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, Casadei A, Davidson RC, Strandness DE Jr. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney Int 1998;53:735–742.

УДК 616.131-005.7:616.14-005.6]-07-084
© В.В. Плечев, А.А. Бакиров, Д.В. Плечева, Р.Х. Юсупов, С.М. Губайдуллин, Б.А. Олейник, В.А. Мустафин, 2013

В.В. Плечев[1], А.А. Бакиров[2], Д.В. Плечева[1], Р.Х. Юсупов[3],
С.М. Губайдуллин[3], Б.А. Олейник[1], В.А. Мустафин[1]

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Уфа*
*[3]Клиника ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа*

Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) являются серьезными проблемами здравоохранения. Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения из-за полиморфизма развивающихся клинических синдромов. Учитывая высокую частоту тромбоэмболических осложнений, был проведен анализ причин смертности от ТЭЛА в Республике Башкортостан. Анализ результатов выявил, что в большинстве районов республики профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений не проводится.

***Ключевые слова:*** тромбозы глубоких вен, тромбофлебиты поверхностных вен, тромбоэмболия легочной артерии, эмболизация ствола, компрессионный трикотаж, антикоагулянты.

V.V. Plechev, A.A. Bakirov, D.V. Plecheva, R.Kh. Yusupov,
S.M. Gubaidullin, B.A. Oleinik, V.A. Mustafin

# ACTUAL QUESTIONS OF PREVENTION OF PULMONARY EMBOLISM

Deep vein thrombosis and pulmonary embolism (PE) are serious public health problems. The relevance of pulmonary embolism is determined not only by the severity of the disease and high death rate, but also by the difficulty of timely diagnosis of this complication due to polymorphism of developing clinical syndromes. Considering the high incidence of thromboembolic complications the causes of death from pulmonary embolism in the Republic of Bashkortostan has been analyzed. Analysis of the results revealed that in most regions prevention and treatment of thromboembolic complications is not carried out.

***Key words:*** deep vein thrombosis, superficial thrombophlebitis, pulmonary embolism, trunk embolization, compression knitwear, anticoagulants.

Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) являются серьезными проблемами здравоохранения. По эпидемиологическим данным распространенность тромбоза глубоких вен в России равна 160 на 100 000 населения, а ТЭЛА – 100 на 100000, из которых 60 случаев являются фатальными [1]. Тромбоз глубоких вен занимает третье место среди сердечно-сосудистых заболеваний после ИБС и инсульта головного мозга. Но ряд исследований показывает, что эти цифры являются только вершиной айсберга. В ряде работ [2] отмечено, что при патологоанатомических исследованиях частота ТЭЛА в Европе и России составляет в среднем 13-20%. В России ежегодно от ТЭЛА умирают до 180 000 человек [3].

Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения из-за полиморфизма и развивающихся клинических синдромов. В 2000 году утвержден отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» [4,5].

По данным многочисленных патологоанатомических исследований [4], в 50 – 80% случаев ТЭЛА не диагностируется вообще. При этом летальность среди нелеченных пациентов достигает 40%, тогда как при проведении своевременной терапии она не превышает 10% [5,7]. Данные осложнения, связанные с хирургическими вмешательствами, развиваются как во время пребывания в стационаре, так и после выписки пациентов, увеличивая госпитальную смертность, ухудшая качество жизни пациентов, обусловливая расходы здравоохранения на лечение данных осложнений. При этом 80% случаев тромбозов глубоких вен протекают без клинических проявлений, являясь причиной летальных исходов в 7% случаев хирургических вмешательств [6,12].

ТЭЛА, причиной которой является тромбоз магистральных вен нижних конечностей и таза, представляет собой одно из

наиболее частых осложнений у больных, перенесших различные хирургические и иные инвазивные вмешательства. По данным патологоанатомического исследования, 749 умерших от ТЭЛА, основным источником эмболии был тромбоз в системе нижней полой вены (83,6%), при этом в 68,1% случаев он локализовался в бедренной, подвздошной и нижней полой венах [8,10,11]. Значительно реже (3,4%) имел место тромбоз в полостях правого сердца и в системе верхней полой вены. В 13% случаев источник ТЭЛА установить не удалось. По данным различных авторов, эмболизация ствола и главных ветвей легочной артерии имеет место в 50% случаев, долевых и сегментарных – в 22%, мелких ветвей – в 30% случаев [9,11,13]. Одновременное поражение артерий обоих легких составляет 65% из всех случаев ТЭЛА, в 20% – поражается только правое, в 10% – только левое легкое, нижние доли поражаются в 4 раза чаще, чем верхние [9].

Длительная иммобилизация как в до-, так и в послеоперационном периоде приводит к существенному ухудшению показателей венозной гемодинамики. Острый венозный тромбоз развивается у 30% оперированных общехирургических больных, у 70-80% после травматологических и ортопедических вмешательств и более чем у 50% больных с висцеральными формами рака.

**Материал и методы**

За отчетный период (2003-2012 годы) по 44-м лечебным учреждениям Республики Башкортостан, подавшим отчетные данные, зарегистрировано 11501 случай тромбофлебитов поверхностных вен и тромбозов глубоких вен нижних конечностей. Обращает на себя внимание тот факт, что в г. Уфе больные с данной патологией концентрируются в Клинике БГМУ (2833 случая), в Республиканском онкологическом диспансере – 1328 случаев.

От ТЭЛА умерло 547 пациентов, из них патология вен нижних конечностей выявлена у 340 (62,1%) пациентов, у остальных больных источник ТЭЛА не установлен. Среди них мужчин – 219 (40%), женщин – 328 (60%). Среди умерших послеоперационных больных были 224 (41%). Наибольшее количество умерших больных приходится на возрастные группы 40-59 лет (38%) и 60-80 лет (51%). Результаты этих исследований имели решающее значение при выборе профилактических и лечебных мероприятий.

**Результаты и обсуждение**

Анализ профилактики ТЭЛА показал, что в городах и районах РБ из 547 умерших профилактика проводилась только у 214 больных (39%), из них высокоэффективные низкомолекулярные гепарины были применены только у 137 больных (25%) (табл. 1), эластическая компрессия нижних конечностей – у 192 больных (35%) (табл.2). Стоит отметить, что низкомолекулярные гепарины и эластическая компрессия применяются в основном в специализированных стационарах, таких как Клиника БГМУ, Республиканский онкологический диспансер, РКБ им. Г. Г. Куватова, ГКБ №1 г. Стерлитамака.

Таблица 1

Назначения антикоагулянтов

| Назначение | По России, % | по РБ, % |
|---|---|---|
| Хирургами | 83 | 57 |
| Терапевтами | 90 | 42 |
| В среднем | 86 | 49 |

Таблица 2

Назначения компрессионного трикотажа

| Назначение | По России, % | По РБ, % |
|---|---|---|
| Хирургами | 81 | 76 |
| Терапевтами | 87 | 53 |
| В среднем | 84 | 67 |

**Выводы**

Проведенный анализ за 2003-2012 годы по 44-м лечебным учреждениям Республики Башкортостан дает основание экстраполировать ситуацию по профилактике ТЭЛА, включая больных с патологией вен нижних конечностей и периоперационных пациентов на республику в целом.

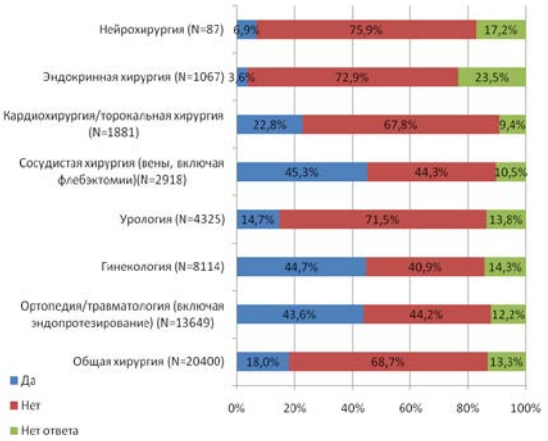



Рис. 1. Рекомендация профилактики после выписки

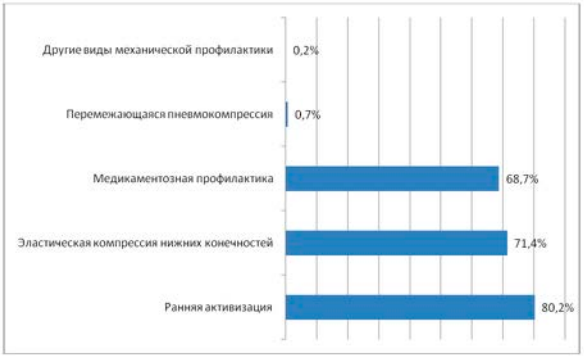



Рис. 2. Назначенная профилактика

Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, учитывая высокую частоту тромбоэмболических осложнений, с 2003 года (приказ №233 от 09.06.2003 года и №881-Д от 05.04.2012 года) провело анализ причин смертности от ТЭЛА в Республике Башкортостан. Анализ результатов выявил, что в большинстве районов республики профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений не проводится (рис.1, 2). Профилактика венозного тромбоза и тромбоэмболии помимо оптимизации хирургических вмешательств требует глубоко продуманной стратегии терапевтических мероприятий, которые, конечно, не дают сиюминутного результата, но надежны и эффективны в плане долгосрочных перспектив.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Бакиров Анвар Акрамович** – главный врач ГБУЗ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. С. Агиша, 4. Тел. +7 (347) 228-45-14.

**Плечева Дина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Юсупов Ринат Хабибович** – врач-хирург отделения сосудистой хирургии Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Губайдуллин Салават Мирьянович** – к.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Олейник Богдан Александрович** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Мустафин Виниль Агзамович** – врач-интерн кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев, В. Б. Проблема тромбоэмболии легочной артерии, пути ее решения в многопрофильном клиническом стационаре// Военно-медицинский журнал. – 1994. – № 10. – С. 25-32.
2. Рич, С. Тромбоэмболия легочной артерии// Кардиология в таблицах и схемах/ под ред. М. Фрида, С. Грайнс: пер. с англ. – М: Практика, 1996. – С. 538-548.
3. Макаров, О.В. Профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике/О.В. Макаров, Л.А.Озолиня, Т.В.Пархоменко, С.Б. Керчелаева//Российский медицинский журнал. – 1998. –№ 1. – С. 28-32.
4. Диагностика двустороннего тромбоза легочной артерии с помощью электронно-лучевой томографии /В.Е. Синицын [и др.]// Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 94-96.
5. Alexander J.K. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)//Руководство по медицине. Диагностика и терапия: пер. с англ/ под ред. Р. Беркоу, Э.Флетчера. – М.: Мир, 1997. – № 1. – С. 460-465.
6. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочных артерий. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
7. Альперт Ж.С., Дален Ж. Эмболия легочной артерии //Клиническая кардиология: руководство для врачей/ под ред. Р.К. Шланта, Р.В. Александера: пер. с англ. – М. –СПб.: Изд. Бином – Невский Диалект, 1998. – С. 287-302.
8. Диагностика тромбоза глубоких вен. Общий обзор / М.С.Н. Джанссен [и др.] // Российский медицинский журнал. – 1996. – № 1. – С. 11-23.
9. Remy-Jardin M., Remy J., Wattinne L. et al. Central thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with single breath-hold technique-comparison with pulmonary angiography. Radiology 1992;185:381-387.
10. Janssen M.C.H., Wallersheim H., Novacova J.R.O. et al. Диагностика тромбоза глубоких вен. Общий обзор. Росс мед журн 1996;1:11- 23.
11. Douketis J.D., Kearon C., Bates Sh. et al. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. JAMA 1998; 279:458-462.
12. Khan M.G., Palmer L.B. Pulmonary embolism. In: Pulmonary disease diagnosis and therapy. A practical approach. Eds. M.G. Khan, J.P. Lynch. Baltimore:Williams and Wilkins 1997;585-601.
13. Anderson F.A., Wheeler H.B., Goldberg R.J. et al. A population based perspective of the hospital incidence and case-fatality rats of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med 1991;151:933-938.

УДК 616.346.2-002.1-089.87.168.1-06-08:616.381-089.48
© Р.А. Мананов, М.В. Тимербулатов, Н.М. Мехтиев, 2013

Р.А. Мананов, М.В. Тимербулатов, Н.М. Мехтиев

# ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

На основании обследования и лечения 218 больных с острым аппендицитом (основная группа), проанализирована эффективность фашинного дренирования брюшной полости после аппендэктомии с сеансами интраперитонеальной оксигенотерапии. Показано, что предложенный способ позволил в первые сутки послеоперационного периода устранить гипоксию и купировать инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, своевременно эвакуировать воспалительный экссудат, купировать послеоперационный парез кишечника и энтеральную недостаточность, что в результате позволило предупредить послеоперационные перитонит и летальность.

***Ключевые слова:*** послеоперационный перитонит, интраперитонеальная оксигенотерапия, фашинное дренирование.

R.A. Mananov, M.V. Timerbulatov, N.M. Mekhtiev

**EFFECTIVE WAY OF PREVENTING POSTOPERATIVE PERITONITIS**

The article presents the analysis of the effectiveness of fascine drainage of the abdominal cavity after appendectomy with intraperitoneal oxygen therapy sessions based on the examination and treatment of 218 patients with acute appendicitis (core group). It is shown that the proposed method has allowed in the first postoperative day to eliminate hypoxia and to cut short the infectious inflammatory process in the abdominal cavity, to evacuate the inflammatory exudate in due time, to arrest postoperative intestinal paresis and enteral failure, resulting in prevention of the development of postoperative peritonitis and postoperative mortality.

***Key words:*** postoperative peritonitis, intraperitoneal oxygen therapy, fascine drainage.

Значительные достижения и научный прогресс в области хирургии еще не разрешили проблему профилактики и лечения послеоперационного перитонита (ПОП). Несмотря на широкое использование новейших антибиотиков, антисептиков, применение многоэтапных санаций брюшной полости, число осложнений и летальных исходов при послеоперационном перитоните аппендикулярного генеза не имеет тенденций к снижению [2,3, 8]. Летальность при распространенном перитоните остается довольно высокой и, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 70% [6,8,11]. Основными причинами неудовлетворительных результатов являются некупирующийся инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, развитие эндогенной интоксикации и полиорганная недостаточность. По данным различных авторов, частота гнойно-воспалительных осложнений после аппендэктомии составляет 7,2-62,7%, причем на долю послеоперационного перитонита приходится 0,08-3,2% с летальностью до 60%. [1,4, 9]. Ведущим механизмом развития многих тяжелых патологических процессов, а также главными причинами летальных исходов при послеоперационном перитоните в последнее время довольно часто выделяют эндогенную интоксикацию. Лечение эндогенной интоксикации является одной из наиболее сложных и актуальных проблем. Устранение причины перитонита и борьба с эндогенной интоксикацией являются решающим моментом в лечении этого грозного заболевания. Тяжесть состояния больных с послеоперационным перитонитом определяется выраженностью эндогенной интоксикации.

**Материал и методы**

Было пролечено 892 больных с различными формами острого аппендицита. Из них в контрольной группе было 674 больных, пролеченных традиционным способом. В основной группе (218 больных) применен способ фашинного дренирования брюшной полости для проведения сеансов длительной интраперитонеальной оксигенотерапии. Фашинное дренирование брюшной полости после аппендэктомии осуществляется следующим образом: дренаж (1) устанавливается в правый боковой канал, дренаж (2) в ложе червеобразного отростка, дренажом (3) дренируется полость малого таза. В дренаже (1), на его брюшной части отверстия в стенке должны быть на всем протяжении для беспрепятственной эвакуации экссудата и избыточного кислорода из брюшной полости. В послеоперационном периоде больным проводили сеансы интраперитонеальной оксигенотерапии в течение 15-20 минут 2-3 раза в сутки 3-4 дня. Сеанс осуществляется следующим образом: концы дренажей (1) и (3) соединяли с емкостями Боброва. Кислород подается из источника через входной предохранительный клапан, рассчитанный на давление 5-10 мм рт.ст. в дренаж (3). На выходе, т.е. на дренаже (1), установлен контролирующий клапан, рассчитанный также на давление 5-10 мм рт.ст., который срабатывает, когда создано искомое повышенное давление в брюшной полости.

**Результаты и обсуждение**

Наиболее частыми причинами ПОП после аппендэктомии являются: 1) несостоятельность культи червеобразного отростка, 2) некроз стенок кишки, 3) некупирующийся инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости. Целью настоящей работы явились разработка и внедрение способа профилактика развития послеоперационного перитонита после аппендэктомии путем адекватного дренирования брюшной полости, раннего купирования инфекционно-воспалительного процесса, устранения гипоксии в тканях брюшной полости и раннего восстановления моторики кишечника. Преимущества предлагаемого нами способа следующие: 1) создаваемое повышенное давление кислорода в брюшной полости способствует механическому вытеснению воспалительного экссудата, рассасыванию фибриновых пробок; 2) кислород губительно действует на анаэробно-аэробную флору и устраняет гипоксию в тканях; 3) дозированное интраперитонеальное введение кислорода способствует раннему восстановлению моторики кишечника; 4) раннее купирование воспалительного процесса в брюшной полости предупреждает спайкообразование. Критериями эффективности данного способа служили

уровни ЛИИ, ЦИК в сыворотке, общего белка и титра обсемененности в отделяемом из брюшной полости, сроки восстановления моторики кишечника, частота возникновения послеоперационного перитонита и исход лечения.

Таблица

Показатели ЛИИ, ЦИК, общего белка и титра обсемененности в экссудате больных острым аппендицитом (M±m)

| Показатели | | 1-2-е сутки | 3-4-е сутки | 5-7-е сутки |
|---|---|---|---|---|
| ЛИИ в общем кровотоке (N=0,5-1,5) | Основная(28) | 8,6±1,7 | 2,4±0,9 | 1,2±0,5 |
| | Контроль(30) | 8,5±1,3 | 7,8±1,9 | 4,0±1,2 |
| Общий белок в экссудате, (г\л) (N=30-50) | Основная(29) | 87,9±1,3 | 41,7±2,6 | 36,4±1,9 |
| | Контроль(31) | 87,2±2,5 | 74,3±4,6 | 67,5±3,8 |
| ЦИК в общем кровотоке, (у.е.) (n=до 108) | Основная(30) | 154,2±2,4 | 102,8±1,9 | 82,8±1,8 |
| | Контроль(32) | 167,1±2,6 | 153,1±3,2 | 125,1± 2,6 |
| Титр обсемененности в экссудате | Основная(22) | $4,6x10^3$±0,9 | Роста нет | Роста нет |
| | Контроль(24) | $3,8x10^6$±1,2 | $2,8x10^3$±1,2 | $1,1x10^1$±0,6 |

Из представленной таблицы очевидно, что показатели ЦИК, ЛИИ в сыворотке и общего белка в экссудате достигают нормального уровня на 3-и сутки, в то время как в контрольной группе на 5-7-е сутки они далеки от нормы. Микробиологический посев экссудата в основной группе на 3-и сутки был стерилен, в то время как в контрольной на 5-7-е сутки определялся рост микроорганизмов. Восстановление моторики кишечника в основной группе наступает в основном к концу 2- и на 3-и сутки, в то время как в контрольной на 4-5-е сутки. В основной группе послеоперационной летальности и других осложнений не наблюдалось. В контрольной группе летальность составила 1,1% (7) больных. Послеоперационный перитонит развился у 7 больных с послеоперационной летальностью 2-х (28,6%) больных.

Предложенный нами способ профилактики позволил в первые сутки послеоперационного периода устранить гипоксию и купировать инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, что исключило развитие послеоперационного перитонита.

Создаваемое повышенное давление кислорода позволяет своевременно и беспрепятственно удалять воспалительный экссудат из брюшной полости, что значительно уменьшает эндогенную интоксикацию.

Раннее восстановление моторики кишечника способствует купированию энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации.

***Сведения об авторах статьи:***

**Маннанов Робер Альбертович** – к.м.н., врач-хирург хирургического отделения № 2 Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Мехтиев Намик Мурадович** – д.м.н., профессор факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ан, В.К. Способ дренирования брюшной полости при распространенных формах перитонита // Хирургия. – 1998. – №7. – С.53-54.
2. Брискин, Б.С. Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии /Б.С. Брискин, Н.Н.Хачатрян, З.И.Савченко, Н.Н.Некрасова // Хирургия. – 2002. – №4. – С.69-74.
3. Ерюхин, И.А. Хирургия гнойного перитонита: 50 лекций по хирургии/ под ред. В.С.Савельева. – М., 2003. – С.320-326.
4. Исаев, Г.Б. Диагностика послеоперационного перитонита // Хирургия. –2002. – №6. – С.27-29.
5. Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К., Дронов А.Ф. Острый аппендицит. – М.: Медпрактика, 2002. – С.144-199.
6. Кригер, А.Г. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита /А.Г. Кригер, Б.К.Шуркалин, В.А.Горский, [и др.] // Хирургия. – 2001. – №8. – С.8-12.
7. Савчук, Б.Д. Гнойный перитонит. – М.: Медицина, 1979. – 192 с.
8. Шапошников, В.И. Активное дренирование брюшной полости при распространенном перитоните // Вестник хирургии. – 2000. – № 6. – С.70-72.
9. Dunn D.L., Simmons R.L. The meaning of research in experimental peritonitis // Surgery. – 2011. – Vol.90, № 4. – P.774-778.
10. Krause R. Reintervention in abdominal surgery // World J.Surg. – 2007. –Vol.11, №2. – P.226-232.
11. Wittmann G.H. Intraabdominal infections. Pathophysiology and treatment // Marcel Dekker. Jnc., New York. – 2011. – 84p.

УДК 617.55-089.168.1-06:616.381-002-08
© Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, Р.А. Мананов, 2013

Н.М. Мехтиев, М.В. Тимербулатов, Р.А. Мананов

# ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Проанализированы результаты лечения 68 больных с послеоперационным перитонитом. Больным основной группы применен комплекс лечебных мероприятий, включающий сеансы интраперитонеальной и интраинтестинальной оксигенотерапии с целью купирования инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости и энтеральной недостаточности. В результате достигнуто значительное сокращение летальности с 28,6 до 15,2%. Авторы заключают, что предложенный комплекс лечебных мероприятий является эффективным и позволяет в ранние сроки послеоперационного периода купировать инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, энтеральную недостаточность, эндогенную интоксикацию, устранить гипоксию в брюшной полости и в минимально короткие сроки восстановить моторику кишечника.

***Ключевые слова:*** послеоперационный перитонит, интраперитонеальная оксигенотерапия, интраинтестинальная оксигенотерапия, энтеральная недостаточность.

N.M. Mekhtiev, M.V. Timerbulatov, R.A. Mananov

# THERAPEUTIC TACTICS IN POSTOPERATIVE PERITONITIS

The results of treatment of 68 patients with postoperative peritonitis have been analyzed. Patients of the main group were treated by a complex of therapeutic measures, including sessions of intraperitoneal and intraintestinal oxygen therapy in order to relieve infectious and inflammatory process in the abdominal cavity and enteric disease. The result is a significant reduction in mortality from 28.6% to 15.2%. The authors conclude that the proposed combined treatment is effective and allows to arrest postoperative infectious inflammation in the abdominal cavity, enteral failure, endogenous intoxication, eliminate hypoxia in the abdominal cavity and in the shortest time to restore the intestinal motility.

***Key words:*** postoperative peritonitis, intraperitoneal oxygen therapy, intraintestinal oxygen therapy, enteral insufficiency.

Лечение больных с послеоперационным перитонитом (ПОП) остается сложной проблемой в абдоминальной хирургии. Несмотря на совершенствование методов хирургического лечения, уровень неблагоприятных исходов при данной патологии остается высоким, составляя от 50 до 86% [2,4,10]. Наиболее частыми причинами ПОП являются: несостоятельность швов, некроз стенок ЖКТ, прорыв гнойников в брюшную полость и др. [6,7]. Тяжелое состояние больных, обусловленное полиорганной недостаточностью, не является противопоказанием для релапаротомии, ибо отказ от операции приводит к 100% летальности, а при ее выполнении до 50% [1,5,8].

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением находились 68 больных с ПОП, из них 35 больных составили контрольную группу, в которой проводилась следующая схема лечения: предоперационная подготовка, экстренная релапаротомия, устранение причины ПОП, санация и дренирование брюшной полости, антибиотикотерапия, антикоагулянтная терапия, экстра- и интракорпоральная детоксикация форсированный диурез, инфузионно–трансфузионная терапия, введение протеолитических ферментов,коррекция нарушений водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного состояния, ИВЛ и т.д. Летальность в контрольной группе составила 28,6%.

В целях улучшения результатов лечения у 33 больных основной группы с ПОП нами предложен комплекс лечебных мероприятий, включающий: 1) мероприятия, направленные на борьбу с инфекционным процессом и интоксикацией в дооперационном периоде (предоперационная инфузионная терапия, дооперационное введение антибиотиков); 2) мероприятия, направленные на борьбу с инфекционным процессом и интоксикацией во время операции (экстренная операция по устранению источника ПОП, санация брюшной полости растворами антисептиков, декомпрессия кишечника, дренирование брюшной полости); 3) мероприятия, направленные на борьбу с инфекционным процессом и интоксикацией в послеоперационном периоде (комбинированная антибактериальная терапия, декомпрессия кишечника и интракорпоральная детоксикация, антикоагулянтная терапия, применение протеолитических ингибиторов, форсированный диурез, интраперитонеальная оксигенотерапия, дозированная интраинтестинальная оксигенотерапия); 4) мероприятия, направленные на коррекцию функций органов и систем и нарушенного гомеостаза (коррекция вводно-электролитных и белковых расстройств, восстановление моторики кишечника, коррекция нарушений гомеостаза и микроциркуляции, профилактика и устранение нарушений дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, нормализация функции печени и почек, коррекция КЩС, внутритканевая оксигенотерапия для профилактики нагноений ран).

**Интраперитонеальная оксигенотерапия.** Доказано, что кислород под повышен-

ным давлением действует бактерицидно на аэробную и анаэробную флору, является хорошим окислителем и устраняет гипоксию в тканях. Учитывая вышеуказанное, нами предложен способ лечения распространенного перитонита. Методика проведения сеансов длительной интраперитонеальной оксигенотерапии под повышенным давлением следующая: после лапаротомии, устранения источника перитонита, санации брюшной полости, интубации тонкой и толстой кишок, через контрапертуры проводили дренажи в полость малого таза, боковые каналы и поддиафрагмальные пространства. Затем через контрапертуры по латеральным краям прямых мышц живота выше пупка на 2-3 см проводили трубку, концы которой соединяли с емкостями Боброва. Кислород подавался из источника через входной предохранительный клапан, рассчитанный на давление 5-10 мм рт.ст. На выходе установлен контролирующий клапан, также рассчитанный на давление 5-10 мм рт.ст., который срабатывает в случае, когда в брюшной полости создано искомое повышенное давление кислорода. Сеансы интраперитонеальной оксигенотерапии проводили в течение 20–30 минут 4–5 раз в сутки 3-6 дней послеоперационного периода. Периодически продувались дренажи для предупреждения их закупорки фибринными пробками.

**Интраинтестинальная оксигенотерапия.** При ПОП развивается энтеральная недостаточность, характеризующаяся парезом кишечника, высоким содержанием в просвете кишечника молекул средней массы (МСМ), контаминацией патогенных микробов (аэробы и анаэробы). С целью окисления МСМ и подавления полимикробного инфекционного фактора нами предложен способ интраинтестинальной оксигенотерапии. Эффективность предложенного способа оценивали путем исследования: 1) титра обсемененности отделяемого из брюшной полости; 2) динамики изменений МСМ в сыворотке крови; 3) сроков восстановления моторики кишечника. Способ выглядит следующим образом: после устранения источника перитонита, санации брюшной полости мы проводим интубацию тонкой кишки двухпросветным зондом (Н.Н. Каншин) до илеоцекального угла. Сеансы интраинтестинальной оксигенотерапии проводили следующим образом: кислород подавался из источника под низким давлением в просвет зонда, где имеется одно концевое отверстие, при этом избыток кислорода эвакуируется через просвет с множеством отверстий. Продолжительность сеанса 3-5 минут, каждые 2 часа в течение 3-5 суток послеоперационного периода.

**Результаты и обсуждение**

Критериями эффективности предложенного комплекса лечебных мероприятий служили: 1) динамика изменений уровня белка и титра обсемененности в отделяемом из брюшной полости, 2) уровни лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и МСМ в сыворотке крови, 3) сроки восстановления моторики кишечника и исход лечения (табл.1, 2, 3).

Таблица 1

Показатель МСМ в сыворотке в отделяемом из брюшной полости у больных с ПОП

| Показатели | | 1-2-е сутки | 3-4-е сутки | 7-9-е сутки |
|---|---|---|---|---|
| МСМ в сыворотке крови (n=0,24±0,02 е.о.п) | Основная(10) | 0,59±0,02 | 0,37±0,02 | 0,23±0,03 |
| | Контроль(9) | 0,66±0,03 | 0,61±0,02 | 0,58±0,03 |

Таблица 2

Сроки восстановления моторики кишечника у больных с ПОП

| Контрольная группа (n=22) | | | | | | Основная группа (n=20) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Дни послеоперационного периода | | | | | | | | | | | |
| I | II | III | IV | V | VI | I | II | III | IV | V | VI |
| – | – | 2 | 8 | 9 | 3 | – | 4 | 10 | 6 | – | – |

Очевидно, что у больных основной группы купирование инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости и эндогенной интоксикации происходит в 2 раза быстрее, чем в контрольной группе.

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что восстановление моторики кишечника у больных основной группы происходит на 3-4 сутки, а у больных контрольной группы на 4-6-е сутки. Таким образом, купирование инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости у больных основной группы происходит значительно быстрее, чем в контрольной группе.

Таблица 3

Сравнительный анализ исходов (летальности) больных с ПОП

| Группы больных | Число больных | Умерло | Летальность, % |
|---|---|---|---|
| Контрольная | 35 | 10 | 28,6 |
| Основная | 33 | 5 | 15,2 |

Применение вышеуказанного комплекса лечебных мероприятий у больных с послеоперационным перитонитом позволило значительно снизить летальность с 28,6 до 15,2% (табл.3).

**Выводы**

Таким образом, предложенный комплекс лечебных мероприятий является эффективным и позволяет в ранние сроки послеоперационного периода купировать инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости, энтеральную недостаточность, эндогенную интоксикацию, устранить гипоксию в брюшной полости, восстановить моторику ЖКТ, что значительно сократило летальность.

***Сведения об авторах статьи:***

**Мехтиев Намик Мурадович** – д.м.н., профессор факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Маннанов Робер Альбертович** – к.м.н., врач-хирург хирургического отделения № 2 Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов, В.М. Экспериментальная модель острого гнойного перитонита/В.М. Буянов, Г.В. Родоман, Г.Г. Белоус // Хирургия. – 1997. – №1. – С. 25-28.
2. Изимбергенов, Н.И. Тактика лечения послеоперационного перитонита // Астана медициналык журналы. – 2000. – №1. – С.32-35.
3. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. – М., – 2003. – 320 с.
4. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорекий В.А. [и др.]. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С. 14-18.
5. Савчук, БД. Хирургическое лечение распространенного перитонита //Хирургия. – 1988. – № 2. – С. 148-151.
6. Светухин, А.М. Хирургический сепсис: клиника, диагностика, лечение/А.М. Светухин, А.О.Жуков // Врач. – 2001. – № 6. – С. 47-53.
7. Чадаев А.П., Хрипун А.И. Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностическая и лечебная тактика. – М. – 2003. – 150 с.
8. Шуркалин, Б.К. Технические аспекты назоинтестинальной интубации /Б.К. Шуркалин, А.Г.Кригер, В.А.Горский [и др.] // Хирургия. – 1999. – № 1. – С.50-52.
9. Alcocer F. Antibiotic therapy in secondary peritonitis: towards a definition of its optimal duration / F. Alcocer, E. Lopez, J.J. Calva // Rev. Invest. Clin. – 2009. – Vol. 53. – №2. – P. 21-25.
10. Chylak J. Peritonitis determined by the site of intra-abdominal surgery / J. Chylak, W. Michalska, M. Drews // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2010. – Vol. 51. – №3. – P. 35-42.
11. Erlich H.P. Metabolic and circulatory contributions to oxygen gradients in wounds / H.P. Erlich, J. Hislis, T.K. Hunt // Surgery. – 2002. – Vol. 72. – № 4. – P. 578-583.

УДК 616.149-008.341.1-06:616.33/.34-005.1]-089.819.5-072.1
© М.А. Нартайлаков, И.Ф. Мухамедьянов, Р.Н. Зиязетдинов, 2013

М.А. Нартайлаков[1], И.Ф. Мухамедьянов[1,2], Р.Н. Зиязетдинов[1]

# ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПИЩЕВОДНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*[2]ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа*

В статье кратко освещены вопросы лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, одного из самых грозных осложнений портальной гипертензии. Приводится лечебно-диагностическая тактика.

***Ключевые слова:*** цирроз печени (ЦП), синдром портальной гипертензии (СПГ), кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS)

M.A. Nartailakov, I.F. Mukhamedyanov, R.N. Ziyazetdinov

# SURGICAL TACTICS IN ESOPHOGEAL BLEEDING

The article gives a short review of the treatment issues in cases of one of the most severe complications of portal hypertension, i.e. bleeding of varicose oesophageal and gastric veins. Diagnostic and therapeutic strategies are presented in the article.

***Key words:*** hepatic cirrhosis (HC), portal hypertension syndrome (PHS), bleeding of oesophageal varices (BOV), transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting (TIPS).

Термин “портальная гипертензия” характеризует комплекс изменений, возникающих при затруднении тока крови в портальной системе, вызванных различными заболеваниями. Данный симптомокомплекс включает высокое портальное давление, замедление кровотока, увеличение размеров селезенки, варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них, асцит, геморрой**.**

Известен факт, что самым грозным осложнением СПГ является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [1-5].

Такое кровотечение возникает у 1/3 больных циррозом печени и в 30-50% случаев

приводит к гибели в течение 6 недель [6,7]. Повторное кровотечение развивается в течение года у 25% больных с циррозом печени класса А (классификация Child-Turcoutte-Pugh), у 50% – с классом В и у 75% больных – с классом С [8]. В течение первых 2 лет от момента первого эпизода кровотечение повторяется у 100% больных [9,10]. В структуре причин смерти пациентов с циррозом печени кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка занимают 10-15% [11].

Поиск эффективных методов профилактики и лечения осложнений портальной гипертензии остается одним из актуальных вопросов в современной хирургической практике. При этом в решении проблемы все большее значение приобретают малоинвазивные хирургические вмешательства и прежде всего эндоваскулярные методики. Одним из них является трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (Transjugularis Intrahepatic Portosystemic Shunt – TIPS) [12].

В мировой практике на сегодняшний день выполнены десятки тысяч TIPS, опубликованы более 1000 работ на английском языке, проведены десятки рандомизированных исследований. Большой опыт проведения TIPS и анализ ближайших и отдаленных результатов позволили определить его четкую роль в алгоритме лечения СПГ. В качестве алгоритма использования TIPS в коррекции СПГ мы руководствовались рекомендациями Американской ассоциации изучения заболеваний печени (2005 год).

Как правило, портальная гипертензия развивается вследствие внутри- или внепеченочного блока.

Основные причины внепеченочной портальной гипертензии:

1. Аномалии развития сосудов портальной системы (кавернозная трансформация воротной вены) – 60%.
2. Заболевания системы крови – 10%.
3. Тромбозы вен портальной системы и печеночных вен (болезнь Бадда – Киари) – 25%.
4. Травмы и воспалительные заболевания органов брюшной полости – 5%.

Статистика при ВРВП *(Hiroshi Yoshida et al, 2012*):

1) развитие варикозных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени – 90%;

2) кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка при циррозе печени – 25-35%;

3) летальность от первого пищеводно-желудочного кровотечения – 50%;

4) частота рецидивов гастроэзофагеального кровотечения в течение первого года – 60%;

5) смертность от рецидива гастроэзофагеального кровотечения в течение первого года – 30%.

Основные источники кровотечения при портальной гипертензии:

1. Варикозно расширенные вены пищевода: частота обнаружения 25-80%.

Кровотечения из ВРВ пищевода развиваются в 50% случаев.

2. Варикозно расширенные вены желудка: частота обнаружения 6-78%.

Кровотечение из ВРВ желудка составляет 20-30% от всех кровотечений.

3. Портальная гипертензионная гастропатия: частота развития 50-60%.

Классификация ВРВ пищевода (по А.Г.Шерцингеру, 1986):

I степень – 2-3 мм;

II степень – 3-4 мм;

III степень – более 5 мм.

Портальная гипертензионная гастропатия (*по McCormack, 1985):*

0 – отсутствие гастропатии;

1 – легкая степень;

2 – тяжелая степень;

3 – портальная гастропатия, осложненная кровотечением.

*По тяжести (McCormack, 1993):*

1) легкая – наличие розовато-красных пятен на слизистой, поверхностных покраснений, мозаикоподобный отек слизистой;

2) тяжелая – наличие диффузных темно-красных пятен, геморрагий, геморрагических эрозий.

Современная доктрина последовательных мероприятий при кровотечениях из ВРВ пищевода и желудка (рисунок):

Лекарственная терапия → Зонд-обтуратор → Эндоскопическое лечение → Хирургическое лечение → Эндоваскулярная эмболизация → TIPS.

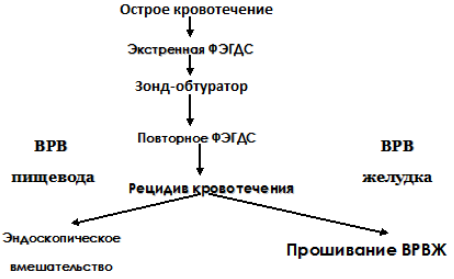



Рис. Алгоритм ведения больного с острым кровотечением из ВРВ пищевода и желудка

**Материал и методы**

В Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова с 2008 года накоплен опыт выполнения 75 TIPS по поводу цирроза печени, портальной гипертензии, варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) 3-й степени и асцита. Использованы два вида стентов: самораскрывающиеся (MARIS-Terumo, SMART-Cordis) (n=46) и самораскрывающиеся с покрытием (Gore Viatorr TIPS Endoprotesis) (n=39) длиной 7-9 см, диаметром 10мм.

**Результаты и обсуждение**

У 15 (20%) из 75 больных TIPS тромбоз стента произошел в разные сроки. В сроки до четырех дней тромбоз произошел у 2 (2,7%) больных, от 1 до 2 месяцев – у 2 (2,7) и от 6 месяцев до года – у 11 (14,7%) больных. Тромбоз происходил в самораскрывающихся стентах MARIS-Terumo (n=6) и (SMART-Cordis) (n=4). В самораскрывающихся стентах с покрытием PTFE Gore Viatorr TIPS Endoprotesis в отдаленных результатах тромбоз выявлен в 5-ти случаях. Верификация тромбоза в стенте проводилась с помощью ультразвукового дуплексного сканирования (отсутствие магистрального кровотока).

**Выводы**

1. TIPS является эффективным методом декомпрессии системы воротной вены при лечении пациентов с синдромом портальной гипертензии, позволяющим снизить частоту рецидивов кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (до 6,7% в течение 18 месяцев) и способствующим уменьшению количества асцитической жидкости.

2. Использование TIPS в клинической практике значительнорасширяет возможности лечения крайне тяжелого контингента больных циррозом печени (классы В и С).

3. Применение покрытых стент-графтов при TIPS позволяет снизить стенозы и тромбозы в портосистемном анастомозе (p=0,045).

***Сведения об авторах статьи:***

**Нартайлаков Мажит Ахметович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 228-79-94. E-mail: nart-m@mail.ru.

**Мухамедьянов Ильшат Фанисович** – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зав. отделением РХМДиЛ, ГБУЗ РБ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 279-03-86. E-mail: rh_ilshat@mail.ru.

**Зиязетдинов Рустем Наилевич** – врач-интерн кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 228-79-94. E-mail: gastrohirurg@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Переоценка взглядов на сосудистые порто-кавальные анастомозы в хирургии портальной гипертензии / А.К. Ерамишанцев, В.М. Лебезев, А.Г. Шерцингер, М.А. Долидзе // Хирургия. – 1991. – № 6. – С. 78-82.1
2. Пациора, М.Д. Хирургия портальной гипертензии / М.Д. Пациора. – Ташкент: Медицина, 1984. – 319 с.
3. Цаканиди, К.Н. Портальная гипертензия / К.Н. Цаканиди, А.К. Ерамишанцев. – М.: Москва, 1974. – 95 с.
4. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: практич. рук-во / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ./ под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 189 с.
5. A comparison of sclerotherapy with staple transection of the oesophagus for the emergency control of bleeding from oesophageal varices / A. K. Burrought, G. Hamilton, A. Phillips [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 321, № 13. – P. 857.5.
6. Acute bleeding varices: a 5-year prospective evaluation of tamponade and sclerotherapy / J. Terblanche, H.I. Yakoob, P.C. Bornman [et al.] // Ann. Surg. – 1981. – Vol. 194. – P. 521-530.6.
7. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Gruntzig balloon catheter / R.F. Colapinto, R.D. Stronell, S.I. Birch [et al.] // Can. Med. Assoc. J. – 1982. – Vol. 126. – P. 267-268.
8. HuIek, P. Current practice of TIPS / P. HuIek, A. Kraina. – Kralove: Progresstick Hradec, 2001.8
9. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe irrhosis and acute variceal hemorrhage, long-term follow up / J. Cello, X. Grendall, R. Crass [et al.] // N. Engl. J. Med. – l987. – Vol. 316, № 1. – P. 11-15.9.
10. Portal Hypertension / J. Bosch, M. Navasa, J.C. Garcia-Pagan [et al.] // Med. Clin. North Am. – l989. – Vol. 73. – P. 931-952.10.
11. Sanyal, A.J. Portal hypertension: pathology, evaluation and treatment / A.J. Sanyal, V.H. Shah. – Humana Press, 2005. – 515 p.11.
12. Spence, R.A. Results in 100 consecutive patients with stapled oesophageal transection for varices / R.A. Spence, G.W. Johnson // Surg. Gynecol. Obstet. – 1985. – Vol. 160, № 4. – P. 323-329.12.

УДК 616.33./342-002.44-06-005.1-089-072.1
© М.В. Тимербулатов, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов, А.А. Нурыев, Е.Н. Санников, Р.Н. Зиязетдинов, Ю.Р. Юнусова, Н.М. Казаков, 2013

М.В. Тимербулатов[1], Т.М. Зиганшин[2], Р.Р. Рахимов[1], А.А. Нурыев[1], Е.Н. Санников[2], Р.Н. Зиязетдинов[1], Ю.Р. Юнусова[1], Н.М. Казаков[2]

# ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа*

В данной работе представлен опыт лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями из верхних отделов кишечного тракта. В анализируемую группу включили больных в период 2008 – 2012 гг. В статье изложены методы гемостаза при кровотечении из варикознорасширенных вен пищевода, кровотечениях из язвенного дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при кровотечениях, связанных с опухолью желудка и поджелудочной железы

***Ключевые слова:*** кровотечение, гемостаз, язвенная болезнь желудка, варикозно расширенные вены пищевода, синдром Меллори-Вейса, опухоль желудка, опухоль поджелудочной железы.

M.V. Timerbulatov, T.M. Ziganshin, R.R. Rakhimov, A.A. Nuryev,
E.N. Sannikov, R.N. Ziyazetdinov, Yu.R.Yunusova, N.M. Kazakov

## EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BLEEDING OF ULCER ETIOLOGY OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

This paper presents the experience of treatment of patients with gastro-intestinal bleeding from the upper sections of the gastro-intestinal tract. The analyzed group included patients hospitalized during 2008 – 2012. The article presents methods of hemostasis at bleeding from varicose veins of the esophagus, bleeding from the ulcer of stomach and duodenum, bleeding associated with tumors of the stomach and pancreas.

***Key words:*** bleeding, hemostasis, stomach ulcers, varicose veins of the esophagus, Mallory-Weiss syndrome, tumor of the stomach, tumor of the pancreas.

В структуре желудочно-кишечных кровотечений основными этиологическими причинами являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ, ЯБДП), синдром Меллори-Вейса, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Лидирующие позиции занимают ЯБДП, ЯБЖ, а также синдром Меллори-Вейса, что составляет соответственно 67,5-42% и 53,1% [3].

Распространенность язвенной болезни в РФ и большинстве стран СНГ не имеет тенденции к снижению и составляет 1,7-5%, а заболеваемость составляет 1,6-6,5‰ [1]. В странах с высоким уровнем качества жизни отмечается снижение заболеваемости язвенной болезнью. Вместе с тем количество язвенных кровотечений увеличилось в 2-3 раза, что связано с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов значительной частью населения [2].

В последние десять лет отмечается увеличение числа больных с синдромом Меллори-Вейса. Среди данного контингента больных основную часть занимают лица социально низкого уровня жизни. Увеличение числа больных с кровотечением из ВРВП связывают с катастрофически нарастающими темпами заболевания печени с исходом в цирроз.

Современными тенденциями является увеличение числа тяжелых кровотечений и пациентов пожилого и старческого возрастов в структуре больных с ЯБЖ и ЯБДПК [4]. Несмотря на достижения гастроэнтерологии, анестезиологии и реаниматологии и совершенствование методов лечебной эндоскопии, общая летальность при ЯБДК остается высокой и колеблется в широких пределах – от 3,3 до 15%, что связано с неоднородностью анализируемых групп больных [5].

Целью работы явилось изучение состояние проблемы оказания медицинской помощи больным с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

**Материал и методы**

В основу данной работы легли архивные данные за последние пять лет (2008-2012) о больных, поступивших на стационарное лечение в ГБУЗ ГКБ № 21.

В структуру анализируемых больных включали пациентов с диагнозами: язвенная болезнь желудка – 155 (22,4%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 225 (32,6%), кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода - 69 (10%), синдром Меллори-Вейса – 180 (26%), болезнь оперированного желудка, кровотечение из пептической язвы анастомоза – 11 (1,6%), злокачественные новообразования ЖКТ – 43 (6,2%), кровотечения неутонченной локализации – 9 (1,3%). Женщин было 187 (27%), мужчин – 503 (73%). Возраст пациентов – от 18 до 87 лет.

У 539 (78,2%) пациентов кровотечение было состоявшимся на момент осмотра, у 130 (18,8%) активным, что потребовало эндоскопической остановки при первичном обследовании.

**Результаты и обсуждение**

Основным методом являлся эндоскопический гемостаз. Способы эндоскопического гемостаза включали: периульцерозное введение азотно-кислого серебра, термическая электрокоагуляция, аргоно-плазменная коагуляция, эндоскопическое лигирование, накладывание клипсы, установка зонда Блэкмора. Из эндоскопических методов гемостаза чаще всего применялась термическая электрокоагуляция (39%). При неэффективности в 23% случаев применяли аргоно-плазменную коагуляцию. Второй способ является более эффективным. После аргоно-плазменной коагуляции рецидивы отмечались крайне редко. При кровотечениях слабой интенсивности в

23% случаев применялось орошение азотнокислым серебром, и этого было достаточно, рецидивов не наблюдалось.

При невозможности проведения эндоскопического гемостаза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки проводился открытый гемостаз – 21 случай (3,04%), который осуществлялся в объеме – лапаротомия, гастро-, дуоденотомия, ушивание кровоточащего сосуда – 2,46% (17 случаев), реже выполнялась резекция желудка – 0,72% (5 случаев).

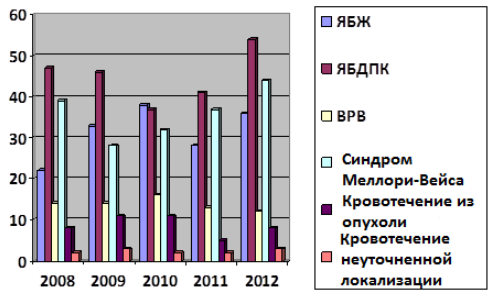



Рис. 1. Распределение больных по нозологическим группам

Рис. 2. Эндоскопические методы остановки кровотечения

Среднее количество койко-дней, проведенных в реанимации, составило 2,2 койко-дня (максимум 27 койко-дней, минимум 1 койко-день). Из расчета на одного больного было перелито 320 мл свежезамороженной плазмы, 430 мл эритроцитарной взвеси. Причем достоверно нет корреляции между объемом переливаемой плазмы, компонентов крови и уровнем гемоглобина. Количество рецидивов кровотечения составило: ЯБЖ – 4,91%, ЯБДПК – 3,22%. Мелена обнаружена у 491 (71%) больного.

Максимальная летальность была в группе больных с диагнозом ВРВП – 13,03%, ЯБЖ – 6,8%, синдром Меллори-Вейса – 9,21%, минимальная летальность в группе с диагнозом язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 2,17%.

**Выводы**

Таким образом, мы убедились, что заболеваемость ЯБЖ и ЯБДП, осложненных желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК), до сих пор остается высокой, несмотря на современный уровень консервативной терапии. Число больных с синдромом Меллори-Вейса не имеет тенденции к снижению. Это связанно с нарушением врачебного комплайса. Возможно, при более тщательной работе врачей амбулаторного звена по профилактике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, синдрома Меллори-Вейса, число госпитализаций по поводу ЖКК уменьшится.

***Сведения об авторах статьи:***

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Зиганшин Тимур Маратович –** к.м.н., заведующий хирургическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс 8 (347) 246-53-77.

**Рахимов Радмир Радимович** – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Нурыев Азат Азаматович** – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Санников Евгений Николаевич** - врач хирург хирургического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс 8 (347) 246-53-77.

**Зиязетдинов Рустем Наилевич** – врач-интерн кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 228-79-94. E-mail: gastrohirurg@mail.ru.

**Юнусова Юлия Рустемовна** – врач-интерн кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Казаков Никита Михайлович** – врач-хирург хирургического отделения № 1 ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Черняховская, Н.Е. Диагностическая и гастродуоденоскопия при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии/Н.Е. Черняховская, Д.П. Черепянцев //Медицинская помощь. – 2006. – № 4. – С. 13-16.
2. Gilbert D.A., Silverstein F.E. Acuteupper gastrointestinal bleeding. Gastroenterologic endoscopy. Ed.M.V. Sivak. 2nded. W.B. Saunders company 2000; 1: 284-289.
3. Сотников В.Н., Дубинская Т.К.Эндоскопическая диагностика и эндоскопические методы лечения кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта: учебное пособие. –М.: РМАПО, 2000. – 48 с.
4. Крылов, Н.Н. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта: причины, факторы риска, диагностика и лечение// Рос. журнал. – 2001. – № 2. – С. 76.

УДК 616.3-007.42-089
© Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин, 2013

Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин

# СТАТИСТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИЛЕОЦЕКАЛЬНОГО КЛАПАНА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье приводятся результаты изучения частоты возникновения недостаточности илеоцекального клапана при различных хирургических неопухолевых заболеваниях органов брюшной полости. Ведущим патогенетическим фактором несостоятельности илеоцекального клапана, авторы считают нарушение проходимости в зонах несущих ободочных изгибов толстой кишки при висцероптозе.

***Ключевые слова:*** илеоцекальный клапан, недостаточность, неопухолевые хирургические заболевания органов брюшной полости.

R.Z. Latypov, V.V. Plechev, A.R. Titov, E.F. Gaynetdinov, A.V. Chabin

# STATISTICS OF ILEOCECAL VALVE INSUFFICIENCY IN SURGICAL PATIENTS

The article provides the results of the study of ileocecal valve insufficiency incidence at various surgical non-neoplastic abdominal diseases. The authors consider the blockade of colon zones during visceroptosis to be the leading pathogenetic factor of ileocecal valve insufficiency.

***Key words:*** ileocecal valve, insufficiency, surgical non-neoplastic abdominal diseases, incidence.

В функциональной хирургической гастроэнтерологии болезни, сопровождающиеся болевым синдромом в правой подвздошной области, остаются одной из сложных и нерешенных проблем. Все это находит прямое отражение на результатах диагностики и применения эффективных методов проводимого лечения [1,2,4].

Среди патологических состояний возникающих в правой подвздошной области, важное место занимает недостаточность илеоцекального клапана, сопровождающаяся «колонизацией», нарушением замыкательной и барьерной функций тонкой кишки [3].

Сложность проблемы заключается в том, что к настоящему времени этиопатогенез недостаточности илеоцекального клапана остается мало изученным, по этой причине в настоящее время отсутствует общепринятая тактика диагностики и лечения данной категории больных.

**Целью** исследования явилось изучение частоты и оценки причин, а также механизмов возникновения недостаточности илеоцекального клапана среди больных хирургического профиля.

Для решения поставленной задачи нами проведен анализ полученных при иригоскопии данных в период с 2000 года по 2009 год у 206 больных, находившихся на стационарном лечении в клинике БГМУ с наличием клинических и рентгенологических симптомов недостаточности илеоцекального клапана.

**Материал и методы**

Больные поступали в плановом и экстренном порядке, из них экстренно 109 (52,4%) и планово 107 (47,6%). Колебание возраста пациентов составило от 16 до 85 лет, средний возраст 54 – 56,5 года.

Установленные диагнозы при поступлении в хирургический стационар представлены в табл. 1.

Таблица 1

Диагнозы больных при поступлении в стационар

| Диагнозы при поступлении | Количество больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Острый панкреатит | 49 | 23,7 |
| Спаечная болезнь болевая форма | 34 | 16,5 |
| Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки | 26 | 12,6 |
| Острый холецистит | 23 | 11,2 |
| СРТК | 21 | 10,2 |
| Синдром ободочных изгибов толстой кишки | 16 | 7,7 |
| Острый аппендицит | 16 | 7,7 |
| Острая кишечная непроходимость | 12 | 5,8 |
| Другие заболевания органов брюшной полости | 5 | 2,4 |
| Всего… | 206 | 100 |

Как видно из табл. 1, диагноз острый панкреатит был установлен у 49 (23,7%) больных, спаечная болезнь (болевая форма) – у 34 (16,5%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – у 26 (12,6%), острый холецистит – у 23 (11,2%), СРТК – у 21 (10,2%), синдром ободочных изгибов толстой кишки – у 16 (7,7%), острый аппендицит – у 16 (7,7%), острая кишечная непроходимость – у 12 (5,8%), другие заболевания органов брюшной полости 5 (2,4%) больных.

Ранее 178 больных перенесли различные операции на органы брюшной полости (табл. 2).

Поводом для проведения ирригоскопии послужило наличие симптомов нарушения опорожнительной функции толстой кишки,

проявляющихся в виде метеоризма с задержкой отхождения газов, запоров и неустойчивого стула, а также абдоминально болевого синдрома у обследованных пациентов.

Таблица 2

Ранее перенесенные операции у больных с выявленной недостаточностью илеоцекального клапана

| Операции | Количество больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Аппендэктомия | 61 | 29,6 |
| Оперативное пособие на органы малого таза | 43 | 20,9 |
| Оперативные пособия по поводу других заболеваний органов брюшной полости | 42 | 34 |
| Холецистэктомия | 32 | 15,5 |
| Всего… | 178 | 100 |

После всестороннего обследования больных и анализа данных ирригоскопии выставлены клинические диагнозы, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Частота выявляемости недостаточности илеоцекального клапана при различных патологических состояниях органов брюшной полости

| Клинические диагнозы | Количество больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Висцероптоз, Синдром ободочных изгибов | 85 | 41,3 |
| СРТК, долихосигма | 45 | 21,8 |
| Язвенная болезнь желудка и 12 п. кишки | 24 | 11,7 |
| Острый панкреатит | 21 | 10,2 |
| ЖКБ | 13 | 6,3 |
| Спаечная болезнь брюшины | 12 | 5,9 |
| Другие заболевания органов брюшной полости | 6 | 2,9 |
| Всего… | 206 | 100 |

При анализе клинических диагнозов первое место занимает синдром ободочных изгибов – у 85 (41,3%) из 206 пациентов, представленный, с одной стороны, висцероптозом, с другой – аномалиями развития и фиксацией ободочной кишки, вызывающими удвоенную патологическую нагрузку на правый фланг ободочной кишки.

На втором месте стоит синдром раздраженной толстой киши с наличием долихосигмы у 45 пациентов, у которых имело место нарушение транзиторной функция в левом фланге поперечной ободочной кишки.

Рис.1. Контрастная рентгенограмма толстой кишки у больных с синдромом ободочный изгиб. Снимок сделан через 6 часов после иригоскопии

Рис.2. Контрастная рентгенограмма толстой кишки у больных с СРТК и долихосигмой

Рис.3. Контрастная рентгенограмма толстой кишки у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки

Рис.4. Контрастная рентгенограмма толстой кишки у пациентов с острым панкреатитом

**Выводы**

1. Недостаточность илеоцекального клапана является частой патологией, встречающееся в хирургической практике.

2. Частота произведенных в прошлом аппендэктомий (29,6%) свидетельствуют о возможности существования ложного аппендикулярного симптомо-комплекса при наличии недостаточности илеоцекального клапана.

3. Недостаточность илеоцекального клапана является частым и характерным осложнением висцероптоза, указывающим на наличие нарушений проходимости в ободочных изгибах толстой кишки и нуждающимся в патогенетической хирургической коррекции.

4. Выявленная несостоятельность илеоцекального клапана при других патологических состояниях находит объяснение как последствие существующего гастродуоденоптоза.

***Сведения об авторах статьи:***

**Латыпов Ринат Закирович** – д.м.н., профессор, кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Титов Андрей Ремович** – к.м.н., зав. хирургическим отделением № 1 Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Гайнетдинов Эльмир Фларисович** – врач-хирург ГБУЗ РБ Бураевская ЦРБ. Адрес: с. Бураево, ул. Нагорная, 1.

**Чабин Алексей Владимирович** – врач-хирург СКДЦ КБГМУ, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулоев Д.А,. Курбонов К.М., Даминова Н.М. Нарушение барьерной функции подвздошной кишки в патогенезе желчно-каменной болезни //Актуальные вопросы колопроктологии. – Уфа, 2007. – С. 516-517.
2. Витебский, Я.Д. Очерки хирургии илеоцекального отдела кишечника. – М.: Медицина,1973. – С. 110.
3. Нартайлаков М.А., Плечев В.В., Бакиров С.Х. Коррекция недостаточности илеоцекального клапана // Современные проблемы гастроэнтерологии: материалы научной конференции, посвященной 75-летию со дня рождения профессора Я.Д. Витебского. – Курган, 1994. – С. 302-303.
4. Парфенов, А.И. Болезни илеоцекальной области / под ред. Б.Д. Комарова. – М.: Анархарсис, 2005. – 271 с.

УДК 616.3-007.42-089
© Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин, 2013

Р.З. Латыпов, В.В. Плечев, А.Р. Титов, Э.Ф. Гайнетдинов, А.В. Чабин

# КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИСЦЕРОПТОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО РЕФЛЮКС-ЭНТЕРИТОМ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье приводятся результаты клинико-рентгенологической оценки механизмов возникновения и прогрессирующего течения рефлюкс-энтерита у больных висцероптозом.

***Ключевые слова:*** клиника, диагностика, рефлюкс-энтерит, висцероптоз.

R.Z. Latypov, V.V. Plechev, A.R. Titov, E.F. Gaynetdinov, A.V. Chabin

# CLINICAL X-RAY DIAGNOSTICS OF VISCEROPTOSIS WITH REFLUX–ENTERITIS

The article provides the results of clinical x-ray assessment of mechanisms of emergence of progressive reflux enteritis in patients with visceroptosis.

***Key words:*** clinic, diagnostics, reflux enteritis, visceroptosis.

Вопросам диагностики висцероптоза посвящено большое количество литературы, направленной прежде всего на уточнение анатомического варианта висцероптоза и участвующих в этом процессе органов, а также на выявление и оценку симптомов, наблюдаемых при висцероптозе. [1-8]

Одним из ведущих осложнений у больных с висцероптозом согласно классификации Тобохова А.В. (2003) является рефлюкс-энтерит, реальность возникновения которого на сегодняшний день остается общепризнанным фактом. Это объясняется анатомо-функциональной предрасположенностью правого фланга толстой кишки к гипотонии в норме в связи с направленностью хода эвакуации каловых масс вертикально вверх и часто в условиях резкого повышения внутриполостного давления в нижележащих отделах, создаваемого антиперистальтикой толстой кишки, возникающей при закрытом илеоцекальном клапане. Следующим фактором патогенеза, вызывающим недостаточность илеоцекального клапана, является стойкое нарушение проходимости ободочных изгибов толстой кишки у больных висцероптозом, что в конечном счете делает неизбежным прогрессирующее течение рефлюкс-энтерита.

В клинике БГМУ находилось 165 больных с установленным диагнозом висцероптоз. Женщин было 134 (81,2%), мужчин 31 (18,8%). Средний возраст женщин составил 51,3±1,4 года, мужчин 45,5±2,9 года.

При поступлении в стационар подробно изучались жалобы, указывающие на стадию дисфункции толстой кишки, характер стула, выраженность болей и локализация их (табл. 1).

При выяснении анамнеза заболевания было отмечено довольно продолжительное время болезни – 5-10 лет.

Ирригоскопия проведена всем 165 больным с последующей количественной рентгенооценкой тонуса толстой кишки с ис-

пользованием разработанного в клинике индекса соответствия поперечников толстой кишки (ИСП) (патент РФ № 2151591).

Таблица 1

Характер жалоб больных при поступлении в стационар

| Жалобы | Количество больных | |
|---|---|---|
| | абс. | % |
| Колющие боли: | | |
| А-в правом подреберье | 31 | 7 |
| Б-в левом подреберье | 85 | 18 |
| В-в обеих подреберьях | 48 | 10 |
| Частое вздутие живота с задержкой газов | 96 | 20 |
| Запоры: | 105 | 22 |
| по 2-3 дня | 54 | 52 |
| по 3-4 дня | 36 | 34 |
| по 4-5 дней | 15 | 14 |
| Стул только после приема слабительных препаратов растительного происхождения | 24 | 5 |
| Стул только после приема слабительных препаратов | 46 | 10 |
| Стул только после очистительной клизмы | 35 | 7 |
| Всего… | 165 | 100 |

При этом мы исходили из того, что степень расширения стенок толстой кишки, получаемая в процессе тугого заполнения ее контрастной массой, зависит главным образом от исходного состояния тонуса различных ее отделов. По этой причине гипотония или гипертония возникшие на каком-либо участке толстой кишки приводят к нарушению существующей в норме пропорции между поперечниками различных отделов толстой кишки. При наличии нарушений проходимости в печеночном изгибе ободочной кишки ожидалось увеличение цекотрансверзального индекса, в связи с возникшей гипотонией правого фланга толстой кишки. В случае препятствия в селезеночном изгибе увеличение трансверзосигмоидального индекса свидетельствует о наступившей атонии поперечной ободочной кишки. При снижении цекосигмоидального индекса ожидаемый результат оценивается как мышечная декомпенсация левого фланга толстой кишки. При увеличении цекотрансверзального и цекосигмоидального индексов можно говорить о наличии рефлюкс-энтерита и выраженности заболевания.

Таблица 2

Результаты количественной рентгенооценки тонуса толстой кишки
у больных с наличием синдром ободочных изгибов толстой кишки при висцероптозе

| Группы больных | Число больных | Индекс соответствия поперечников толстой кишки, % (М +м) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | цекотрансверзальный индекс (ЦТИ) | трансверзосигмоидальный индекс (ТСИ) | цекосигмоидальный индекс (ЦСИ) |
| Контрольная группа | 13 | 128,3±3,1 | 142,7±3,9 | 182,4±4,8 |
| Гастроптоз + трансверзоптоз | 19 | 165,4±2,8<br>p < 0,001 | 127,7±2,4<br>p < 0,001 | 207±3,2<br>p < 0,001 |
| Висцероптоз/ Синдром печеночного изгиба | 31 | 141,6±1,8<br>p < 0,001 | 153,7±2,4<br>p < 0,01 | 207±2,7<br>p < 0,001 |
| Висцероптоз (синдром селезеночного изгиба) | 58 | 120±1,4<br>p < 0,01 | 172,6±1,9<br>p < 0,001 | 228,6±3,4<br>p < 0,001 |
| Висцероптоз (синдром ободочных изгибов) | 57 | 157±1,6<br>p < 0,001 | 164±5,7<br>p < 0,01 | 223±2,2<br>p < 0,001 |
| Висцероптоз (синдром ободочных изгибов без рефлюкс-энтерита) | 74 | 141,5±1,2<br>p < 0,001 | 155,5±1,6<br>p < 0,001 | 219,8±1,7<br>p < 0,001 |
| Висцероптоз (синдром ободочных изгибов с рефлюкс-энтеритом) | 91 | 146±1,6<br>p < 0,001 | 157±1,5<br>p < 0,001 | 222±1,9<br>p < 0,001 |

**Выводы**

Рентгенооценка состояния тонуса с применением индекса соответствия поперечников толстой кишки позволяет подтвердить или исключить наличие и степень нарушений проходимости ободочных изгибов толстой кишки. Индекс соответствия поперечников толстой кишки отражает динамику развития рефлюкс-энтерита при различных анатомических вариантах висцероптоза.

Использование индекса соответствия поперечников толстой кишки позволяет установить необходимость и возможные варианты оперативного лечения рефлюкс-энтерита.

***Сведения об авторах статьи:***

**Латыпов Ринат Закирович** – д.м.н., профессор, кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Титов Андрей Ремович** – к.м.н., зав. хирургическим отделением № 1 Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Гайнетдинов Эльмир Фларисович** – врач-хирург ГБУЗ РБ Бураевская ЦРБ. Адрес: с. Бураево, ул. Нагорная, 1.

**Чабин Алексей Владимирович** – врач-хирург СКДЦ КБГМУ, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин, Д.В. Выбор метода хирургического лечения резистентных форм колостаза: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

2. Диагностика и хирургическое лечение аномалий развития и фиксации органов желудочно-кишечного тракта и обусловленных ими патологических состояний / А.В. Тобохов [и др.] // Наука и образование. – 2008. – № 2. – С. 67-73.
3. Диагностика колостаза: патент РФ № 2151591 Латыпов Р.З., Плечев В.В., Тимербулатов В.М., 2000.
4. Неустроев, П.А. Алгоритмы выбора объема резекции ободочной кишки у больных с висцероптозом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Якутск, 2006. – 24 с.
5. Осипенко, М.Ф. Аномалии ободочной кишки у взрослых (распространенность, клиника, диагностика, подходы к терапии) / М.Ф. Осипенко. – Новосибирск, 2005. – 160 с.
6. Павлова, З.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов с висцероптозом: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Якутск, 2006. – 22 с.
7. Семенов, Д.Н. Синдром хронической абдоминальной ишемии у больных с висцероптозом: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Якутск, 2009. – 24 с.
8. Тобохов, А.В. Выбор объема резекции ободочной кишки в хирургии лечения висцероптоза / А.В. Тобохов, П.А. Неустроев, В.Н. Николаев // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22. – С. 38-42.
9. Тобохов, А.В. Диагностика и хирургическое лечение висцероптоза: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 21 с.

УДК 616.37-002-036.11-089.87
© Б.М. Рахимов, И.В. Галкин, В.Р. Баранов, А.А. Калугин, А.А. Рядовой, А.И. Кривов, 2013

Б.М. Рахимов, И.В. Галкин, В.Р. Баранов, А.А. Калугин, А.А. Рядовой, А.И. Кривов

# ДУОДЕНУМСОХРАНЯЮЩАЯ РЕЗЕКЦИЯ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

*ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №5», г. Тольятти*

Статья посвящена хирургическому лечению хронического «головчатого» панкреатита. Анализируются результаты оперативного лечения 56 пациентов, больных хроническим псевдотуморозным панкреатитом. Мужчин было 50, женщин – 6 в возрасте от 39 до 65 лет. Диагностика основывалась на изучении анамнеза, клинической картины, лабораторных данных, онкомаркеров (СА-19), УЗИ, СКТ, МРТ и ЭРПХГ. По данным дооперационного обследования у всех пациентов обнаружены морфологические изменения: увеличение головки поджелудочной железы ≥4 см – 56, главного панкреатического протока – 38, паренхимы поджелудочной железы – 42, множественные изменения у 43 пациентов, только одно выявленное патологическое изменение было у 12 больных. Операция Бегера в классическом варианте выполнена 4 больным, в Бернской модификации у 12 пациентов, операция Фрея у 38 больных. Стандартная панкреатодуоденальная резекция выполнена 2-м пациентам. Среднее время операции – 138 мин (126 – 318 мин); интраоперационная кровопотеря – 500мл (100 – 1500мл). Осложнения наблюдались у 9 пациентов. Релапаротомия потребовалась в 3 случаях. Умер один пациент.
***Ключевые слова:*** хронический панкреатит, диагностика, хирургическое лечение, осложнения.

B.M. Rakhimov, I.V. Galkin, V.R. Baranov, A.A. Kalugin, A.A. Ryadovoy, A.I. Krivov

# DUODENUM-PRESERVING RESECTION OF HEAD OF PANCREAS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

The article is devoted to the surgical treatment of chronic pancreatitis. The results of surgical treatment of 56 patients with chronic pseudotumorous pancreatitis have been analyzed. There were 50 men and 6 women aged from 39 to 65. Diagnostics was based on the study of anamnesis, clinical and laboratory data, oncomarkers (CA-19), ultrasound, CT, MRI and ERCP. According to preoperative examination morphological changes were detected in all patients: increased head of the pancreas ≥4 cm in 56 patients, increased main pancreatic duct in 38, pancreatic parenchyma in 42, multiple changes in 44 patients, 12 patients showed only one pathology. Classical Beger procedure was performed in 4 patients, its Berne modification in 12 patients, Frey operation – 38 patients. 2 patients underwent standard pancreatoduodenal resection. The mean operative time was 138 min (126 – 318); intraoperative blood loss 500 ml (100 – 1500 ml). Complications were observed in 9 patients. Reoperation was necessary in 3 cases. Only one patient died.
***Key words:*** chronic pancreatitis, diagnosis, surgical treatment, complications.

Хронический панкреатит – воспалительное заболевание, характеризующееся прогрессивным и необратимым перерождением панкреатической паренхимы в фиброзную ткань, сопровождающимся болью и стойким снижением функции железы. Заболеваемость в России варьирует от 25 до 35 человек на 100 000 населения. В 15 – 20% случаев больные погибают от осложнений, возникающих во время обострения панкреатита, в других случаях – вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений [1,9,10]. Половине из них требуется хирургическое лечение ввиду различных осложнений: дуоденальной обструкции, стеноза общего желчного протока, псевдокист с цистопротоковой коммуникацией [2,3].

И, наконец, практически у 90% пациентов с хроническим панкреатитом испытывают упорные абдоминальные боли, что и служит показанием к операции [7, 11]. Сегодня боль рассматривают как результат взаимодействия нервной и иммунной систем [6]. Традиционные оперативные вмешательства при хроническом панкреатите могут быть резекционными и дренирующими. Преимуществом последних является максимальное сохранение ткани поджелудочной железы.

Рис. 1. Стеноз интрапаренхиматозной части общего желчного протока при хроническом псевдотуморозном панкреатите

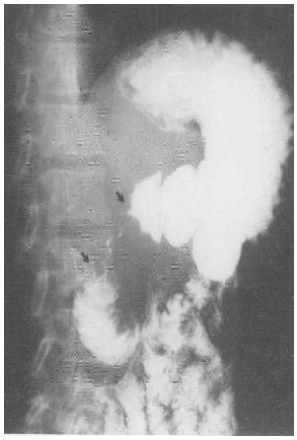


Рис. 2. Стеноз двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите

Однако в результате простых дренирующих операций не удаляются воспаленные ткани, особенно в головке железы. Отсутствие четких показаний к их применению приводит к неудовлетворительным результатам у значительного числа больных. В 1972 году H. Beger предложил новую операцию, позволяющую выполнять резекцию головки поджелудочной железы без потери других органов [4]. В 1985 году Ch. Frey предложил свою модификацию дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом [8]. Техникой дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы, устраняющей недостатки операции Бегера и Фрея, стала Бернская модификация, предложенная в 1990 году M. Buchler [5,6]. Сегодня в специализированных центрах эти операции производятся с низкой летальностью и малым числом осложнений. Преимуществом сохранения пассажа по ДПК является почти физиологическая регуляция функции кишечника и уровня сахара в крови. Сохранение дистальных отделов поджелудочной железы по сравнению с другими резекционными вмешательствами обуславливает редкое развитие сахарного диабета [3,7].

**Цель:** внедрение в клиническую практику отделений органосохраняющей хирургии поджелудочной железы при хроническом панкреатите, основанной на морфологических изменениях.

**Материал и методы**

Изучены результаты оперативного лечения 56 пациентов с хроническим псевдотуморозным панкреатитом за период с 2006 по 2012 гг. Мужчин – 50, женщин – 6, в возрасте от 39 до 65 лет. Только у 4 больных в анамнезе отмечено, что они не употребляют алкоголь, у 50 больных основным этиологическим фактором ХП было злоупотребление алкоголем, причина ХП у 2 пациентов осталась неизвестной. Из анализа исключены два пациента, у которых при плановом гистологическом исследовании удаленного препарата выявлена аденокарцинома. Обоим пациентам выполнена стандартная панкреатодуоденальная резекция.

Основной жалобой при поступлении у подавляющего большинства пациентов являлась боль. Механическая желтуха с уровнем прямого билирубина 89 – 156 мкмоль/л обнаружена у 4 больных. У 2-х пациентов выявлена клиника дуоденальной обструкции с характерными жалобами и рентгенологической картиной. У 8 пациентов в анамнезе выявлены предшествующие оперативные вмешательства по поводу хронического панкреатита: панкреатоеюностомия на петле тонкой кишки с анастомозом по Брауну у 2 больных – биопсия головки поджелудочной железы, у 6 – наружное дренирование нагноившихся кист. Сахарный диабет как осложнение хронического панкреатита был у 17 пациентов. Диагностика основывалась на анамнезе, клинической картине, лабораторных данных, в том числе онкомаркеров, в частности СА 19-9, изучении ультразвуковой (УЗ) и спиральной компьютерно-томографической (СКТ) картин. Трем больным дополнительно проведена ядерно-магнитная резонансная томография (ЯМРТ), пяти пациентам – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ). При изучении данных СКТ- исследования ориентировались на выявляемые морфологические изменения: головки поджелудочной железы, общего желчного протока, главного протока поджелудочной железы, паренхимы поджелудочной железы. В качестве нормы использовали следующие показатели: головка поджелудочной железы 2,5 – 4 см; главный проток поджелудочной железы 3 – 4 мм; общий желчный проток – 7 мм; паренхима поджелудочной железы – наличие кальци-

натов, псевдокист, фиброзирования. В схематичной форме эти данные отражены на рис. 3.

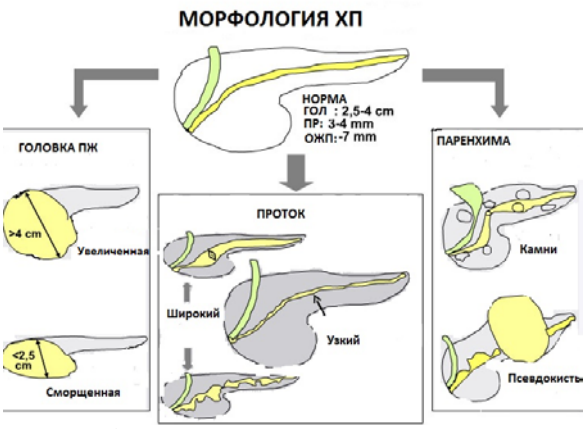



Рис. 3. Морфологические изменения, наблюдаемые при хроническом панкреатите

При ориентировке на вышеперечисленные показатели у анализируемой группы пациентов были получены следующие данные: увеличение головки ПЖ более 5 см – у 4 человек, 4 – 5 см – у 50, менее 4 см – у 2 пациентов; главный проток поджелудочной железы более 4 мм – у 47 больных, 3 – 4 мм – у 6, менее 3 мм – у 2; общий желчный проток более 1,5 см – у 7 пациентов; изменения паренхимы поджелудочной железы в виде кальцификации – у 12, псевдокисты – у 4 пациентов, фиброзные изменения той или иной степени – у 40 больных. Множественные изменения имели место у 44 больных: увеличение головки ПЖ + расширение главного панкреатического протока или общего желчного протока + изменения паренхимы железы; у 12 пациентов выявлено одно патологическое изменение. Проведены следующие оперативные вмешательства: оригинальная операция Бегера – у 4 больных, Бернский вариант операции Бегера – у 12, операция Фрея – у 38, стандартная панкреатодуоденальная резекция – у 2 пациентов. Время операции – 138 мин (126-318); интраоперационная кровопотеря – 500 мл (100-1500).

**Результаты.** Ранние осложнения: дуоденальный свищ – 2, нагноение раны – 4, абсцесс брюшной полости – 1. Релапаротомии – проведены 3: у 2-х больных после операции Бегера возник дуоденальный свищ, один оперирован на 5-е сутки после первичной операции – выполнено отключение двенадцатиперстной кишки с наложением впередиободочной гастроэнтеростомии (выздоровление), другой оперирован на 10-е сутки, ему также была выполнена операция отключения двенадцатиперстной кишки на фоне распространенного гнойно-фибринозного перитонита. Больной умер на 3-и сутки послеоперационного периода. Причина смерти – полиорганная недостаточность на фоне продолжающегося перитонита. У больного с операцией Фрея и гигантской кистой хвоста (V 8 литров) возник абсцесс в малом тазу, потребовавший релапаротомию и дополнительную установку дренажей (выздоровление). Через 1,5 года больной повторно оперирован после осложненной операции Бегера (дуоденальный свищ) с клиникой механической желтухи и холангита – произведены снятие ранее наложенного гастроэнтероанастомоза (ГЭА), восстановление дуоденальной проходимости дуоденодуоденостомией и наложением гепатикоэнтеростомии на отводящую петлю. Болевой синдром на момент выписки ликвидирован у всех пациентов. Через 3 года с момента операции осмотрены 30 пациентов, жалоб на боли ни один из них не предъявлял. Среди осмотренных только 4 пациента регулярно принимали ферментозамещающие препараты.

**Заключение**

Наш опыт применения органосохраняющих операций при хроническом панкреатите, основанный на ликвидации морфологических изменений органа, дает вполне удовлетворительные результаты. Для внедрения органосохраняющих операций при хроническом панкреатите в практику многопрофильных городских стационаров необходимы бригады заинтересованных высококвалифицированных специалистов.

***Сведения об авторах статьи:***

**Рахимов Бахтияр Мадатович –** д.м.н., профессор, главный хирург ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. E-mail: rahimovbm@mail.ru

**Галкин Игорь Васильевич –** зав. хирургическим отделением №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. Тел./факс 8(8482) 79-02-46. E-mail: galkin.igor3@mail.ru

**Баранов Виктор Романович –** врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г.Тольятти, бульвар Здоровья, 25. Тел./факс 8(8482) 79-02-46. E-mail: vik-baranov@rambler.ru

**Калугин Андрей Анатольевич –** врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. Тел./факс 8(8482) 79-02-46. E-mail:wade_44@mail.ru

**Рядовой Александр Алексеевич –** врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. Тел./факс 8(8482) 79-02-46.

**Кривов Александр Иванович –** врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. Тел./факс 8(8482) 79-02-46. E-mail:krivoff.61@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА


1. Буклис, Э.Р. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия /Э.Р. Буклис, В.Т. Ивашкин //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2006. – Т. 16, № 6. – С. 79-86.
2. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. – М.: Медицина, 1995. – 510 с.
3. Кубышкин, В.А. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы// Материалы XV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии" 17 – 19 сент., г. Казань/ В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, В.А. Вишневский [и др.] //Анналы хир. гепатол. – 2008. – № 13, № 3. – С. 172.
4. Beger H.G., Krautzberger W., Gogler H. Resection of the head of the pancreas (cephalic pancreatectomy) with conservation of the duodenum in chronic pancreatitis, tumors of the head of the pancreas and compression of the common bile duct. Chirurgie 1981; 107; 597-606.
5. Buchler M.W., Friess H., Muller M.W. et al Randomized trial of duodenum - preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. Ann Surg 1995; 165: 65-70.
6. Buchler M.W., Friess H., Uhl W., Malfertheiner P. Chronic pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy. Blackwell Science, Berlin 2002; 614.
7. Dimagno M.J., Dimagno E.P. Chronic pancreatitis //Curr. Opin. Gastroenterol. – 2010. – Vol.26, N5 – P.219-231.
8. Frey C.F. Amikura K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreatojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis. Ann Surg 1994; 220: 492-502.
9. Jupp J., Fine D., Johnson P.D. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis //Best Pract. Res.Clin.Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 N3. – P.219-231.
10. Shimizu K., Shiratori K. Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms //Nihon Naik Gakkai Zasshi. – 2010. – vol. 99, N1. – P.36-40.
11. Warshaw A.L., Benks P.A., Fernandez-Del Castillo P. AGA technical review: treatment pain in chronic pancreatitis //Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115, N3. – P.765-776.


УДК 617.551-009.7
© М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов,
Т.М. Зиганшин, Э.М. Сакаев, Е.Е. Гришина, А.А. Нурыев, К.Х. Пилтоян, 2013

М.В. Тимербулатов[1], Е.И. Сендерович[1], Р.Р. Рахимов[1],
Т.М. Зиганшин[2], Э.М. Сакаев[2], Е.Е. Гришина[1], А.А. Нурыев[1], К.Х. Пилтоян[1]

# КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница №21», г. Уфа*

Работа посвящена вопросам улучшения результатов лечения больных острым панкреатитом путем оценки эффективности применения лапароскопических операций и оптимизации лечебной тактики. В результате анализа пациентов было подтверждено, что активно выжидательная тактика снижает летальность до среднемировых значений. Увеличение количества лапароскопических вмешательств при остром деструктивном панкреатите способствует снижению послеоперационной летальности по сравнению с широкими лапаротомиями.

***Ключевые слова:*** острый панкреатит, лапароскопия.

M.V. Timerbulatov, E.I. Senderovich, R.R. Rakhimov,
T.M. Ziganshin, E.M. Sakaev, E.E. Grishina, A.A. Nuryev, K.Kh. Piltoyan

# COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

The work is devoted to the questions of improvement the results of treatment patients with acute pancreatitis by an assessment of efficacy of laparoscopic operations and optimization of medical tactics. As a result of the analysis of patients it has been confirmed that expectant tactics reduces a mortality rates to world average values. The increasing number of laparoscopic interventions at acute destructive pancreatitis promotes decrease of postoperative mortality in comparison with wide laparotomy.

***Key words:*** acute pancreatitis, laparoscopy.

Острый панкреатит представляет собой одну из важных и нерешенных проблем в абдоминальной хирургии. Вопросы диагностики и лечения данной патологии остаются актуальными, несмотря на широкий спектр современных диагностических алгоритмов и арсенала лечебных процедур и вмешательств [1,2]. Актуальность проблемы обусловлена неуклонным увеличением количества больных, которое в настоящее время занимает второе место среди больных с острой хирургической патологией [3,4].

Общая летальность при остром панкреатите за последние 20 лет не изменилась и колеблется в пределах 3 – 6%, причем львиную долю составляют инфекционные осложнения 40 – 80% [5 и 6].

Неудовлетворённость результатами диагностики и лечения тяжёлых форм острого панкреатита заставляет искать новые пути решения проблемы.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом путем оценки эффективности применения ла-

пароскопических операций и выбора оптимальной лечебной тактики.

**Материал и методы**

На базе хирургического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 21 были проанализированы 985 медицинских карт больных с острым панкреатитом с 2007 по 2012 гг. Среди обследованных были 621 (63,1%) мужчина и 364 (36,9%) женщины, возраст больных от 21 года до 87 лет. Поздняя госпитализация (более 24 часов) наблюдалась у 74,9 % пациентов.

Абдоминальный болевой синдром отмечен у всех 985 (100%) больных, тошнота у 955 (97,0%) больных, а у 690 (70,8%) пациентов была рвота. Явления метеоризма выявлены у 295 (30,0%) больных.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости при поступлении в приемно-диагностическое отделение было выполнено всем больным, его проводили от 1 до 8 раз в ходе лечения больных, в среднем 4,8 раза. Компьютерную и магнитно-резонансную томографию брюшной полости выполняли от 3 до 14 суток от начала заболевания больным с механической желтухой или инфицированным панкреонекрозом с интервалом 7 дней, в среднем 2,8 раза.

Острый деструктивный панкреатит (панкреонекроз) наблюдали у 100 (10,1%) больных. Из этой группы мелкоочаговый панкреонекроз отмечен у 15 (15%) больных, крупноочаговый панкреонекроз – у 29 (29%) больных. Субтотальный или тотальный панкреонекроз выявлен у 56 (56%) больных тяжелым острым панкреатитом. Среди форм панкреонекроза жировой и геморрагический преварировал над смешанным.

Диагноз острый панкреатит ставился на основании клинической картины и обязательно подтверждался результатами лабораторной диагностики и данными инструментальных методов исследования.

Протокол лечения острого панкреатита легкого течения включал применение базового комплекса консервативных мероприятий. При отсутствии эффекта в течение первых суток острый панкреатит считался тяжелым, пациент подлежал переводу в отделение интенсивной терапии. Больным с тяжелым острым панкреатитом проводили лечение в течение от 1 до 100 суток в условиях хирургического реанимационного отделения.

При выборе оперативного пособия всем больным проводили диагностическую лапароскопию, во время которой оценивали состояние желудочно-ободочной связки, корня брыжейки тонкой и поперечно-ободочной кишок, малого сальника с целью исключения отека, геморрагической имбибиции, наличия бляшек стеатонекроза на их поверхности, степень некроза поджелудочной железы (с помощью аппарата Ligasure пересекали lig. gastrocolicum), характер выпота брюшной полости (биохимический анализ). Хирургическое лечение применяли у 100 (10,0%) пациентов. Широкая лапаротомия использовалась в 67,1% случаев, лапароскопические технологии – в 32,9% случаев. Лапароскопическое дренирование брюшной полости проведено у 11 (11,0%) больных с жировым панкреонекрозом и ферментативным перитонитом, из них 3 пациентам выполнена санационная лапаротомия вследствие прогрессирования панкреонекроза. Лапароскопическое дренирование брюшной полости и сальниковой сумки выполнено 20 (20,0%) больным с геморрагическим панкреонекрозом и выраженным оментобурситом, при серозно-фибринозном перитоните, из них в 4 случаях продолжали хирургическое лечение через мини-лапаротомный трансректальный доступ, выполненный в левом подреберье, вследствие инфицирования парапанкреатической клетчатки и образования секвестров поджелудочной железы. Лапаротомию, оментобурсостомию, марсупилизацию поджелудочной железы, санацию и дренирование сальниковой сумки, брюшной полости и забрюшинной клетчатки выполнили 69 (69,0%) пациентам с тотальным и субтотальным гнойным панкреонекрозом и забрюшинной флегмоной справа и слева. Оментобурсостому формировали в виде контраппертуры в левом подреберье. У всех больных, оперированных по поводу острого деструктивного панкреатита, наблюдали перитонит, который был различным по характеру содержимого в брюшной полости (данные представлены). Проводили этапные санации сальниковой сумки в среднем 3,4 раза, программные санационные релапаротомии – 3,0 раза.

Между плановыми санациями сальниковой сумки ежедневно 2-3 раза фракционно промывали ее полость через дренажи растворами антисептиков, в единичных случаях – поливалентным пиобактериофагом.

**Результаты и обсуждение**

В наших исследованиях наблюдались следующие осложнения панкреонекроза. Панкреатогенный шок встречался у 15% пациентов, летальность достигала 56%. Гнойные осложнения имели место у 35% больных: гнойное некротическое расплавление поджелудочной железы – у 84%, гнойно-некротический парапанкреатит – у 71%, аб-

сцесс сальниковой сумки – у 49%, гнойный разлитой перитонит – у 18%, сепсис – у 9%. Аррозивные кровотечения наблюдались у 20% больных с панкреонекрозом. Причины смерти больных с острым панкреатитом распределились следующим образом: в первые 3-5 суток – панкреатогенный шок; в сроки 6-30 суток – гнойная интоксикация вследствие парапанкреатита, аррозивные кровотечения; в сроки более 30 суток основная часть больных погибла от полиорганной недостаточности.

Применение тактики программированных санаций сальниковой сумки при распространенных гнойных осложнениях острого деструктивного панкреатита обусловило снижение частоты релапаротомий по требованию более чем в 3 раза, в 2,2 раза уменьшилось число аррозионных кровотечений, в 1,7 раза – число перфораций полых органов.

Летальность при поздней госпитализации составляла 2,6%, послеоперационная летальность – 27,2%, при лапароскопических операциях – 2,4%, при широких лапаротомиях – 20,1%. Общая летальность – 3,1 %.

Оптимальным методом для выполнения ранних операций при некротическом панкреатите являются лапароскопические вмешательства. Методика позволяет выполнить адекватное хирургическое пособие, снизить количество ранних осложнений и летальность. При развитии локальных инфекционных осложнений некротического панкреатита применение эндохирургических вмешательств дает возможность эффективно санировать очаги в брюшной полости и забрюшинной клетчатке и улучшить результаты лечения [7,8].

**Выводы.** Применение лапароскопических методик как ведущего компонента комплексного лечения острого деструктивного панкреатита позволяет достоверно снизить количество гнойных осложнений за счет оптимизации дифференцированного подхода в хирургической тактике и эффективного купирования бактериальной контаминации очагов деструкции поджелудочной железы, брюшной полости, уменьшить степень кишечной недостаточности за счет снижения операционной травмы.

***Сведения об авторах статьи:***

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Сендерович Ефим Иосифович** – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Рахимов Радмир Радимович** – ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Зиганшин Тимур Маратович** – к.м.н., заведующий хирургическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс 8 (347) 246-53-77.

**Сакаев Эрнест Маратович** — к.м.н., заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ РБ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. Тел./факс 8 (347) 246-53-77.

**Гришина Елена Евгеньевна** – аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Нурыев Азат Азаматович** – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

**Пилтоян Карапет Хачикович —** студент 5 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 232-33-00.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов Н.П., Башилов В.П. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита. Хирургия. Медицинские статьи 2007; 2.
2. Векслер, Н.Ю. Коррекция эндотоксикоза в комплексе интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита /Н.Ю. Векслер, Г.А. Бояринов, Н.А. Макаров, А.С. Мухин [и др.]// Рос мед журн. – 2004. – № 4. – С. 14-16.
3. Новые подходы к фармакотерапии острого панкреатита / Ю.В. Иванов [и др.]// Хирургия. - 2005. - №2. URL http: // www.medinfa.ru
4. Эндовидеохирургические вмешательства в лечении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза: материалы международного конгресса хирургов / М.А. Сидоров [и др.]. – Петрозаводск, 2002. – С. 199-201.
5. Connor S., Raraty M.G., Lowes N.I. Surgery in the treatment of acutepancreatitis-minimal access pancreatic necrosectomy. Scand J Surg2005; 94: 2: 135-142.
6. Otsuki M., Nishimori I., Hayakawa T. et al. Hereditary pancreatitis: clinical characteristics and diagnostic criteria in Japan. Pancreas 2004;28: 2: 200-206.
7. Matos C., Coppens E. Chronic and inflammatory pancreariris: role ofcross-sectional imaging. J Radiol 2005; 86 (6 Pt 2): 749-757: quiz 758.
8. Thomopoulos K.S., Pagoni N.A., Vagcnas K.A. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octrotide reduces in incidence of post-ERCP pancreatitis. Gastrointestinal Endoscopy 2006; 64: 5: 726-731.

УДК 616-001.17:616.5-003.92-089.844
© О.В. Попова, В.О. Сорокина Б.Ш., Минасов, О.С. Попов, 2013

О.В. Попова[1], В.О. Сорокина[2], Б.Ш. Минасов[2], О.С. Попов[1]

# МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ТЕРМИЧЕСКУЮ ТРАВМУ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

*[1]ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Рассмотрены методы хирургической реабилитации больных, перенесших тяжелую термическую травму. Предложено использование экспандерной дермотензии для последующей пластики дефектов кожи пациентов. Показаны преимущества данного метода. Проанализированы осложнения, ближайшие и отдаленные результаты лечения.
***Ключевые слова:*** термическая травма, рубцовые изменения кожи, экспандераная дерматензия, пластика.

O.V. Popova , V.O. Sorokina, B.Sh. Minasov, O.S. Popov

# MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER SEVERE THERMAL INJURY BASED ON THE USE OF MODERN SURGICAL TECHNIQUES

The article presents methods of surgical rehabilitation of patients after severe thermal injury. We suggest using expander dermotension for subsequent plasticity of skin defects. The advantages of this method are shown. Complications, immediate and long-term outcomes have been analyzed in the article.
Key words: thermal trauma, scarring of the skin, expander dermotension, plasty.

С применением современных способов лечения ожогов стали выживать пациенты с более тяжелыми и обширными поражениями; в связи с этим возросло число сложных и тяжелых последствий ожогов [4]. Часто у таких пациентов формируются обезображивающие рубцы, которые нарушают функцию, нередко изъязвляются с возможностью злокачественного перерождения, нарушают рост подлежащих тканей, вызывают деформацию смежных областей, психические расстройства, социальную дезадаптацию [3].

Очень часто это приводит к значительному ограничению передвижения и самообслуживания, снижению трудоспособности и качества жизни пострадавшего, что определяет целесообразность комплексного подхода к реабилитации. Косметические и функциональные нарушения после подобных травм вызывают тяжёлые страдания у больных. Эффективное восстановительное лечение этой группы больных имеет огромное морально-эстетическое значение. Надо помнить, что среди этих больных высок удельный вес людей трудоспособного возраста.

Растущая потребность у пострадавших после ожога восстановления нормального кожного покрова диктует необходимость развития новых и совершенствования существующих методов оперативного лечения [1].

Возрастающая необходимость выполнения операций по коррекции рубцово-измененного кожного покрова после ожогов требует применения методик, которые должны отвечать ряду требований: наименьшая травматизация донорского места, соответствие кожи донорского места и кожи, окружающей дефект, простота в выполнении, малое время для осуществления методики, доступная цена и др. Этим требованиям отвечают далеко не все методики. Вместе с тем каждая из них имеет свои показания и является операцией выбора при различных состояниях.

Одним из перспективных является экспандерная дермотензия. Использование экспандерной дермотензии актуально для ряда областей хирургии, связанных с кожной пластикой при различной патологии (последствия различных травм, онкологических и гнойных заболеваний). Однако в первую очередь этот метод показан больным, перенесшим ожоги и имеющим рубцово-измененный кожный покров [2, 5].

Главные преимущества метода: идентичность кожи донорского и реципиентного участков, отсутствие обезображивающих рубцов в донорской зоне после перемещения лоскута, возможность повторного использования растянутой кожи.

**Материал и методы**

Экспандерная дерматензия в нашей клинике применяется более 10 лет. Проведен анализ результатов данного метода лечения по медицинской документации и данным осмотров пациентов.

Место для имплантации экспандера выбирали рядом с рубцово-измененной кожей. Предварительно подбирали нужный по форме и размерам экспандер. При формировании полости площадь ложа делали на 1-2 см

больше основания экспандера. Имплантация экспандера является ключевым моментом метода экспандерной дермотензии. Выполняли разрез длиной около 4 см до подкожно-жировой клетчатки непосредственно на границе с местом предполагаемой имплантации. Через разрез тупым и острым путем формировали так называемый карман. Формирование полости необходимо осуществлять под визуальным контролем. Соблюдали тщательный гемостаз в полости как одну из превентивных мер развития гематом и сером. После формирования полости в нее помещали тканевой экспандер в свернутом виде и расправляли. Через неделю после имплантации экспандера приступали к его растяжению. Для этого периодически пунктировали приемный порт с введением в него изотонического раствора натрия хлорида. Прокалывание приемного порта осуществляли иглой от инсулинового шприца, к которому присоединяли шприц емкостью 10,0 мл. Интервал подкачки в большинстве случаев был 1 раз в 2-4 суток. Максимальный срок растяжения составил 29 суток, минимальный – 19 суток. После имплантации экспандера 1/3 пациентов покидала стационар на 2-е – 3-и сутки при уверенности в отсутствии осложнений ближайшего послеоперационного периода. На 14-е сутки снимали швы. Пациенты, которые стеснялись наличия довольно большой уродующей их выпуклости на открытых участках тела, а также дети и иногородние пациенты лечились стационарно. После наполнения экспандера до максимального объема определяли степень прироста интактной кожи. В дальнейшем выполняли извлечение экспандера и пластику дефекта с учетом распластывания растянутой кожи.

**Результаты и обсуждение**

В ожоговом отделении за 10 лет экспандерная дермотензия осуществлена у 73 больных в возрасте от 10 до 50 лет (52 взрослых и 21 ребенок). Среди них было 50 лиц мужского пола и 23 женского. Средний возраст составил – 22,1+1,1 года. Последствия ожогов имели 69 пациентов, состояние после мастэктомии – 4. Пациенты с последствиями ожогов составили 94,5%, данную категорию можно рассматривать как наибольшую среди нуждающихся в использовании экспандерной дермотензии. Среди пациентов с последствиями ожогов для устранения алопеций этот метод применен у 54 пациентов (включая три случая с одномоментной краниопластикой); для устранания дефектов нижних конечностей – у 3 пациентов, дефектов грудной клетки – у 3 пациентов и дефектов лица – у 9 пациентов. Во всех случаях производилось имплантирование латексных экспандеров. Количество одновременно имплантированных экспандеров: 1 – у 60 (82,2%), 2 – у 13 (17,8%). Экспандерная дермотенизия на голове и лице выполнялась 63 (86,3%) больным. Это наибольшая по численности группа. Данное обстоятельство связано с тем, что эстетический вид открытых участков тела и особенно лица побуждает к необходимости поиска наиболее физиологичного метода, каким и является экспандерная дермотензия. Объемы используемых экспандеров были от 70 до 300 мл. Растяжение экспандера начиналось спустя 5-7 суток после имплантации. Лицо и волосистая часть головы являются наиболее интенсивно кровоснабжаемыми зонами, что приводит к быстрому сращению краев операционной раны, несмотря на то, что во всех случаях доступ для формирования полости осуществлялся через рубцы или по краю рубцово-измененного кожного покрова. Выполнение второго этапа – пластики растянутой кожей – имело некоторые особенности. Во-первых, хорошее кровоснабжение головы позволяло выкраивать лоскуты более узкими и длинными, чем на других участках тела. Во-вторых, очень важным моментом является формирование границы роста волос, так как это определяет нормальный внешний вид пациента. Площадь одномоментно удаляемых рубцов была различной: от 9 до 80 $см^2$ (как правило, на волосистой части головы).

Сначала выполняли формирование лоскута из растянутой кожи, который распластывался над рубцовым полем. Таким образом мы определяли естественную ретракцию лоскута, которая составляла 30-40%. Затем иссекали рубцы.

Осложнения экспандерной дерматензии (ЭД) на первом этапе были у 12 больных. Среди осложнений нагноение послеоперационной раны наблюдали у 7 больных; начинающиеся пролежни – у 3; пролабирование экспандера через послеоперационную рану – у 2. Тем не менее во всех случаях удалось выполнить второй этап ЭД.

Растяжение кожи в области туловища было возможным только в местах, где имеется твердая костная основа. Таким местом является грудная клетка. Имплантация экспандера на грудную клетку выполнена 3 пациентам и осуществлялась по методике, описанной выше. Осложнений после первого этапа не наблюдалось. После второго этапа у 1 пациента имел место краевой некроз растянутой

кожи. Экспандерная дермотензия на нижних конечностях выполнена у 3 пациентов. Осложнений ни на первом, ни на втором этапах не наблюдалось.

Этапы операции послеожоговай рубцовой аллопеции волосистой части головы представлены на рис. 1, 2, 3, 4.

Рис 1. Вид до операции

Рис 2. Установка латексного экспандера

Рис 3. Маркировка операционного поля перед иссечением аллопеции

Рис 4. Вид пациента через 2 недели после операции

**Выводы**

1. Владение методом экспандерной дермотензии является необходимым для пластического хирурга, занимающегося проблемой коррекции рубцово-измененного кожного покрова после ожогов.
2. Экспандерная дермотензия является операцией выбора у пациентов с последствиями ожогов, у которых имеются ограниченные рубцовые массивы, граничащие с интактным подвижным кожным покровом, достаточным по площади для имплантации экспандера. Необходимо учитывать возможности, осведомленность и готовность пациентов проходить лечение данным методом, несмотря на его длительность, определенные неудобства.
3. Наиболее подходящими областями для выполнения экспандерной дермотензии являются: волосистая часть головы, грудная клетка, конечности и лицо.
4. Если площадь рубцового дефекта превышает площадь, предполагаемую для растяжения кожи, то можно применить имплантацию нескольких экспандеров или прибегнуть к многоэтапным дермотензиям.

***Сведения об авторах статьи:***

**Попова Ольга Васильевна** – д.м.н., зав. отделением термической травмы ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: phoenix-2@mail.ru.

**Сорокина Виктория Олеговна** – к.м.н., ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: drsorokina@gmail.com.

**Минасов Булат Шамильевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: minasov@rambler.ru.

**Попов Олег Серафимович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: 453110, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8 (3473) 24-51-86. E-mail: dr.popov_os@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамская, Н.А. Компьютерное моделирование в хирургии послеожоговых рубцовых деформаций / Н.А. Адамская, Д.В. Максимов, Ю.А. Степанова // Мед. визуализация. – 2004. – №1. – С.118-121.
2. Баутин Н.Н., Леонтович Е.А.. Методы и приемы качественного исследования динамических систем на плоскости. – М.: Наука, 1990. – 490 с.
3. Епифанова, Н.М. Диагностика психических расстройств у больных, совершивших аутоагрессивные действия / Н.М. Епифанова, А.А. Кукшина, О.В. // Скорая медицинская помощь. – 2009. – № 1. – С.46-48.
4. Парамонов, Б.А. Ожоги: руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 488 с.
5. Шурова, Л.В. Дифференциальная диагностика типа рубцовой ткани у детей с последствиями термической травмы лазерной допплеровской флоуметрией / Л.В. Шурова, И.В. Бурков // Скорая медицинская помощь. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 218.

УДК 616-001.17-08:615.33
© В.О. Сорокина, Б.Ш. Минасов, О.В. Попова, О.С. Попов, 2013

В.О. Сорокина[1], Б.Ш. Минасов[1], О.В. Попова[2], О.С. Попов[2]

# ПРИМЕНЕНИЕ СПОРОБАКТЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВЫМИ РАНАМИ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Рассмотрены вопросы использования пробиотиков в лечении пациентов с термической травмой. Проведен анализ лечения 30 пациентов «споробактерином». Показана его большая эффективность в сравнении с традиционным методом лечения. Период стационарного лечения и реабилитация пациентов объективно уменьшился.
***Ключевые слова:*** ожоговые раны, интестенальная транслокация, пробиотики, споробактерин, альтернатива антибиотикам.

V.O. Sorokina, B.Sh. Minasov, O.V. Popova, O.S. Popov

# SPOROBACTERIN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN WOUNDS

Questions of use of probiotics in treatment of patients with a thermal trauma are considered in the article. The analysis of treatment of 30 patients by "Sporobacterin" is carried out. It is shown that Sporobacterin possesses bigger efficiency in comparison with a traditional method of treatment. The period of hospitalization and rehabilitation of patients objectively decreased.
***Key words:*** burn wounds, translocation of enteric, probiotics, Sporobacterin, alternative to antibiotics.

Вопросы лечения ожоговых ран являются серьезной и во многом не до конца решенной проблемой. Ожоги вызывают комплекс патологических изменений, охватывающих практически все жизненно важные системы. Ожоговой болезнью называется комплекс клинических синдромов, обусловленный общей реакцией организма на обширные и глубокие ожоговые раны. Степень и характер патологических сдвигов в организме обожженных различны и зависят в основном от площади и глубины поражения покровов тела. Имеет значение также локализация ожоговых ран, возраст, общее состояние пострадавших и другие факторы [2].

Ожоговая болезнь развивается в выраженной форме при поражениях поверхностей тела более 10%. Существенную роль играет и характер раневого процесса. При влажном некрозе в ожоговой ране, когда нет четкого отграничения погибших и живых тканей, а значительная их часть находится в состоянии некроза, резорбция токсических веществ особенно велика. В таких случаях раннее развитие нагноения в ране сопровождается выраженными общими явлениями даже при относительно ограниченных глубоких ожогах. При сухом коагуляционном некрозе тяжелое течение ожоговой болезни характерно в основном для пострадавших с глубокими ожогами, превышающими 15-20% поверхности тела.

У детей и лиц старческого возраста ожоговая болезнь протекает тяжелее. Ожоги в сочетании с механической травмой, кровопотерей, ионизирующим облучением вызывают особенно тяжелое страдание (комбинированные ожоги). Теории патогенеза ожоговой болезни довольно многочисленны (токсическая, гемодинамическая, дерматогенная, эндокринная, нейрогенная). Отечественные ученые и большинство зарубежных исследователей подходят к изучению патогенеза ожоговой болезни с позиций решающего значения нарушений нейрогуморальной регуляции. Это положение является исходным для анализа всех остальных теорий, так как патологические процессы, лежащие в основе каждой из них, следует считать вторичными.

В последнее время был выделен токсин обожженной кожи, которому отводится заметное место в патогенезе ожоговой болезни. Это кислый гликопротеид с молекулярной массой 90.000. Токсин оказывает гипотензивное действие, нарушает микроциркуляцию, вызывает нарушение всех функций организма. Он высокотоксичен. Возможность моделирования токсином симптомов начального периода ожоговой болезни у здоровых животных свидетельствует о его важном значении в ее патогенезе.

Одновременное воздействие различных термических, механических, радиационных поражающих факторов воспринимается как единый, обобщающий многофакторный этиологический агент с множественными "точками приложения", в котором одновременно возникают различные по виду, характеру, тяжести первичные поражения. В ответной реакции организма также обобщаются множественные частные ответы на ожог, травму, радиационное воздействие: однотипные функциональные и морфологические патологические явления усиливаются, разнонаправленные – дополняют друг друга.

Одной из основных целей лечения ожогов является борьба с патогенной микрофлорой. Для достижения этой цели используют различные препараты, в том числе особо активно используются антибиотики. Недостаточная эффективность традиционной антибактериальной терапии обусловлена ростом антибиотикорезистентности штаммов микроорганизмов, изменяющейся фармакокинетикой антибактериальных препаратов, низкой их биодоступностью в очаге инфекции, внутриклеточной персистенцией микроогранизмов, затрудняющих их элиминацию. Антибиотики обладают рядом побочных эффектов, токсическим воздействием на внутренние органы и системы организма пациента, развитием аллергических реакций, возникновением антибиотикоассоциированных колитов и различной тяжести дисбактериозов. Современные антибиотики, наиболее эффективно работающие, как правило, являются дорогостоящими и по этой причине не доступны широкому кругу пациентов.

Кроме того, недостаточная эффективность антибиотикотерапии обусловлена в том числе и традиционным подходом к ее применению без учета изменений микроэкологии желудочно-кишечного тракта и включения механизмов интестенальной транслокации бактерий, развивающихся в послеоперационном периоде.

Долгое время проблема транслокации бактерий оставалась без внимания травматологов и хирургов. В настоящее время считается, что возбудители хирургической инфекции в основном попадают в рану из внешней среды. Между тем в природе широко распространен феномен транслокации бактерий из желудочно-кишечного тракта, который является причиной значительного числа госпитальных инфекций и депрессии иммунитета после травмы. Обнаружена транслокация бактерий при стрессе, травмах, ожогах. Бактериальная транслокация считается механизмом доставки микробов из желудочно-кишечного тракта в зону воспаления или повреждения. В.И. Никитенко и соавторы в 1986г. обнаружили эту транслокацию бактерий из желудочно-кишечного тракта в рану и окружающие ее ткани [7,8].

Суть интестенальной транслокации заключается в том, что в организме человека и животного самой природой заложен механизм защиты от болезнетворных бактерий с помощью бактерий, которые сами вырабатывают и выделяют целый комплекс лекарственных веществ, позволяющих губительно действовать на гноеродные микроорганизмы.

Доказано, что бактерии из желудочно-кишечного тракта систематически проникают с током крови и лимфы в ткани очага повреждения человека. Впервые обнаружена способность определенных видов бактерий сохранять жизнедеятельность в тканях, где, не вызывая патологических реакций, они могут оказывать лечебное действие за счет продукции антибиотиков, протеолитических ферментов, иммуномодуляторов.

В последние годы в схемы антибактериальной терапии и профилактики гнойно-воспалительных осложнений стали вводить живые бактериальные препараты, основой которых является бактерия рода Bacillus – бактисубтил, споробактерин, биоспорин [1,3, 4,6]. В доступной литературе нам не удалось найти информацию о клиническом применении пробиотиков в лечении ожоговых ран.

**Материал и методы**

После многочисленных экспериментов в стенах Оренбургской государственной медицинской академии был отобран штамм с наиболее высокой антибактериальной активностью, штамм Bacillus subtilis 534, который продуцирует антибактериальное вещество широкого спектра действия, способное подавить развитие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствует очищению послеоперационных ран, воспалительных очагов от некротизированных тканей. Антибактериальное вещество подавило рост 34 из 37 исследованных штаммов стафилококка, 11 из 12 штаммов стрептококка, 6 из 6 штаммов протея, 7 из 8 штаммов синегнойной палочки, 7 из 8 штаммов дизентерийной палочки, 1 из 1 штамма дрожжевого грибка [5].

Кроме того, новый штамм выделяет протеолитические ферменты, дающие умеренный антиаллергический эффект. Из живой культуры штамма путем лиофилизации изготовлен бактериальный препарат «Споробактерин», описаны результаты экспериментального и клинического изучения нового препарата, разработанного для профилактики и лечения хирургической инфекции.

Нами проанализированы результаты лечения 60 больных, 30 из них применяли пробиотик «Споробактерин» (основная группа), а 30 – не применяли (контрольная группа).

В нашем отделении с первых дней нахождения больных основной группы вместо антибиотиков назначался перорально препарат «Споробактерин», в остальном медикаментозный фон оставался прежним.

С целью предупреждения нагноения "Споробактерин" давали внутрь в дозе 1-2 мл 2 раза в день 20 больным с ожогами IIIA степени и 10 больным с гранулирующими ранами. Группы были сопоставимы по возрасту, площади и локализации ран.

**Результаты и обсуждение**

У 26 больных основной группы нагноения ран отмечено не было (87% случаев). Только у 4 больных лечение препаратом оказалось неэффективным.

Из 30 больных контрольной группы, пролеченных без использования «Споробактерина» или антибиотиков, нагноение наблюдалось у 27 человек (90% случаев), после чего назначались антибиотики.

Исследования состава микрофлоры кишечника больных, которым применяли «Споробактерин», через 1 месяц после лечения дали результаты, не отличающиеся от показателей у здоровых людей.

Кроме того, у больных на фоне приема «Споробактерина» улучшились результаты проводимых в дальнейшем аутодермопластик свободными расщепленными лоскутами, сократились сроки вторичного заживления гранулирующих ран, площадь которых уменьшалась в среднем на 15-20% быстрее.

Мы проанализировали средние сроки пребывания таких больных в стационаре за полгода. Анализ показал, что срок стационарного лечения у больных, получавших «Споробактерин», сократился в среднем на 6 суток по сравнению с больными, получавшими антибиотики. Кроме того, следует особо отметить, что эпителизация при лечении «Споробактерином» per os существенно улучшалась в отличие от тех случаев, когда использовался антибиотик.

Привлекает внимание дешевизна препарата «Споробактерин» в сравнении с современными антибиотиками, возможность длительного приема препарата и отсутствие осложнений, которые сопряжены с длительным приемом антибиотиков. Препарат «Споробактерин» может храниться при широком диапазоне температуры до 90°С, не менее 5-ти лет, технология изготовления препарата простая и экологически чистая.

**Выводы**

Таким образом, на основании полученных нами данных можно сделать вывод, что применение препарата «Споробактерин» в комплексном лечении больных с ожоговыми и гранулирующими ранами позволяет:

1) восстановить нормальный биоценоз кишечника;

2) активировать регенераторные процессы в ране, добиться ее более быстрой грануляции и эпителизации;

3) сократить сроки пребывания данных больных в хирургическом стационаре;

4) сократить сроки реабилитации данной категории больных.

Использование препарата «Споробактерин» в комплексном лечении больных с ожоговыми и гранулирующими ранами открывает перспективу создания принципиально новых препаратов и эффективных способов профилактики и лечения местных гнойно-воспалительных процессов и является эффективным и целесообразным.

***Сведения об авторах статьи:***

**Сорокина Виктория Олеговна** – к.м.н., ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: drsorokina@gmail.com.

**Минасов Булат Шамильевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: minasov@rambler.ru.

**Попова Ольга Васильевна** – д.м.н., зав. отделением термической травмы ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: phoenix-2@mail.ru.

**Попов Олег Серафимович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: 453110, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8 (3473) 24-51-86. E-mail: dr.popov_os@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов, Д. В. Профилактика хирургической инфекции при лечении переломов костей голени методом чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза: автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2007. – 22 с.
2. Гурьянов, А. М. Профилактика и лечение хирургической инфекции при термических ожогах с использованием живого бактериального препарата «Споробактерин жидкий»: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2007. – 28 с.
3. Есипов, В. К. Патогенетические аспекты острого распространенного перитонита и обоснование рационального метода его лечения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Оренбург, 1999. – 30 с.
4. Никитенко, В.И. Использование факторов роста фибробластов для лечения ран и ожогов /В.И. Никитенко, С.А. Павловичев, В.С. Полякова, В.А.Копылов [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 12. – С. 72-76.
5. Никитенко, В.И. Использование антибиотикопродуцирующего пробиотика «Споробактерина» в комплексе лечения обожженных / В.И. Никитенко, А.М.Гурьянов // Медицинский альманах. – 2008. – С. 218-220.
6. Светухин А.М. Современное состояние проблемы использования антибактериальной терапии в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы /А.М. Светухин, М.В. Прокудина//Рус. мед. журн.– 1997.– Т.5, № 24.– С.2.
7. Слепых, Н. И. Обоснование профилактики и лечения послеоперационных гнойно-воспалительных раневых осложнений у населения с низкой плотностью расселения (на примере Оренбургской области): автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2002. – 40 с.
8. Хотян, А. Р. Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с острым аппендицитом споробактерином: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 18 с.

УДК 617.5-089.844
© Р.М. Зинатуллин, К.Р. Хатмуллина, Т.Р. Гизатуллин, В.А. Катаев, 2013

Р.М. Зинатуллин, К.Р. Хатмуллина, Т.Р. Гизатуллин, В.А. Катаев

# ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ И ДЛИТЕЛЬНО НЕ ЗАЖИВАЮЩИХ РАН

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье приведены результаты применения новых способов хирургического и консервативного лечения и реабилитации больных с трофическими и длительно не заживающими ранами. Описаны предложенные способы проведения операций, инфузионной терапии и профилактических мер для предупреждения рецидива трофических ран. Их применение может стать новым базовым стандартом в лечении данной патологии. На внедренные способы получены патенты РФ.

***Ключевые слова:*** трофические и длительно не заживающие раны, хирургическое лечение ран, инфузионная терапия, реабилитация.

R.M. Zinatullin, K.R. Khatmullina, T.R. Gizatullin, V.A. Kataev

# WAYS TO IMPROVE EPITHELIALIZATION OF TROPHIC AND NON-HEALING WOUNDS

The article presents the results of new methods of surgical and conservative treatment and rehabilitation of patients with trophic and long-term non-healing wounds. We describe the proposed methods of operation, fluid therapy and preventive measures to prevent the recurrence of trophic wounds. Their use can become a new base standard in the treatment of this pathology. We have received Russian Federation patents on developed methods.

Key words: trophic and non-healing wounds, surgical treatment of wounds, infusion therapy, rehabilitation.

В настоящее время остается актуальным лечение трофических и длительно не заживающих ран, поскольку качество лечения общепринятыми способами оставляет желать лучших результатов, а многие из существующих стандартов уже давно пора пересмотреть.

Распространенность трофических и вялотекущих ран различной этиологии среди населения достигает 3%, из них 2/3 развивается на фоне варикозного расширения вен и после тромбофлебита и 1/3 вследствие различных травм мягких тканей, повреждений крупных нервных стволов, а также после ожогов. У 75 % больных сахарным диабетом ампутации предшествуют длительные незаживающие трофические раны, флегмоны, абсцессы, гангрена [1,6]. В клинической практике имеется широкий выбор лекарственных средств и перевязочных материалов, но нет такого искусственного покрытия, которое по своим физиологическим свойствам приближалось бы к коже человека. Аутодермопластика до сегодняшних дней остается «золотым стандартом» в лечении больных с раневыми дефектами и трофическими ранами [5].

**Цель исследования:** улучшение результатов эпителизации в комплексе новых хирургических и консервативных способов лечения больных с трофическими и длительно не заживающими ранами.

**Материал и методы**

Нами проведен анализ качества лечения 112 больных, проходивших лечение в МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы за 2007 – 2011 годы.

Из 112 пациентов мужчин 61 (54,5%), женщин 51 (45,5%). У всех больных имелись сопутствующие заболевания. В структуре сопутствующей патологии наиболее часто встречались заболевания сердечно – сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь (19,6%); заболевания лимфовенозной системы: варикозная болезнь нижних конечностей (21,7%), посттромботическая болезнь (10,9%), перенесённое рожистое воспаление (7,8%); сахарный диабет (15,2%), посттравматические трофические и вялотекущие раны (25,4 %).

**Результаты и обсуждение**

Трофические дефекты всегда характеризуются незначительной тенденцией к заживлению, частыми рецидивами, сложностью лечения. Хотя комбинированная инфузионная терапия трофических дефектов, являющихся осложнениями хронической венозной недостаточности, оправдана и клинически эффективна, однако отсутствие стандарта подбора рациональной базисной схемы инфузионной терапии для каждого пациента не позволяет достичь требуемого лечебного эффекта и качества в установленные медико-экономическими стандартами сроки.

Нами предложен новый стандартизованный способ инфузионной терапии трофических ран путем ежедневного введения смеси лекарственных препаратов в течение установленного медико-экономическими стандартами срока лечения больного. При этом введение осуществляют внутривенно капельно последовательно, причем сначала вводят

смесь, содержащую 5% раствор глюкозы в количестве 200 мл, 0,5 % раствор новокаина в количестве 50 мл и 25% раствор магния сульфата в количестве 5 мл, после чего вводят смесь, содержащую изотонический раствор хлорида натрия 0,9% в количестве 200 мл и 2% раствор пентоксифиллина в количестве 5 мл, затем вводят смесь, содержащую реополиглюкин в количестве 200 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты в количестве 5 мл, 1% раствор никотиновой кислоты в количестве 1-2 мл.

Доказано, что способ инфузионной терапии при трофических ранах обеспечивает улучшение микроциркуляции и течения метаболических процессов, стимуляцию заживления трофических ран и как следствие качество лечения больных.

Данный способ был использован при лечении 44 больных с трофическими ранами в ожоговом отделении МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы. Во всех случаях предложенный стандарт продемонстрировал свою эффективность и значительно повысил качество лечения [7].

Достижение качественного результата возможно путем использования аутодермотрансплантата с одновременной предварительной фенестрацией раневой поверхности до здоровой, кровоснабжаемой нижележащей ткани. В последующем осуществляется тангенциальное иссечение раневой поверхности и аутодермопластика. Способ лечения трофических и вялотекущих ран позволяет стимулировать рост грануляционной ткани. Этим достигается возможность дальнейшего оперативного лечения с удовлетворительным функциональным результатом.

Данным способом были пролечены 35 больных с трофическими и вялотекущими ранами в ГКБ № 18. Во всех случаях повышено качество клинического результата [2].

Дальнейшее критическое отношение к стандартам хирургического лечения преследовало цель сокращения времени и объема операции за счет исключения некоторых этапов с использованием погружной аутодермопластики. При проведении операции делают вертикальные разрезы трофической раны до кровоснабжаемой нижележащей ткани с интервалом 0,5 – 1,0 см, после чего вживляют дермальные ростки размерами 2×2 мм в произведенные разрезы. В последующем происходит интенсивное разрастание эпидермиса.

Данный способ был использован у 20 больных с трофическими ранами в МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы [3].

Зачастую после благополучного заживления трофических и вялотекущих ран и образования рубцовой ткани на фоне обострения основного заболевания и ослаблении иммунитета, а также при несоблюдении врачебных рекомендаций неизбежно наступает рецидив трофических и вялотекущих ран и образование их на рубцах.

Качественно меняет результаты лечения предложенный нами способ лечения и профилактики развития гипертрофических и келоидных рубцов, который заключается в следующем: больному одновременно вводят лидазу в толщу рубца или подрубцовую ткань в терапевтической дозе (в зависимости от размера, глубины и давности поражения) и дополнительно методом электро-(фоно-) фореза на область рубцов в средней терапевтической дозе. После чего на рубцовую поверхность накладывают на 24 часа влажную сетку, содержащую хитозан и коллагеназу. В составе данного покрытия содержится 95 частей хитозана и 5 частей коллагеназы. Стандартный курс лечения составляет 10-15 ежедневных процедур, который доступен в рамках установленного медико-экономического стандарта.

Данным способом было пролечено 13 больных в МБУЗ ГКБ № 18 г. Уфы. Все больные отмечали существенное улучшение клинического состояния, увеличение объема движений, уменьшение явлений, влияющих на качество жизни [4].

Применение предложенного алгоритма в практике лечения больных с трофическими и длительно не заживающими ранами позволяет стимулировать процесс эпителизации, увеличивает срок стойкой ремиссии, что в свою очередь отражает повышение качества лечения и может служить новыми стандартами в лечении больных с трофическими и длительно не заживающими ранами.

***Сведения об авторах статьи:***

**Зинатуллин Радик Медыхатович** – к.м.н., доцент кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 235-75-76.

**Хатмуллина Карина Радиковна** – аспирант кафедры скорой помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 235-75-76

**Гизатуллин Тагир Рафаилович** – к.м.н., научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., зав.кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)272-62-95.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Котов, С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2010. – 440 с.
2. Патент 2341208 С1 Российская Федерация, МПК А61 В 17/00 Способ хирургического лечения трофических и вялотекущих ран/ С.Н. Хунафин, А.Ж. Гильманов [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2007137172/14; заявл. 27.09.2007; опубл. 20.12.08, Бюл. 35. – 1с.
3. Патент 2438596 С1 Российская Федерация, МПК А61 В 17/00 Хирургический способ лечения трофических ран различной этиологии/ Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Гизатуллин Тагир Рафаилович, Хатмуллина Карина Радиковна – № 2010129746/14; заявл. 15.07.2010; опубл. 10.01.12, Бюл. 1. – 1с.
4. Патент 2424812 С1 Российская Федерация, МПК А61К31/722 Способ лечения и профилактики гипертрофических и келоидных рубцов с использованием хитозана / Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2010105500/15; заявл., 15.02.2010; опубл. 27.07.11, Бюл. 21. – 1с.
5. Смирнов, А.В. Клиническое применение криоконсервированных жизнеспособных аутодермотрансплантатов при лечении больных со скальпированными и рвано-ушибленными ранами / А.В.Смирнов [и др.]//Медицинский вестник МВД. – 2011. – № 3. – С. 26-29.
6. Сергеев, Н.А. Лечение венозных трофических язв нижних конечностей / Н.А. Сергеев [и др.]. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2009. – 91 с.
7. Патент 2475242С1 Российская Федерация, МПК А61К31/245 Способ инфузионной терапии при трофических ранах / Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2012111888/15; заявл., 27.03.2012; опубл. 20.02.13, Бюл. 5. – 1с.


УДК 616.33-002.446:616-092.18
© А.Е. Шкляев, А.Г. Бессонов, А.М. Корепанов, Е.Л. Баженов, 2013

А.Е. Шкляев, А.Г. Бессонов, А.М. Корепанов, Е.Л. Баженов

# ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*

Обследовано 122 пациента с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны, установлена высокая клиническая эффективность СМТ-фореза сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» (Удмуртская Республика), определена динамика маркеров пролиферации и апоптоза в процессе лечения.

***Ключевые слова:*** эрозии желудка, пролиферация, апоптоз.

A.E. Shklyaev, A.G. Bessonov, A. M. Korepanov, E.L. Bazhenov

# EXPRESSION OF MARKERS OF APOPTOSIS AND CELL PROLIFERATION IN PATIENTS WITH EROSIVE LESIONS OF THE STOMACH IN THE PROCESS OF TREATMENT

122 patients with erosive lesions of gastroduodenal zone have been examined, a high clinical efficacy of sinusoidal-modulated-current-phoresis with hydrogen sulfide iodine-bromine brine of sanatorium "Uva" (Udmurtia) has been established, the dynamics of the markers of proliferation and apoptosis during treatment has been determined.

Key words: gastric erosion, proliferation, apoptosis.

Актуальной проблемой современной гастроэнтерологии является рост частоты эрозивных поражений желудка. За период 2004-2010 гг. в РФ отмечено увеличение общей и первичной заболеваемости гастритами с 2148,5 до 2476,7 на 100 тыс. взрослого населения. Общая заболеваемость гастритами в Удмуртской Республике в 2010 году среди взрослого населения составила 3434,0 [2]. Число больных с острыми эрозиями желудочно-кишечного тракта продолжает увеличиваться [4].

По результатам современных исследований при локализации эрозий в желудке контаминация слизистой оболочки *Helicobacter pylori (Hp)* составляет 66,0–85,0% [1, 3]. Недостаточная эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых подходов к терапии эрозивных поражений гастродуоденальной зоны [5].

**Цель исследования:** анализ экспрессии маркеров апоптоза и пролиферации при *Hp*-позитивных эрозивных поражениях желудка в процессе лечения.

**Материал и методы**

Проведено углубленное обследование 122 больных с эрозивными поражениями желудка в возрасте от 16 до 65 лет (средний возраст 42,1±2,7 года). Из них 43,4% мужчин и 56,6% женщин. В 54,9% случаев эрозии локализовались в желудке, в 45,1% – сочетались с поражением двенадцатиперстной кишки. Всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка (два биоптата из тела и один – из антрального отдела). Инфицированность *Helicobacter pylori (HP)* оценивали уреазным (*Campi-test*, тест-полоски и ХЕЛПИЛ-тест) и морфологическим (окраска по Гимзе) методами. Кислотопродукцию

определяли интрагастральной pH-метрией. Пролиферативную активность клеток определяли по экспрессии Ki-67 – позитивных клеток, которые идентифицировали моноклональными мышиными антителами (DakoCytomation, Дания). Об апоптозе судили по экспрессии белков p53 в поверхностном и железистом эпителиях желудка. Результаты специальных исследований сравнивались с данными контрольной группы (20 практически здоровых лиц).

Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и тяжести заболевания. Группа наблюдения (58 пациентов в фазе обострения заболевания) получала стандартную антихеликобактерную терапию (омепразол, амоксициллин, кларитромицин) и СМТ-форез сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» по щадящей методике (выпрямленный режим, сила тока до легкой вибрации, время экспозиции 10 мин, 10-12 процедур ежедневно). Группа сравнения была разделена на две подгруппы: первую составили 38 пациентов, получавших стандартную эрадикационную терапию; вторую – 26 пациентов, получавших эрадикационную терапию и синусоидальные модулированные токи (СМТ) на эпигастральную область.

**Результаты**

Длительность заболевания у больных обследуемых групп варьировала от 1 года до 36 (в среднем – 10,7±0,8) лет. Из клинических симптомов особое внимание обращали на характер болевого синдрома, который при поступлении в стационар выявлялся различной степени интенсивности у 79,5% больных.

В процессе СМТ-бальнеотерапии в группе наблюдения болевой синдром в эпигастральной области купировался у всех больных. Уменьшение болевого синдрома происходило на 3,1±0,2 дня от начала терапии, исчезновение – на 6,3±0,3 дня. Уменьшение болевого синдрома в подгруппах сравнения происходило на 3,6±0,2 и 3,4±0,2 дня ($p>0,05$) соответственно. Полное купирование болевого синдрома произошло на 7,3±0,5 и 7,1±0,5 дня соответственно ($p<0,05$). Купирование эпигастралгий в процессе СМТ-фореза сероводородного йодобромного рассола сопровождалось общим седативным действием. Больные при этом становились более уравновешенными и спокойными. У них улучшался сон, уменьшалась раздражительность и эмоциональная лабильность. СМТ-бальнеотерапия оказала столь же существенное влияние на динамику диспепсических проявлений.

*Hp*-инфекции была выявлена у всех больных. У 84,4% пациентов исходно была значительно повышена кислотообразующая функция желудка, уровень pH в желудке составил в среднем 2,10±0,05.

При оценке эндоскопических результатов в группе наблюдения удалось добиться эпителизации эрозий в 84,6% случаев, в подгруппах сравнения – в 62,7% и 71,1%, соответственно.

Число Ki-67 позитивных клеток, находящихся в S-фазе митотического цикла, в железистых структурах тела желудка у больных с хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения, составило до лечения – 31,2±2,6%, после – 27,4±2,7%, в антральном отделе – 32,1±3,4% и 28,5±3,6% соответственно.

Экспрессия p53 выявлялась не у всех пациентов. У больных хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения до лечения количество клеток в слизистой оболочке тела желудка с выраженной экспрессией маркеров p53 достигало 8,7±1,2%, после лечения– 6,8±1,3%, в антральном отделе – 10,5±2,9 и 8,2±1,9% соответственно.

**Заключение.** Усиление эрадикационной терапии СМТ-форезом сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» у больных с *Hp*-позитивными эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны повышает эффективность лечения за счет анальгетического, противовоспалительного и репаративного воздействия на слизистую оболочку. Под влиянием курсовой СМТ-бальнеотерапии у подавляющего числа больных с эрозивными поражениями желудка наступили благоприятные сдвиги в клинической картине заболевания. Предложенный лечебный комплекс оказал нормализующее воздействие на процессы пролиферации клеток эпителия слизистой оболочки желудка и показатели апоптоза в ней.

***Сведения об авторах статьи:***

**Шкляев Алексей Евгеньевич** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80. E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com.

**Бессонов Алексей Геннадьевич** – аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

**Корепанов Анатолий Максимович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

**Баженов Евгений Леонидович** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков, Р.А. Резистентность Helicobacter pylori к препаратам, используемым в схемах эрадикационной терапии, и распространенность резистентных штаммов / Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков // Практическая медицина.– 2006.– № 4(18). – С. 7-10.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2010 году. – Ижевск, 2011.
3. Маев, И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с Helicobacter pylori / И.В. Маев // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С.10-15.
4. Шкатова, Е.Ю. Уровень медицинской активности и гигиенической грамотности больных эрозивным гастритом / Е.Ю. Шкатова [и др.] // Медицинский альманах. – 2008. – №2(2). – С. 61-62.
5. Шкляев, А.Е. СМТ-бальнеотерапия при желудочно-кишечной патологии / А.Е. Шкляев [и др.] // Актуальные вопросы грязелечения и бальнеофизиотерапии: монография. – Пермь, 2006. – С. 241-255.


УДК 618.177
© М.П. Миронова, 2013

М.П. Миронова

# СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

*Клиника «Здоровье женщины», г. Уфа*


Цель исследования: оценить кумулятивную эффективность стимуляции моноовуляции и программы экстракорпорального оплодотворения у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в различных возрастных группах.

Дизайн-исследования: ретропроспективное, обсервационное, одноцентровое. Исследовано 79 женщин в возрасте 21-40 лет с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Применялась стимуляция моноовуляции с использованием антиэстрогенов (Кломифен цитрат) и препаратов рекомбинантного фолликулостимуллирующего гормона (Пурегон). При неэффективности индукции овуляции пациентки проходили протокол экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Конечные точки: уровень хорионического гонадотропина человеческого более 100 ед. в сыворотке крови на 14-й день после овуляции, визуализация плодного яйца на 21-й день после овуляции по данным УЗИ.

В результате стимуляции у всех пациенток произошла овуляция, в возрастной группе до 30 лет беременность наступила у 41,94% пациенток, в группе 30-35 лет у 38,46 %, в группе старше 35 лет – у 11,76 %. В протоколах ЭКО в первой группе пациенток (11 человек) конечные точки достигнуты у 9 (81,8%). Из них у 2 женщин была диамниотическая дихориальная двойня (22,2% от общего числа беременностей). Во второй группе пациентов (12 человек) беременность наступила у 9 (75 %) пациенток. Из них у 4 (44,4 %) пациенток была многоплодная беременность. В третьей группе (7 человек) конечные точки достигнуты у 5 (71,4%).

Заключение. Стимуляция моновуляции у пациенток с СПКЯ имеет лучшую результативность в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 35 лет этот метод репродукции малоффективен. Результативность программы ЭКО у пациенток с СПКЯ остается высокой и в старшем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).


**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, стимуляция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение, возраст.

M.P. Mironova

# CURRENT METHODS OF TREATMENT OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME


The aim of this work was to estimate the cumulative effectiveness of stimulation of ovulation and in vitro fertilization (IVF) with embryo transfer (ET) in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) of different age groups.

The design methods were retrospective, observational, unicentral. Investigation included 79 women aged 21 to 40 years old with PCOS associated infertility. Ovarian stimulation with the use of antiestrogens (clomiphene citrate) and recombinant folliclestimulating hormone (Puregon) was conducted. In the case of ineffective stimulation of ovulation IVF and ET were conducted. The final points were: the level of Human Chorionic Gonadotropin was more than 100 international units on the day 14 after ovulation and visualization of the ovum by ultrasound investigation on the day 21 after ovulation.

Results. As the result of ovarian stimulation ovulation occurred in every case. In the group of patients under 30 years old pregnancy rate was 41.94%, in the group of 30-35 years old- 38.46%, in the group older than 35 years -11.76%. In the IVF protocol the pregnancy rate in the first group (11 patients) was 81.8%, in the second group (12 patients) 75%, and in the third group 71.4%.

Conclusions: Ovarian stimulation was the most effective in women with PCOS younger than 30 years old. Among the patients older than 35 years old ovarian stimulation only was not effective. However, the results of IVF and ET remain high also in the women with PCOS in the old reproductive age (older than 35).


***Key words:*** polycystic ovarian syndrome, stimulation of ovulation, in vitro fertilization with embryo transfer, age.

В последние годы становится все более очевидным, что синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является более широкой проблемой, чем просто репродуктивное расстройство[9].СПКЯ включает в себя огромный спектр симптомов, которые начинают проявляться в препубертате и продолжаются в постменопаузальном периоде [11]. Большую роль играют метаболические нарушения, которые могут влиять на пациентов в течение всей жизни [9]. Также немаловажной остается проблема деторождения для женщин с СПКЯ как в медицинском, так и в психологическом аспекте.

В 2003 году в Роттердаме консенсусом европейских экспертов были определены критерии постановки диагноза СПКЯ – у пациентки должны присутствовать одновременно любые два из трёх указанных признаков[12]:

1. Симптомы избыточной активности или избыточной секреции андрогенов (клинические или биохимические);

2. Олигоовуляция (редкая, непостоянная овуляция) или ановуляция (отсутствие овуляции);

3. Поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании органов малого таза. Определяются более 10 фолликулов в каждом яичнике, располагающихся диффузно или по периферии – ультразвуковой симптом «жемчужное ожерелье». Нередко определяется утолщенная капсула.

Частота встречаемости СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 5 до 10% и в 94% случаев приводит к бесплодию [6].Таким образом, мы можем сказать, что на сегодняшний день СПКЯ является социально значимым заболеванием, которое может существенно влиять на качество жизни. Несмотря на высокую частоту данного заболевания и многолетнюю историю его изучения, лечение бесплодных женщин с СПКЯ до сих пор остается причиной множества дискуссий [11]. Существует большое количество методик лечения пациенток с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Это и изменение образа жизни (диета, физические нагрузки), и применение эстроген-гестагенных препаратов и сенситайзеров инсулина, и оперативное лечение (лапароскопический-дриллинг яичников). По мнению ряда авторов, одним из первых этапов лечения пациенток является индукция овуляции, при неэффективности которой следует перейти на этап экстракорпорального оплодотворения[13].

Для индукции овуляции используются препараты прямого (рекомбинантный ФСГ) и непрямого (антиэстрогены) действий. Дозировка подбирается индивидуально с учетом возраста, массы тела, овуляторного резерва. Овуляторная доза хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ) вводится при наличии 1-3 фолликулов размером 17 мм и толщине эндометрия не менее 8 мм. Стимуляция овуляции проводится под УЗ-контролем.

**Целью** нашей работы являлась оценка кумулятивного эффекта стимуляции моноовуляции и экстракорпорального оплодотворения у пациенток с СПКЯ различных возрастных групп.

**Материал и методы**

Дизайн исследования – ретропроспективное, обсервационное, одноцентровое. Работа осуществлялась на базе клиники «Здоровье женщины» г. Уфы за период 2011 – 2013 годов.

Критерии включения: женщины с СПКЯ в возрасте 21-40 лет, планирующие беременность; неэффективность консервативных методов лечения (эстрген-гестагенные препараты, сенситайзеры инсулина, антиандрогены) в течение 6-10 месяцев.

Критерии исключения: пациентки с противопоказаниями для вынашивания беременности, новообразованиями молочной железы неуточненного генеза, мужской фактор бесплодия.

Конечные точки исследования: уровень ХГЧ более 100 международных единиц на 14-й день после предполагаемой овуляции, визуализация плодного яйца в полости матки на 21-й день после овуляции по УЗИ.

Критериям включения и исключения соответствовали 79 пациенток в возрасте от 21года до 40 лет с бесплодием ассоциированным с СПКЯ. Диагноз был установлен в соответствии с критериями Роттердамского консенсуса. Средняя продолжительность бесплодия составляла 4,3 года.

Пациентки были разделены на 3 группы по возрастам: до 30 лет – 36 человек, 30-35 лет – 26 человек, старше 35 лет – 17 человек. Женщинам проводились 1-3 попытки стимуляции моноовуляции, в среднем 1,87 попытки.

Всем пациенткам на 2-3-й день менструального цикла определялось содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, кортизола, тестостерона общего и свободного, дигидроэпиандростерона сульфата (ДГАС), тиреотропного гормона (ТТГ), Т4 сыворотки крови иммуноферментным анализом (ИФА) на аппарате фирмы TOSOH.13 женщин из 60 имели ожирение (индекс массы тела выше 30,1 кг/м$^2$). 10 пациенток (12,6%) имели биохимические признаки гиперандрогении (повышение уровня тестостерона общего и/или свободного, ДГАС в плазме). У 6 (7,68%) пациенток наблюдалась гиперпролактинемия (подтвержденная дважды), которая корригировалась путем назначения бромкриптина по схеме**.** Четырем пациенткам (5,06%) был выставлен диагноз гипотиреоз и была подобрана доза L-тироксина, необходимая для поддержания нормального уровня ТТГ (до 3,5 нм/мл).

Стимуляция овуляции начиналась на 3-5-й день менструального цикла, в качестве индукторов использовались антиэстрогены (кломифен цитрат, Клостилберитфирмы ЭГИС (Венгрия) в дозе 50-100 мг в течение 5 дней), препараты рекомбинантного ФСГ (Пурегон фирма MSD (США) в стартовой дозе 25-100 единиц) а также их сочетание. Стимуляция проводилась под УЗ-контролем, обяза-

тельные УЗ-мониторинги проводились в день начала стимуляции, на 5-й день стимуляции и далее через 1-3 дня до введения триггера овуляции, а также через 2-3 суток после введения овуляторной дозы ХГЧ. В качестве триггера использовался внутримышечно Прегнил, 10 тысяч единиц (фирмы MSD, США). Препарат вводился при наличии 1-4 фолликулов диаметром 17-19 мм и эндометрии не менее 8 мм.

При неэффективности трех попыток индукции овуляции пациенткам проводилась программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) 1-2 попытки, в среднем 1,27.

У всех пациенток использовался протокол с антагонистом гонадотропин релизинг фактора (АнтГтР). В качестве индуктора овуляции использовался препарат рекомбинантного ФСГ (Пурегон, фирма MSD, США) в дозе 75-150 единиц со 2-3-го дня менструального цикла. Стартовая доза подбиралась индивидуально в зависимости от возраста и веса пациентки. Стимуляция проводилась под УЗ-контролем, мониторинги проходили через день. Антагонист гонадотропин релизинг фактора (Оргалутран 0,25 фирмы MSD, США) вводился при размере лидирующего фолликула 14 мм. В качестве триггера использовался Прегнил, 10 тысяч единиц (фирмы MSD, США) внутримышечно. Препарат вводился при наличии 3-4 фолликулов диаметром 17-18 мм и эндометрии не менее 8 мм. Всем пациенткам проводилась поддержка лютеиновой фазы препаратами прогестерона, дидрогестерона перорально (20 мг 3 раза в сутки) или натуральным прогестероном вагинально (200 мг 3 раза в сутки). Трансвагинальная пункция яичников и забор яйцеклеток проводились через 35 часов после введения триггера. Перенос эмбрионов (не более 2-х) осуществлялся на 5-е сутки развития.

Для обработки результатов исследования использовали пакет компьютерных программ “Statistica -5”. Статистическую значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью теста Mann-Whitney, для оценки различия двух выборок использовали метод углового преобразования Фишера (φ*- критерий), взаимосвязь между исследуемыми факторами определяли на основе коэффициента корреляции Пирсона.

**Результаты и обсуждение**

В результате индукции моноовуляции у всех пациенток было достигнуто созревание фолликула (по клиническим и УЗ-признакам). Длительность стимуляции составляла 9-15 дней, в среднем 11,2 дня. Многоплодная беременность наступила в одном случае (дихориальная, диамниотическая двойня), что составило 4,34%, у одной пациентки наступила трубная беременность -4,34% от общего числа беременностей.

Средний возраст пациенток в первой группе составил 27,1±1,46 года. В этой группе беременность наступила у 15 (41,94%) пациенток. Среди них у 1 пациентки (4,34% из всех беременностей) наступила трубная беременность, в результате произведена лапароскопия, тубэктомия.

Средний возраст женщин во второй группе составил 32,5±0,11 года. В этой группе конечные точки достигнуты у 10 (38,46%) пациенток. У одной пациентки наступила многоплодная беременность – диамниотическая, дихориальная двойня, что составило 4,34%. У пациенток третьей группы средний возраст составил 38,8±0,03 года. Беременность наступила в этой группе у 2-х (11,76%) пациенток. Таким образом, у женщин различного возраста ($p<0,05$) достоверно отличалась частота наступления беременности (межгрупповые различия по данным φ*- анализа ($p<0,05$)).

Цикл ЭКО проходили 30 пациенток. В первой группе пациенток (11 человек) средний возраст пациенток составил 27,7±0,09 года. Конечные точки достигнуты у 9 (81,8 %) пациенток. Из них у 2 женщин была диамниотическая дихориальная двойня (22,2% от общего числа беременностей).

Во второй группе (12 человек) средний возраст пациенток был 31,6±0,14 года. Беременность наступила у 9 (75 %) пациенток. Из них у 4 (44,4 %) пациенток была многоплодная беременность.

В третьей группе (7 человек) средний возраст составил38,1±0,011 года. Конечные точки достигнуты у 5 (71,4%) пациенток.

Как правило, эффективность стимуляции моновуляции у пациенток с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием, выше в молодом возрасте (до 35 лет). У женщин старше 35 лет эффективность стимуляции заметно снижена. По-видимому, это связано с ухудшением качества ооцитов, с синдромом «пустого фолликула» и с присоединением других факторов, таких как хронический воспалительный процесс, хронический эндометрит, резистентность к индукторам овуляции [2], что и подтверждается нашими данными. Эффективность программ ЭКО остается достаточно высокой и в старшем репродуктивном возрасте.

**Выводы**

1. Стимуляция моноовуляции у пациенток с СПКЯ при неэффективности кон-

сервативной терапии имеет лучшую результативность в возрасте женщин до 30 лет.

2. У пациенток старше 35 лет стимуляция моновуляции как метод репродукции малоффективен.

3. Эффективность программы ЭКО у пациенток с СПКЯ остается высокой и в старшем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

***Сведения об авторе статьи:***

**Миронова Марина Петровна –** врач акушер-гинеколог, репродуктолог, зав. отделением ВРТ клиники «Здоровье женщины». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Кирова, 52. E-mail: marina_mironova84@hotmail.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников. – М.: МИА, 2007. – 368 с.
2. Коненберг, Генри М. Репродуктивная эндокринология / Генри М. Коненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен – Рид Элствер, 2011. – 116 с.
3. Манухин И.Б., Геворкян М.А.,Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. – М.: МИА, 2004. – 192с.
4. Мишиева, Н.Г. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников /Н.Г. Мишиева, Т.А.Назаренко, Э.Р.Дуринян, А.Н. Абубакиров // Врач. – 2008. – №5. – С.71-75.
5. Назаренко, Т.А. Обоснование дифференцированного подхода к индукции овуляции при лечении бесплодия у больных с поликистозными яичниками /Т.А. Назаренко, Т.Н. Чечурова, Э.Р. Дуринян //Проблемы репродукции. –2002. – №3. – С.52-56.
6. Назаренко, Т.А. Синдром поликистозых яичников. – М.: ЭликсКом; 2008. – 208 с.
7. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 351с.
8. Уварова, Е.В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении СПКЯ//Проблемы репродукции. – 2006. – № 4. – С. 73-75.
9. Dunaif A, FauserB.Renaming. PCOS – A Two State Solution// J ClinEndocrinolMetab. – 2013. – Vol. 5. – P. 41-43.
10. Mulders AG, Laven JS, Imai B, Eijkemans MJ, Fauser BC. IVF outcome in anovulatory infertility (WHO group 2) –including polycystic ovary syndrome–following previous unsuccessful ovulation induction// Reprod Biomed Online. –2003. – Vol.7. – P.50-58.
11. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Katsikis I. Infertility treatment in polycystic ovary syndrome: lifestyle interventions, medications and surgery//Front Horm Res. – 2013. – Vol.40. – P.128-41.
12. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)// Hum Reprod. – 2004. – Vol.19. – P.41-47.
13. Toshiro Kubota. Update in polycystic ovary syndrome: new criteria of diagnosis and treatment in Japan//Reprod Med Biol. – 2013. – Vol.12. – P.71-77.

УДК 616.12 – 008.331.1:612.22:615.825
© С.А. Помосов, Н.И. Максимов, 2013

С.А. Помосов, Н.И. Максимов

# СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*

Обследовано 40 пациентов в возрасте 41,53±2,59 года, страдающих гипертонической болезнью I – III стадий, 1 – 3 степеней. Пациенты группы наблюдения (20 человек) на фоне антигипертензивной лекарственной терапии получали интервальные нормобарические гипоксические тренировки (ИНГТ), пациенты группы сравнения (20 человек) – только фармакотерапию. Показано положительное влияние включения ИНГТ в комплексную антигипертензивную терапию на динамику клинической картины заболевания, уровень артериального давления, толерантность к физической нагрузке, ригидность сосудов эластического и мышечного типов, липидный профиль.

***Ключевые слова:*** гипертоническая болезнь, интервальные нормобарические гипоксические тренировки.

S.A. Pomosov, N.I. Maksimov

# COMBINED USE OF DRUG AND NON-DRUG ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

The study involved 40 patients aged 41,53±2,59, with essential hypertension I - III stage 1 - 3 degrees. Patients of observation group (n = 20) on antihypertensive drug therapy received interval normobaric hypoxic training (INHT), the comparison group (n = 20) - only pharmacotherapy. The study showed a positive effect of INHT during antihypertensive treatment on clinical symptoms of the disease, blood pressure, exercise tolerance, rigidity of elastic and muscular vessels and lipid profile.

***Key words:*** hypertension, interval normobaric hypoxic training.

В настоящее время одной из лидирующих причин смертности в мире является гипертоническая болезнь (ГБ) и ее осложнения [2]. В соответствии с общепризнанной концепцией о ведущей роли дисфункции сосудистой стенки в патогенезе ГБ современная терапевтическая стратегия в отношении этого заболевания фокусируется не только на достижении целевых уровней артериального давления, но и на восстановлении физиологических свойств сосудов артериального русла [1]. Недостаточная эффективность стандарт-

ных методов лечения ГБ, растущая аллергизация населения и неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность совершенствованию способов антигипертензивной терапии. Одним из перспективных методов такого рода является интервальная нормобарическая гипоксическая тренировка (ИНГТ).

Согласно отдельным исследованиям ИНГТ оказывает гипотензивное действие и вызывает благоприятные изменения кровотока в магистральных артериях головного мозга при ГБ [3, 4]. Однако механизм этих эффектов недостаточно изучен, нет исследований эффективности ИНГТ в комплексе с гипотензивной фармакотерапией.

Целью исследования явилось определение возможности немедикаментозного повышения эффективности антигипертензивной терапии у пациентов с ГБ с помощью ИНГТ.

**Материал и методы**

Обследовано и пролечено 40 пациентов обоего пола в возрасте 41,53±2,59 года, страдающих гипертонической болезнью I – III стадий, 1 – 3 степеней. Стаж болезни составил 7,2±1,8 года. Пациенты группы наблюдения (20 человек) на фоне стандартной антигипертензивной лекарственной терапии получали ИНГТ, пациенты группы сравнения (20 человек) – только фармакотерапию (периндоприл 5 мг/сут., индапамид пролонгированного действия 1,5 мг/сут.).

Методика ИНГТ заключалась в дыхании газовыми смесями со сниженным содержанием кислорода (до 10-12%) в импульсном (интервальном) режиме. Время дыхания гипоксической смесью от 3 до 6 минут, затем 3-6 минут дыхание обычным воздухом (с содержанием кислорода 20-21%). За один сеанс проводили 4-6 подъемов (гипоксических циклов), курс ИНГТ состоял из 16-20 сеансов.

Состояние сердечно-сосудистой системы и эффективность проводимой терапии оценивались исходно и спустя 6 месяцев после начала лечения. Показатели липидного спектра оценивали с помощью автоматического биохимического анализатора «HORIBA ABX Pentra 400» (Франция). Ригидность артериальной стенки у пациентов оценивали по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с вычислением средних величин, средних ошибок средних величин, критерия Стьюдента (t).

**Результаты и обсуждение**

На фоне лечения в группе наблюдения отмечено снижение систолического (САД) с 163,95±2,93 до 134,30±1,56 мм рт. ст. (на 18,1%) и диастолического (ДАД) с 101,75±2,16 до 83,85±1,20 мм рт. ст. (на 17,6%), в группе сравнения – с 162,90±2,63 до 141,50±1,56 мм рт. ст. (на 13,1%) и с 99,35±1,68 до 90,50±0,84 мм рт. ст. (на 8,9%) соответственно. При этом исходно сопоставимые средние уровни САД и ДАД после лечения стали достоверно ниже в группе наблюдения, чем в группе сравнения. Нормализация АД зафиксирована у 75 % пациентов, получавших фармакотерапию, и у 89% больных, прошедших курс ИНГТ на фоне базисного медикаментозного лечения.

В тесте с 6-минутной ходьбой в группе наблюдения проходимая дистанция увеличилась с 392,0±10,78 до 434,0±11,98 м (на 10,7%, $p<0,001$), в группе сравнения – с 412,0±9,58 до 438,25±9,28 м (на 6,3%, $p<0,05$).

В процессе лечения у пациентов обеих групп отмечено постепенное купирование клинических проявлений ГБ. Следует отметить хорошую субъективную переносимость ИНГТ. Побочных эффектов, требующих прекращения курса лечения, у обследованных пациентов не было.

На фоне лечения в группе наблюдения отмечено снижение уровня общего холестерина с 6,76±0,35 до 5,70±0,31 ммоль/л (на 15,7%) и холестерина липопротеидов низкой плотности с 3,68±0,21 до 2,94±0,18 ммоль/л (на 20,1%), в группе сравнения – с 6,78±0,39 до 6,24±0,35 ммоль/л (на 7,9%) и с 3,71±0,27 до 3,44±0,25 ммоль/л (на 7,3%) соответственно.

Динамика снижения СРПВ в процессе лечения была существенно значительной (с 11,20±0,09 до 8,75±0,15 м/с по сосудам мышечного типа и с 11,67±0,16 до 8,87±0,24 м/с по сосудам эластического типа) в группе наблюдения, чем в контрольной (с 11,12±0,20 до 9,8±0,19 м/с и с 11,38±0,27 до 10,22±0,27 м/с соответственно), что привело к появлению достоверной разницы в ригидности артериальной стенки. Положительная динамика СРПВ по сосудам мышечного типа отражает влияние проводимой терапии на тонус гладкой мускулатуры периферических артерий, по аорте – на ее эластические свойства, связанные с течением атеросклеротического процесса. Динамика показателей СРПВ свидетельствует о существенном регрессе ремоделирования сосудов у пациентов ГБ при включении ИНГТ в комплекс лечебных мероприятий.

**Заключение**

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что выявляемые при ГБ

изменения эластических свойств артериальной стенки могут быть обратимыми под влиянием гипотензивной терапии. Оценка артериальной ригидности является необходимым компонентом обследования больных ГБ, позволяющим выявить признаки ремоделирования сосудов. Определение показателей ригидности артериальной стенки в процессе лечения позволяет оценить эффективность проводимых терапевтических мероприятий с целью более значимого улучшения прогноза у больных ГБ.

Включение ИНГТ в комплексную терапию гипертонической болезни позволяет достичь большего контроля уровня АД, а значит, и более надёжной защиты органов-мишеней, и уменьшения доз принимаемых медикаментов, предотвращающих риск возникновения побочных эффектов фармакотерапии. ИНГТ позволяет получить дополнительные позитивные эффекты в виде потенцирования гипотензивного действия лекарственных средств, уменьшения выраженности атерогенной дислипидемии, что повышает эластичность сосудов мышечного и эластического типов, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам. В группе пациентов ГБ, получавших только фармакотерапию, динамика показателей АД, толерантности к физической нагрузке, липидного профиля и СРПВ была менее выраженной.

Таким образом, использование ИНГТ в комплексной терапии пациентов ГБ повышает эффективность лечения. Данная технология может быть рекомендована для применения как в условиях стационара, так и амбулаторно. Для мониторинга эффективности лечения наряду с контролем уровня АД в клинической практике может быть использовано определение показателей липидного профиля и СРПВ.

***Сведения об авторах статьи:***

**Помосов Сергей Алексеевич –** зав. кардиологическим отделением БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР, ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)68-52-24. E-mail: elksergio@yandex.ru

**Максимов Николай Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)68-52-24.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава, Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирманов. – М.: Реафарм, 2004. – 384 с.
2. Мареев, В.Ю. Четверть века эры ингибиторов АПФ в кардиологии / В.Ю. Мареев // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 8, № 15. – С. 602-609.
3. Потиевская, В.И. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях / В.И. Потиевская // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: доклады Международной академии проблем гипоксии. – М.: Бумажная галерея, 2005. – Т.4. – С. 9-32.
4. Стрелков, Р.Б. Прерывистая нормобарическая гипоксия в профилактике, лечении и реабилитации / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 2001. – 258 с.

УДК 616.12-008.331.1-056.25
© А.М. Терегулова, З. М. Исламгалеева, И.Г. Беляева, Л.Н. Мингазетдинова, А.Б. Бакиров, О.С. Попов, 2013

А.М. Терегулова[1], З.М. Исламгалеева[2], И.Г. Беляева[2],
Л.Н. Мингазетдинова[2], А.Б. Бакиров[2], О.С. Попов[1]

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

*[1]ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак.*
*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России», г. Уфа*

Проведено исследование 80 женщин с артериальной гипертонией, из них 54 имели ожирение. Установлены увеличение параметров суточного давления при метаболических нарушениях, нарастание уровня микроальбуминурии и креатинина с развитием инсулинорезистентности (ИР). Содержание хемокинов (G-CSF и VEGF) также нарастало с развитием ожирения, причем фактор G-CSF как показатель иммунного воспаления сосудистой стенки значимо увеличивался у больных артериальной гипертонией с ожирением, а ростовой фактор VEGF как показатель ремоделирования сосудов – только с развитием ИР.

***Ключевые слова:*** артериальная гипертония, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, микроальбуминурия.

A.M. Teregulova, Z.M. Islamgaleyeva, I.G. Belyaeva,
L.N. Mingazetdinova, A.B. Bakirov, O.S. Popov

# PECULIARITIES OF THE COURSE AND QUALITY OF LIFE OF HYPERTONIC PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS

We investigated 80 women suffering from arterial hypertension, 54 of them had obesity. We found out the increase of 24-hour blood pressure parameters in metabolic disorders, increase of the microalbuminuria and creatinine levels with the development of insulin resistance (IR). The level of chemokines (G - CSF and VEGF) was also rising with obesity, moreover, G - CSF factor, as an index of the vessel wall immune inflammation, was significantly growing in hypertonic patients with obesity, and VEGF factor - only with development of IR as an index of vessels remodeling.

***Key words:*** arterial hypertension, hyperinsulinemia, insulin resistance, microalbuminuria.

Состояние здоровья населения Российской Федерации, сложившееся в последнее десятилетие, неутешительно. Отмечается неуклонный рост смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний. Особую актуальность приобретает проблема артериальной гипертонии (АГ) – 40% населения в возрасте старше 30 лет имеет повышенное артериальное давление [1].

Многообразие причин, вызывающих АГ, обуславливает клиническую и функциональную неоднородность, что влияет на темпы прогрессирования, характер осложнений, прогноз и, в конечном итоге, на исход заболевания. В связи с этим раскрытие причин механизмов развития АГ является актуальной научной и практической проблемой. Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний достаточно тревожным является избыточная масса тела (ИМТ) – висцеральное ожирение, которая приводит к формированию метаболического синдрома. По данным ВОЗ, 30% населения планеты имеют избыточный вес, из них 16,8% – женщины, а численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается на 10% за каждые 10 лет (ВНОК, 2007). Ожирение как ведущий метаболический фактор риска ассоциируется с такими хроническими заболеваниями, как сахарный диабет 2-го типа (СД), ИБС, АГ, дислипидемия, приводит к инсулинорезистентности (ИР), гиперинсулинемии (ГИ), нарушению толерантности к глюкозе (НТГ) [2,3,4]. Несмотря на внимание к данному вопросу среди научного сообщества в Европе и Северной Америке, этот вопрос остается недостаточно изученным в России, где количество женщин с выявленными метаболическими нарушениями сопоставимо с данными европейских стран и свидетельствует о высоком риске развития метаболического синдрома после 40 лет [3,4].

Наличие метаболических факторов риска в сочетании с АГ не только повышает суммарный риск, но и затрудняет антигипертензивную терапию в связи с наличием метаболических эффектов у некоторых групп препаратов [5].

В связи с этим исследования по обоснованию взаимосвязи степени поражения сердечно-сосудистой системы и нарушения функций почек у женщин с метаболическими факторами риска также остаются актуальными.

Цель исследования: оценить показатели риска артериальной гипертонии у женщин в сочетании с ожирением, уточнить влияние этих нарушений на особенности течения и осложнения артериальной гипертонии.

**Материал и методы**

В исследование было включено 80 женщин с достоверным диагнозом АГ, из них 54 женщины с ожирением (средний возраст 50,8±1,2 года) и 26 женщин только с АГ (средний возраст 49,6±0,8 года). Группу сравнения составили 20 относительно здоровых женщин (средний возраст 42,1±1,8 года). Отбор проводился методом случайной выборки, где учитывались степень повышения артериального давления, ожирение по индексу массы тела (ИМТ $\geq$ 25 кг/м$^2$), окружность талии более 80 см, нарушения углеводного (нарушение толерантности к глюкозе, инсулину, инсулинорезистентность – ИР) и липидного обмена. Эти нарушения позволили сгруппировать больных в группы по наличию ГИ и ИР. Были выделены пациенты с АГ и ожирением, у которых в ходе перорального глюкозотолерантного теста выявлены нарушения толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность – 1-я группа; 2-я группа – больные АГ с ожирением без нарушения углеводного обмена, у них имелся абдоминальный тип ожирения (ИМТ $\geq$ 30), 3-я группа – больные с АГ без ожирения.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления (АД) в течение 24 часов с помощью амбулаторной системы мониторирования. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на ультразвуковом аппарате « Aloka » по стандартной методике. Исследовали липидный и углеводный обмен, определялась концентрация иммунореактивного инсулина в сыворотке крови (ИРИ), индекс HOMOIR по методу HOMA, предложенному D. M. Matthews (1985), в котором за ИР принимали IR>2,77. Изучалось функциональное состояние почек по определению креатинина (КК), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), экскреции альбумина с мочой (МАУ) за сутки. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF) ангиогенеза опреде-

лялись трехфазным иммуноферментным методом тест-систем ЗАО» Вектор Бест».

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного комплекса, включающего общепринятые методы параметрического и непараметрического анализов. Для параметров, распределение которых отличалось от нормальных величин, при сравнении двух групп использовали критерий Манна-Уитни, при сравнении трех групп и более – критерий Краскела-Уоллеса, результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартального размаха. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

У женщин с АГ и метаболическими нарушениями установлено значимое увеличение «гипертонической нагрузки» индекса времени (ИВ) систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), причем ИВ САД и ИВ ДАД нарастали в течение суток во всех группах и определяли нарушения АД. У женщин с АГ и метаболическими нарушениями чаще встречались изменения нормального циркадианного ритма АД, которые проявлялись для САД в большей доле в виде « ночной гипертонии» (nondipper), для ДАД – как нарушения вариабельности, а также развитием концентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (51,7% к 48,2% для АГ без ожирения). Прослеживается отчетливая тенденция к увеличению вариабельности (ВАР) САД и ДАД – на 63,6% в группе пациентов с АГ и ожирением, в 2 раза – при метаболических нарушениях (ВАР САД 19,00±0,22 мм рт.ст. и 20,10 ±0.35 мм рт.ст. соответственно и 10,12±0,71 мм рт.ст. в группе сравнения). Вариабельность ДАД также повышалась в группах: до 9,70±0,37 мм рт.ст. ($p=0,065$) для больных АГ, до 11,47±1,42 мм рт.ст. во 2-й группе и 14,82 ±1,63 мм рт.ст. в 1-й группе с ожирением, в группе сравнения – 8,63±0,82 мм рт.ст., $p<0,05$.

Выявлены изменения параметров функционального состояния почек у женщин с АГ и ожирением (табл.1).

Таблица 1

Функциональное состояние почек в обследованных группах больных

| Показатели | Сравнение | Артериальная гипертония | | |
|---|---|---|---|---|
| | | АГ+ожирение+ИР | АГ+ожирение без ИР | АГ без ожирения |
| Креатинин (КК), мкмоль/л | 83,2±3,8 | 132,3±4,1 | 127,5±3,5 | 119,0±6,1 |
| Процент больных с повышенным КК | – | 12,3* | 10,4* | 3,0 |
| СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м $^2$ | 84,2±7,90 | 110,6±7,65 | 96,2±8,15 | 86,4±7,12 |
| Процент больных с СКФ<70, мл/мин/1,73 м $^2$ | – | 21,4* | 11,4* | 5,0 |
| МАУ, мг/л | 9,12±11,7 | 83,2±19,6* | 61,23±15,5* | 46,84±18,3 |
| Процент больных с МАУ | 7,2 | 32,8* | 24,2* | 12,0 |

* $p<0,05$ достоверность различий с группой сравнения.

Средние значения креатинина сыворотки крови в исследуемых группах не отличались значимо между собой. Повышенный уровень креатинина значимо чаще встречался у женщин с ожирением ( 12,3% и 10,4% соответственно, $p<0,05$). Отмечено повышение клубочковой фильтрации при ожирении с АГ, что, вероятно, связано с увеличением почечного кровотока при увеличении капиллярного давления. Параллельно нарастала суточная альбуминурия в моче, при которой клубочковая гиперфильтрация рассматривается как ранний механизм развития альбуминурии.

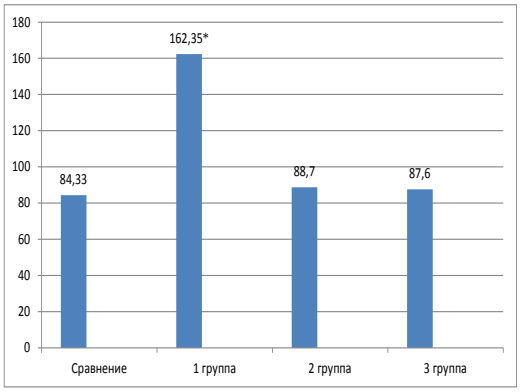
У женщин с АГ суточная экскреция альбумина нарастала с 46,84±18,3 мг/л при чистой АГ до 61,23±15,5 мг/л при ожирении и 83,2±19,6 мг/л у больных с метаболическими нарушениями ($p<0,01$),т.е. у 32,8% с метаболическими нарушениями и 12,0% женщин с АГ без ожирения. Значимо повышенная МАУ у женщин с АГ в сочетании с ожирением становится предиктором прогрессирующей почечной недостаточности при АГ с развитием гипергликемии и ИР, определяется снижением СКФ<70 мл/мин/1,73 м$^2$ у 21,4% больных с метаболическими нарушениями и у 11,4% женщин с АГ только с ожирением. Следовательно, микроальбуминурия является маркером ранней внутрипочечной сосудистой дисфункции у женщин с ожирением при наличии АГ и метаболических нарушений. Полученные различия МАУ позволяют рассматривать ИР как патофизиологический механизм, определяющей связь между гипергликемией и почечной патологией с микроальбуминурией. Корреляционный анализ величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД у женщин с АГ с ожирением выявил зависимость ИВ ДАД и МАУ ($r=0,34$), отражающую состояние внутриклубочковой гемодинамики.

Почечный кровоток (Vs) снижался у женщин с метаболическими нарушениями по сравнению с группой сравнения до 0,523±0,07 в 1-й группе, до 0,536±0,08 во 2-й группе (больные АГ с ожирением ) и до 0,573±0,08 в группе пациентов с АГ ($p<0,05$), причем, минимальная скорость кровотока (Vd) значимо снижалась только у больных с АГ с метабо-

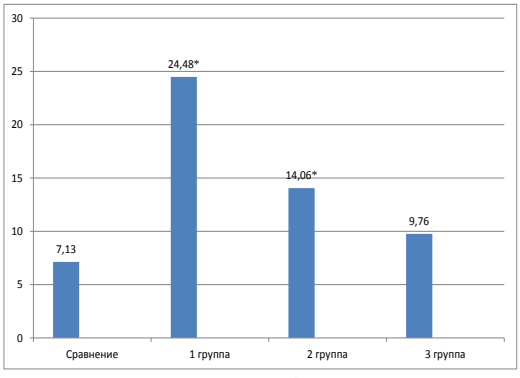
лическими нарушениями (0,206±0,03 при сравнении 0,26±0,05). В этой же группе происходит повышение внутрипочечного периферического сопротивления до 1,216±0,22 в сравнении с 1,07±0,12, (p<0,05).

Полученные данные позволяют оценить показатели функционального состояния почек у больных с АГ и ожирением как факторы прогрессирования заболевания с поражением органов-мишеней, а наличие ИР как предиктор снижения качества жизни больных АГ с развитием хронической болезни почек – полиорганной дисфункции.

Анализ показателей сосудистых факторов G-CSF и VEGF свидетельствовал о значимом увеличении содержания уровня воспалительных цитокинов у женщин с метаболическими нарушениями. В группе женщин только с АГ имелась тенденция к повышению G-CSF и VEGF. С наличием метаболических нарушений эти показатели становятся значимыми (см. рисунок).




VEGF, пг/мл




G-CSF, пг/мл

Рис. Содержание хемокинов в сыворотке крови у женщин с АГ, пг/мл 1-я группа- АГ+ ожирение +ИР; 2-я группа- АГ+ ожирение; 3-я группа- только АГ.
* p< 0,05 достоверность различий с группой сравнения.

Значимое нарастание активности G-CSF при метаболических нарушениях с увеличением продукции моноцитов, макрофагов, эндотелиоцитов определяет включение показателей ангиогенеза в патогенез АГ при метаболических нарушениях. Выявлена прямая связь средней силы этого фактора с МАУ ( r =0.63), а также высокая связь с ИР (r=0,81) и ИРИ (r=0,62), что, вероятно, связано с его иммунорегулирующим действием при локальном воспалении сосудистой стенки и направлено на снижение индуцированной продукции провоспалительных цитокинов (Yℓ-Iβ и TNF-α).Повышение VEGF- фактора роста эндотелия – у больных АГ с метаболическими нарушениями можно определить как предиктор эндотелиальной дисфункции, при которой ИР и ГИ становятся медиаторами сосудистых нарушений.

Суммируя вышеизложенное, можно сделать заключение о том, что АГ характеризуется нарушениями внутрисердечной и почечной гемодинамики, нефизиологичным ритмом суточного артериального давления. Провоцирующими факторами этих нарушений в большей степени являются ожирение, ГИ и ИР, а их сочетание умножает эти нарушения, снижает качество жизни, способствует развитию полиорганной недостаточности. Причем в группе больных только с АГ состояние органов-мишеней сопоставимо с группой сравнения, при метаболическом модуле у женщин с АГ с ожирением без ИР факторы риска ассоциировались с более позитивным прогнозом, а с наличием ИР и ГИ – с поражением органов-мишеней.

**Выводы**

1. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертонией в сочетании с ожирением определены нарушениями вариабельности артериального давления и индекса времени, концентрическим ремоделированием левого желудочка, нарушениями почечного кровотока и нарастанием микроальбуминурии с развитием инсулинорезистентности.

2. Сочетание артериальной гипертонии с ожирением приводит к значимому увеличению уровня G-CSF как фактора иммунного воспаления сосудистой стенки с его высоким нарастанием при инсулинорезистентности. При метаболических нарушениях выявлено значимое повышение ростового фактора VEGF как показателя ремоделирования сосудов.

3. У больных артериальной гипертонией в сочетании с ожирением метаболический модуль представлен наличием полиорганного ремоделирования (сердца, сосудов, почек), что существенно больше проявлялось в группе больных с инсулинорезистентностью и определяло тяжесть заболевания.

***Сведения об авторах статьи:***

**Терегулова Альмира Маратовна** – врач-терапевт, зам. гл. врача ГБУЗ РБ «Клиническая больница №1». Адрес: 453110, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8 (3473) 24-51-86.

**Исламгалеева Зульфия Марашатовна –** врач терапевт участковый ГБУЗ РБ Иглинская ЦРБ. Адрес: 452410, РБ, с. Иглино, ул. Ленина, 30.

**Беляева Ирина Григорьевна –** к.м.н., зам. главного врача по поликлинике ГБУЗ РБ Туймазинская ЦРБ. Адрес: г. Туймазы, ул. Ленина, 16. Тел/факс +7 (34782) 2-10-21.

**Мингазетдинова Лира Набиулловна** – д.м.н., профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 228-95-72.

**Бакиров Ахат Бариевич** – д.м.н., профессор, академик АН РБ, зав. кафедрой терапии и клинической фармакологии ИПО, директор УфНИИ МТиЭЧ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Попов Олег Серафимович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ РБ «Клиническая больница №1». Адрес: 453110, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8 (3473) 24-51-86.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф.Т. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части РФ. Данные исследования ЭПОХА /Ф.Т. Агеев, И.В.Фомин, В.Ю. Мареев// Кардиология. – 2004. – № 11. – С. 50-54.
2. Лупанов, В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф// Русский медицинский журнал. – 2003. – № 6. – С. 331-339.
3. Мычка, В.Б. Первые национальные рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома// Болезни сердца и сосудов. – 2007. – № 4. – С. 52-57.
4. Оганов, Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертония: обращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study /Р.Г. Оганов, А.А. Александров// Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10. – С. 486-491.
5. Sowers J.R. Insulin resistonce and hypertension. Am. I.PhysiolHeat Circ. Physiol. 2004; 286:1597- 1602.

УДК 616.12.-005.4-018.74
© А.А. Багаутдинов, Л.Т. Гильмутдинова, Р.Р.Ахмадуллин, Г.Т. Бикбулатова, Е.Н. Галимулина, С.Х. Камалетдинов, Э.М. Салахов, А.М. Саитова, Э.М. Назарова, 2013

А.А. Багаутдинов, Л.Т. Гильмутдинова, Р.Р.Ахмадуллин, Г.Т. Бикбулатова, Е.Н. Галимулина, С.Х. Камалетдинов, Э.М. Салахов, А.М. Саитова, Э.М. Назарова

# МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Представлены результаты медицинской реабилитации 105 больных, перенесших стентирование коронарных артерий с сочетанным использованием суховоздушных углекислых ванн и интенсивных физических дозированных тренировок. Установлены повышение физической работоспособности, улучшение липидного обмена и эндотелиальной функции, параметров качества жизни пациентов.

***Ключевые слова:*** стентирование коронарных артерий, углекислые ванны, физические тренировки.

A.A. Bagautdinov, L.T. Gilmutdinova, R.R. Akhmadullin, G.T. Bikbulatova, E.N. Galimulina, S.Kh. Kamaletdinov, Э.М. Salakhov, A.M. Saitova, Э.М. Nazarova

# MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER STENTING OF CORONARY VESSELS

The article presents the results of medical rehabilitation of 105 patients after coronary artery stenting with combined use of dry-air carbon dioxide baths and dosed physical training. The analysis established an increase of physical efficiency, improvement of lipid metabolism and endothelial function, parameters of quality of life of patients.

***Key words:*** coronary artery stenting, carbonic baths, physical training.

В настоящее время реабилитация больных после реконструктивных операций на сосудах сердца по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) является важной медико-социальной проблемой. Уровень организации восстановительного лечения прооперированных больных во многом определяет качественное восстановление здоровья, трудоспособность, физическую работоспособность и способствует предотвращению инвалидности [1,2]. В этом значимую роль играют применение современных технологий восстановительной медицины в сочетании с необходимыми медикаментозными средствами непосредственно после стационарного лечения как в условиях санатория, так и на амбулаторно-поликлиническом этапе.

**Цель исследования**: повышение эффективности медицинской реабилитации больных после стентирования коронарных артерий с применением суховоздушных углекислых ванн и интенсивных дозированных физических тренировок.

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением находились 105 больных ишемической болезнью сердца.

Это мужчины, средний возраст которых 50,06±5,6 года, перенесшие стентирование коронарных артерий и находящиеся на медицинской реабилитации на клинической базе БГМУ – в санатории «Зеленая роща» в период 2009-2011гг. На санаторный этап больные переведены из Республиканского кардиологического диспансера на 12-14-й день после эндоваскулярного протезирования (ЭВП) – стентирования коронарных артерий.

Всем больным проводились углубленное клиническое, лабораторное, инструментальное обследования согласно протоколу и отражались в специально разработанных картах. Инструментальные исследования включали: ЭКГ, ЭхоКГ, велоэргометрию (ВЭМ), суточное мониторирование ЭКГ. Проводилась оценка состояния липидного спектра крови, эндотелиальной функции (по ЭЗВД, ЭНЗВД) по общепринятым методам. Проводились психологическое тестирование по сокращенному многопрофильному опроснику личности СМОЛ [3], а также оценка качества жизни. Исследования проводились при поступлении, выписке из санатория через 21 день, через 3 и 6 месяцев после санаторной реабилитации в условиях поликлиник г.Уфы.

В зависимости от проводимой санаторной терапии методом случайной рандомизации больные разделены на 3 группы. Больные первой группы (n=35) получали реабилитационный комплекс, состоящий из базовой санаторной терапии и сеансов суховоздушных углекислых ванн (СУВ). В реабилитации больных 2-й группы (n=35) использовался комплекс, включающий базовую терапию, сеансы суховоздушных углекислых ванн в сочетании с интенсивными дозированными физическими тренировками на велотренажере. Больные 3-й группы (n=35), группы сравнения, получали базовую санаторную терапию. Все группы больных были сопоставимы по возрасту, основным клиническим, функциональным и лабораторным показателям.

Для проведения процедур СУВ использовались специальные сидячие ванны «Реабокс». Процедуры СУВ проводились при концентрации двуокиси углерода 15-20%, температуре газовой смеси 28-30 градусов, скорости подачи газовой смеси 10-15 л/мин. Продолжительность процедуры СУВ составляла 15-20 минут, курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых через день.

Дозированные физические тренировки проводились ежедневно или через день в интенсивном режиме в виде интенсивных физических тренировок на велотренажере, терренкура, комплекса лечебной гимнастики. Тренировочная нагрузка во время выполнения дозированных физических тренировок проводилась в зависимости от исходной физической работоспособности больных. Об эффективности проводимой реабилитации судили по динамике клинико-функциональных параметров. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью биометрических методов анализа с использованием пакета стандартных статистических программ «Statistika for Windows». Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Для оптимизации реабилитационных мероприятий создан реестр больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, включающий базу данных, составленную ретроспективно на основании истории болезней, а также создана школа для больных ИБС, перенесших реконструктивные операции на сосудах сердца. Выявлено, что среди прооперированных – преимущественно мужчины в возрасте 40-58 лет.

При поступлении в санаторий распределение по работоспособности показало, что 39% пациентов имеют высокую, 51%-среднюю, 10%-низкую толерантность к физическим нагрузкам. Изменения параметров внутрисердечной гемодинамики отмечены в виде незначимого увеличения конечно-диастолических и систолических размеров (КДР, КДС) и объемов (КДО, КСО): КДР – на 5,7%, КСР – на 5,2% ($p>0,05$), КДО – на 4,1%, КСО – на 4,2% ($p>0,05$), со снижением ударного объема (УО) на 4,3% ($p>0,05$), фракции выброса (ФВ) на 3,1% ($p>0,05$).

У 74% оперированных больных отмечено нарушение липидного обмена с увеличенными значениям общего холестерина сыворотки (ОХС) на 37,2% ($p<0,05$), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) – на 61,6% ($p<0,05$), триглицеридов (ТГ)– на 45,7% ($p<0,05$), при низких значениях холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) – на 33,1% ($p<0,05$) от уровня здоровых. Изучение функционального состояния эндотелия показало наличие эндотелиальной дисфункции со снижением величин эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) соответственно на 57,3% ($p<0,05$) и на 40,2% ($p<0,05$) от значений здоровых лиц, при низких значениях исходного диаметра плечевой артерии – на 14,6% ($p<0,05$). Психологическое тестирование показало наличие повышенных

показателей невротической триады у 30%, по шкале тревоги – у 31%, по шкале депрессии – у 34% больных.

Санаторная реабилитация способствовала улучшению параметров внутрисердечной гемодинамики со снижением исходно увеличенных КСО и КДО, КСР и КДР при возрастании значений УО и ФВ. Сочетанное применение СУВ и интенсивных тренировок на велотренажере привело к более значимым позитивным смещениям параметров внутрисердечной гемодинамики. Существенные сдвиги объемных показателей и размеров отмечены через 3 месяца после санаторного лечения.

На фоне проводимой комплексной санаторной реабилитации с включением разработанных лечебных комплексов отмечается уменьшение удельного веса больных с нарушениями липидного профиля со значимым снижением уровня ОХС, ХСЛПНП и ТГ при росте ХСЛПВП в сравнении с исходными данными. Более выраженный гиполипидемический эффект выявлен при применении процедур СУВ в сочетании с дозированными физическими тренировками в интенсивном режиме.

У больных 1-й группы на фоне одного реабилитационного комплекса изменения эндотелиальной функции носили менее выраженный характер, чем при сочетанном применении физических факторов. У больных на фоне СУВ величина ЭЗВД возрастает на 24,5% ($p<0,05$), ЭНЗВД – на 21,3% ($p<0,05$) от исходных значений. Применение второго комплекса реабилитации способствовало более выраженному увеличению вазодилататорной функции в виде роста ЭЗВД на 36,1% ($p<0,05$), ЭНЗВД – на 26,2% ($p<0,05$) при наличии значимой разницы с группой сравнения и достоверном снижении уровня эндотелина 1 (ЭТ-1), что свидетельствует об уменьшении вазоконстрикторных проявлений эндотелиальной функции. Наиболее выраженная динамика параметра выявлена у больных 2-й группы на фоне сочетания СУВ и интенсивных физических тренировок со снижением ЭТ-1 на 27,7% ($p<0,05$) от исходных значений.

Динамика параметров качества жизни (КЖ) на фоне санаторной реабилитации отмечена по шкалам «физическое функционирование» (PF), «общее здоровье» (GH), «телесная боль» (BP), «жизнеспособность» (VT), «психическое здоровье» (MH), «эмоциональное состояние» (RE), «социальное функционирование» (SF)». Наибольшие сдвиги параметров КЖ выявлены при использовании лечебного комплекса – сочетание СУВ с интенсивными физическими тренировками. Психологическое тестирование в конце санаторного лечения свидетельствовало об улучшении психического статуса пациентов со снижением признаков невротизации, депрессии и тревожности, с повышением активности и настроения со значимой динамикой параметров в 1 и 2-й группах больных.

Санаторная реабилитация с применением разработанных лечебных комплексов способствовала повышению физической работоспособности у оперированных с более выраженным эффектом при сочетанном применении СУВ и физических тренировок. При этом у больных после стентирования средние значения толерантности к физическим нагрузкам возрастают на 45,9% ($p<0,05$) при достоверном росте числа больных с высокой работоспособностью – до 58,1%, средней – у 31,9%. Через 3 месяца у пациентов 1-й группы средние значения ТФН были выше на 37,6%, 2-й группы – на 49,8% от первоначальных величин.

**Выводы**

1. Санаторная реабилитация больных после стентирования коронарных сосудов с использованием разработанных лечебных комплексов на основе СУВ и интенсивных физических тренировок на велотренажере способствует улучшению вазодилататорных свойств эндотелиальной функции с увеличением исходно сниженных ЭЗВД и ЭНЗВД со снижением эндотелина-1; приводит к снижению содержания атерогенных липидов, к возрастанию физической работоспособности с улучшением параметров внутрисердечной гемодинамики, способствует улучшению параметров психологического статуса и качества жизни с более значимой динамикой показателей при сочетанном применении физических методов.

2. Разработанные комплексы на основе СУВ и интенсивных физических тренировок рекомендуются для использования в условиях санаториев, поликлиник, центров медицинской реабилитации как высокоэффективные реабилитационные комплексы для больных после стентирования коронарных артерий и могут быть включены в соответствующие клинические протоколы и стандарты.

***Сведения об авторах статьи:***

**Багаутдинов Азат Ахатович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Ахмадуллин Руслан Робертович** – к.м.н., соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Бикбулатова Гульнара Тимуровна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Галимулина Елена Николаевна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Камалетдинов Салават Ханифович** – д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Салахов Энвер Масабихович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Саитова Альфия Музафаровна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.
**Назарова Эльмира Муратовна** – к.м.н., ассистент кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов, Д.М. Постстационарный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца /Д.М.Аронов, М.Г.Бубнова, Г.В.Погосова //Сердце. – 2005. – №2(20). – С.103-107.
2. Камалетдинов, С.Х. Применение воздушно-озоновых и сухих углекислых ванн в санаторной реабилитации больных инфарктом миокарда /С.Х. Камалетдинов, Л.Т. Гильмутдинова, Н.Х. Янтурина [и др.] //Медиц. вестник Башкортостана. – 2010. – № 4. – С.105-109.
3. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. – М.: Медицина, 2000. – 327с.
4. Лядов, К.В., Преображенский В.Н. Реабилитация кардиологических больных. – М.: Медицина, 2005. – 277с.
5. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медицина, 1988. – 161с.
6. Оганов, Р.Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России //Сердце. – 2003. – №2. – С.4-12.
7. Погосова, Г.В. Операция аортокоронарного шунтирования: влияние на различные аспекты качества жизни больных //Кардиология. – 1998. – №1. –С.81-88.

УДК616.37-002.1-089.168.1:615.83.03
© А.Р. Гильмутдинов, Р.Г. Яппаров, Л.Т. Гильмутдинова, Ф.Ф. Усманов, Л.С. Минеева, 2013

А.Р. Гильмутдинов[1], Р.Г. Яппаров[1], Л.Т. Гильмутдинова[1], Ф.Ф. Усманов[1], Л.С. Минеева[2]

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГУП санаторий «Юматово», РБ*

Цель исследования: оценка эффективности санаторной реабилитации больных, оперированных по поводу панкреонекроза. Установлено, что лечебные комплексы на основе питьевых минеральных вод, аппликации пелоидов и сеансы магнитотерапии повышают эффективность реабилитационных мероприятий с регрессом послеоперационных нарушений.
***Ключевые слова:*** санаторная реабилитация, панкреонекроз, минеральные воды.

A.R. Gilmutdinov, R.G. Yapparov, L.T. Gilmutdinova, F.F. Usmanov, L.S. Mineeva

# EFFECTIVENESS OF SANATORIUM REHABILITATION OF PATIENTS AFTER SURGERY FOR NECROTIZING PANCREATITIS

Objective: To estimate the effectiveness of sanatorium rehabilitation of patients after surgery for pancreatic necrosis. It is established that treatment complexes based on drinking mineral water, application of peloids and magnetic therapy sessions increase the efficiency of rehabilitation with regression of postoperative disorders.
***Key words:*** sanatorium rehabilitation, pancreatic necrosis, mineral water.

В последнее десятилетие отмечается рост частоты больных, оперированных по поводу панкреонекроза, что связано с влиянием образа жизни, вредных привычек, рациона питания [1,2]. У оперированных больных послеоперационный период характеризуется расстройствами, которые во многом определяются нарушениями функционального состояния органов гепато- и панкреатодуоденальной зоны в дооперационном периоде и проявляются болевым, диспепсическим, астено-невротическим синдромами, нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта, иммунного статуса [3]. Учитывая высокую распространенность данной патологии у лиц трудоспособного возраста, своевременная коррекция послеоперационных нарушений является актуальной, в этом особую значимость имеет санаторное восстановительное лечение с применением природных и префор-

мированных лечебных физических факторов и рационального лечебного питания.

Цель исследования: оценка эффективности санаторной реабилитации больных, оперированных по поводу панкреонекроза.

**Материал и методы**

Обследован 101 больной с панкреонекрозом, оперированный в Клинике Башгосмедуниверситета. Из этого количества 76 больных в постстационарном периоде получали курс санаторной реабилитации в условиях санатория «Юматово» Республики Башкортостан.

В зависимости от проводимой терапии методом простой рандомизации больные разделены на группы. Больные 1-й группы (26) получали комплекс санаторной реабилитации с включением лечебного питания, лечебной гимнастики и физкультуры, сеансов психотерапии, приема маломинерализованной гидрокарбонатной сульфатной кальциевой минеральной воды (М 2,4г/л). Питьевой режим минеральных вод зависел от секреторно-моторной и эвакуаторной функций системы пищеварения и состоял из приема 200 – 250 мл минеральной воды три раза в день до еды в течение 21-го дня. В программу санаторной реабилитации больным 2-й группы (25) дополнительно включены процедуры грязевых аппликаций с использованием привозных сапропелей санатория «Якты-куль». Аппликации грязей проводились на рефлексогенные зоны –на шейно-воротниковую область – температурой 38-39˚С через день, курс состоял из 8-10 процедур. Больным 3-й группы (25) дополнительно назначали сеансы магнитотерапии с использованием ПеМП частотой 50 Гц синусоидальной формы в непрерывном режиме при магнитной индукции 17,5 мТл через день, курс лечения состоял из 8-10 процедур [4, 5]. Группу сравнения составили 25 больных, которые в постстационарном периоде санаторную реабилитацию не получали. Всем больным проводилось комплексное обследование с анализом клинических, лабораторных, иммунологических параметров при поступлении и при выписке из санатория.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью биометрических методов анализа с использованием пакета стандартных статистических программ «Statistika for Windows». Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

Послеоперационный период у большинства больных протекал с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, проявляющимся синдромом желудочной и кишечной диспепсии. Признаки желудочной диспепсии в виде тошноты, отрыжки воздухом или пищей отмечали 51,2% больных. Синдром кишечной диспепсии в виде метеоризма наблюдались у 22%, запоров – у 13% и диареи – у 8,8% больных. Практически у всех больных наблюдался астеноневротический синдром, характеризующийся слабостью, головной болью, повышенной утомляемостью. При опросе оперированных больных выявлено, что ведущими этиологическими факторами в развитии панкреонекроза явились алкогольный эксцесс и пищевая нагрузка.

В послеоперационном периоде для большинства оперированных больных характерными оказались нарушения иммунного статуса в виде повышенных значений иммуноглобулинов в крови: IgA – на 74,8% ($p<0,001$), IgG – на 19,4% ($p<0,01$), IgM – на 23,6% от уровня здоровых при превышении ЦИК на 59,7% ($p<0,01$). Цитокиновый статус крови характеризовался наибольшими изменениями противовоспалительных цитокинов: возрастанием ИЛ-1β – на 70,8%, ИЛ-6 – на 53,0%, ФНО-α – на 61,1% при снижении уровня противовоспалительных – ИЛ-4 в 1,9 раза, ИЛ-10 – в 1,7 раза от уровня контроля ($p<0,01$). Такие результаты свидетельствуют, что в раннем послеоперационном периоде у больных наблюдаются иммунологические изменения в виде напряженности гуморального звена и дисбаланса цитокинового профиля.

На фоне санаторной реабилитации с применением минеральных вод (МВ), грязевых процедур и сеансов магнитотерапии отмечено улучшение иммунологических показателей. Наиболее выраженные сдвиги параметров выявлены у больных 2- и 3-й групп, которые дополнительно получали сеансы грязевых аппликаций и магнитотерапии. У больных 2-й группы лечебный комплекс с МВ в сочетании с грязевыми процедурами способствовал снижению IgM на 19% ($p<0,01$), IgA на 59 % ($p<0,01$), Ig G на 14 %, ЦИК на 35% ($p<0,01$) от исходных значений с приближением к уровню здоровых. При этом выявлено значимое снижение провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α ($p<0,01$) при возрастании противовоспалительных – ИЛ-4 на 81%, ИЛ-10 – на 42% ($p<0,01$) от исходных значений. У пациентов 3-й группы изменения иммунологических показателей более существенны в сравнении с больными 1- и 2-й групп при наличии достоверной разницы с

группой сравнения. У больных, не получавших санаторную реабилитацию, динамика иммунологических показателей незначима (табл.1.).

Показатели неспецифической резистентности на фоне санаторной реабилитации имеют тенденцию к нормализации в отличие от больных, не получавших санаторную терапию. При этом выявлена активация системы фагоцитоза с возрастанием ФП на 28,1%($p<0,01$), ФЧ на 19,7% ($p<0,01$) от исходных значений.

Таблица 1

Динамика параметров цитокинового статуса крови на фоне санаторной реабилитации (M±m)

| Показатели | Контроль (здоровые) n=25 | Больные | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | до курса | после курса реабилитации |
| ИЛ-1β, пг/мл | 425,9±20,91 | а | 727,64±28,15 | 429,69±28,40 *° |
| | | б | 726,72±30,23 | 651,14±28,22 |
| ИЛ-6, пг/мл | 199,01±11,75 | а | 305,12±12,09 | 211,05±10,31 *° |
| | | б | 305,22± 11,08 | 278,49±10,33 |
| ФНО-α, пг/мл | 294,63±11,71 | а | 474,56±17,32 | 304,71±15,09 *° |
| | | б | 473,63±17,24 | 460,19±10,07 |
| ИЛ-4, пг/мл | 190,90±12,25 | а | 98,65±8,31 | 183,82±9,12 *° |
| | | б | 97,45±7,28 | 101,27±9,12 |
| ИЛ-10, пг/мл | 102,42±6,82 | а | 59,32±4,09 | 92,14±4,02 *° |
| | | б | 58,28±5,08 | 61,84±5,06 |

*Значимость различий показателей до и после курса реабилитации, °– между группами, $p<0,05$; а – 2-я группа, б – группа сравнения.

Результаты анкетирования показали, что у больных в послеоперационном периоде имеется ограничение повседневной деятельности, болевые ощущения, меньшая социальная активность. Курс санаторной реабилитации у обследованных способствовал значительному снижению интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), существенному уменьшению проявлений вегетативной дисфункции с восстановлением сна, а также по исчезновению диспептических расстройств. Отмечено возрастание уровня качества жизни по основным шкалам общего здоровья, физического, ролевого функционирования и энергичности, субъективного улучшения состояния больных (табл.2.).

Таблица 2

Влияние санаторной реабилитации больных, оперированных по поводу панкреонекроза, на показатели качества жизни (SF-36) (n=76)

| Показатели Шкалы SF-36 | До курса реабилитации | После курса реабилитации |
|---|---|---|
| Физическое функционирование (PF) | 66,2±1,1 | 72,5±1,7* |
| Физическо-ролевое функционирование (RP) | 43,5±0,9 | 54,7±1,1* |
| Общее здоровье (GH) | 54,8±1,5 | 69,4±1,4* |
| Жизненная сила (VT) | 55,5±1,3 | 68,7±1,3* |
| Социальное функционирование (SF) | 55,0±1,2 | 72,2±1,4* |
| Эмоционально-ролевое функционирование (RE) | 50,4±1,5 | 68,3±1,8* |
| Ментальное здоровье (MH) | 59,2±1,7 | 70,8±1,3* |
| Интенсивность боли (ВАШ) | 4,82±0,06 | 1,41±0,05* |

* Значимость различий показателей до и после курса реабилитации.

Следовательно, санаторная реабилитация больных, перенесших операции по поводу панкреонекроза, является высокоэффективной, способствует восстановлению иммунологической реактивности оперированных, существенно улучшает клиническое состояние и качество жизни, что показывает целесообразность направления больных данной категории на санаторное долечивание непосредственно в постгоспитальный период.

Лечебный эффект санаторной терапии основан на возрастании адаптационного потенциала организма. Известно, что минеральные воды и лечебные грязи, обладающие противовоспалительной активностью и иммуномодулирующими свойствами, улучшают окислительно-восстановительные и метаболические процессы [5]. Под их влиянием активизируются системы гуморальной защиты организма, включая иммунную, антиоксидантную, протеазоингибиторную, что способствует нормализации и нейрогуморальной регуляции функции органов желудочно-кишечного тракта [5, 6].

**Выводы.** Санаторная реабилитация оперированных больных по поводу панкреонекроза в постгоспитальном периоде с применением лечебных комплексов на основе питьевой минеральной воды, аппликаций грязей на рефлексогенные зоны и магнитотерапии способствует восстановлению иммунологической реактивности со снижением уровня ЦИК, иммуноглобулинов A, M, G, провоспалительных цитокинов на фоне возрастания противовоспалительных цитокинов, приводит к регрессу послеоперационных клинико-функциональных нарушений и существенным улучшениям показателей качества жизни.

***Сведения об авторах статьи:***

**Гильмутдинов Айдар Рашитович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Яппаров Рафаэль Галеевич** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Усманов Флорит Фоатович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Минеева Люция Салаватовна** – к.м.н., зав. отделением ГУП санаторий «Юматово». Адрес: 450571, Уфимский р-он, село санатория "Юматово" имени 15-летия БАССР, ул. Колцевая, 27. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверкиев, В.Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция /В.Л.Аверкиев, В.С.Тарасенко, Т.В. Латышева [и др.] //Хирургия. – 2003. – №5. – С.31-34.
2. Реабилитация и комплексное лечение больных в кумысолечебном санатории «Юматово» /под ред. Л.Т. Гильмутдиновой: –Уфа: Изд-во ООО «ЛИК-ТМ», 2004. – 162с.
3. Кузнецов, Н.А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом /Н.А.Кузнецов, Г.В. Родомин, Т.И. Шалаева [и др.] //Хирургия. – 2008. – №5. – С.40-45.
4. Лазебник, Л.Б. Иммунная система и болезни органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, Т.М. Царегородцева, А.И. Парфенов // Тер. архив. – 2004. – № 1. –С. 5-8.
5. Пономаренко Г.Н. Принципы доказательной медицины в физиотерапии // Вопросы курортологии физиотерапии и леч. физкульт. – 2004 – № 2. – С. 46.
6. Филимонов, Р.М. Физиотерапевтические факторы лечения панкреатитов / Р.М. Филимонов, С.Г.Сопова //Новое медицинское оборудование. – 2007. –№4. – С.14-17.
7. Филимонов, М.И. Оценка качества жизни больных, перенесших панкреонекроз /М.И. Филимонов, С.З. Бурневич, Ю.Н. Игнатенко // Анналы хирургии. – 2004. – №3. – С.26-29.

УДК 616.12.-005.4-018.74
© Л.Т. Гильмутдинова, А.А. Багаутдинов, Г.Т. Бикбулатова, Э.М. Салахов, А.М. Саитова, 2013

Л.Т. Гильмутдинова, А.А. Багаутдинов, Г.Т. Бикбулатова, Э.М. Салахов, А.М. Саитова

# ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ДОЗИРОВАННОГО ПЛАВАНИЯ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Представлены результаты оценки эффективности физических тренировок в виде дозированного плавания у 104 больных инфарктом миокарда на поликлиническом этапе реабилитации. Показано, что реабилитационный комплекс на основе дозированного плавания приводит к угнетению процессов липопероксидации, уменьшению уровня атерогенных липидов, возрастанию активности антиокислительных ферментов, к значимому повышению физической работоспособности больных инфарктом миокарда.

***Ключевые слова:*** инфаркт миокарда, медицинская реабилитация, дозированное плавание, физическая работоспособность.

L.T. Gilmutdinova, A.A. Bagautdinov, G.T. Bikbulatova, Э.M. Salakhov, A.M. Saitova

# POLYCLINIC STAGE OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH THE USE OF THE DOSED SWIMMING

The article reveals the results of assessment of the effectiveness of physical exercise in the form of dosed swimming in 104 patients with myocardial infarction in outpatient rehabilitation. It is shown that the complex of rehabilitation on the basis of dosed swimming leads to inhibition of lipid peroxidation, and reduction of atherogenic lipids level; an increase of antioxidant enzymes activity and a significant improvement of physical health of patients with myocardial infarction.

***Key words:*** myocardial infarction, medical rehabilitation, dosed swimming, physical performance.

Поэтапное восстановительное лечение больных инфарктом миокарда с применением немедикаментозных методов имеет большую практическую и социальную значимость. Физический аспект занимает особое место в системе реабилитации больных с инфарктом миокарда (ИМ), поскольку восстановление их способности удовлетворительно справляться с физическими нагрузками, встречающимися в повседневной жизни, составляет основу всей системы реабилитации данной категории пациентов [1,4,8]. Среди статико-динамических тренировок, широко применяемых на постстационарном этапе реабилитации, мало изученным, недостаточно широко используемым методом является дозированное плавание. Имеющиеся единичные исследования свидетельствуют о благоприятном его воздействии на течение ИМ на санаторном этапе [3]. Актуальным является изучение возможности физических тренировок в виде дозированного плавания в постстационарном периоде ИМ с

установлением механизмов лечебного воздействия.

Цель исследования: оценка эффективности дозированного плавания в медицинской реабилитации больных с инфарктом миокарда на поликлиническом этапе.

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением находились 104 больных (мужчин) в возрасте от 39 до 58 лет (средний возраст 49,4±2,74 года), перенесших острый ИМ и находившихся на поликлиническом этапе реабилитации в поликлиниках МУЗ №8 и №46 г. Уфы через 3 месяца после стационарного лечения. Диагноз перенесенного ИМ устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ. Среди исследуемых Q ИМ зарегистрирован у 52 (50%) больных, не Q ИМ – у 52 (50%) пациентов.

В зависимости от проводимых реабилитационных мероприятий методом простой рандомизации больные были разделены на две сопоставимые по возрасту и основным клиническим характеристикам группы. У больных 1-й группы (52 человека) базовый реабилитационный комплекс дополнен применением физических тренировок в виде дозированного плавания в бассейне. Среди них – 26 больных с ИМ без зубца Q и 26 больных с Q ИМ. Больные 2-й группы сравнения (52 человека) получали базовый реабилитационный комплекс без физических тренировок в бассейне. Среди них 26 больных с не Q ИМ и 26 больных с Q ИМ. Для отработки норм изучаемых показателей исследована группа здоровых лиц из 25 человек.

Дозированное плавание проводилось у лиц с устойчивыми навыками к плаванию или у тех, кто находился в воде в специально разработанном плавательном жилете. Больные во время тренировки плавали произвольным стилем со скоростью от 0,3 до 0,6 м/с с постепенным увеличением дистанции плавания в метрах. Продолжительность процедуры начиналась с 5 минут с последующим увеличением на 3 минуты через каждые 2-3 дня, и продолжительность доводилась до 30-40 минут. Занятия проводились в первой половине дня с частотой 3 раза в неделю при температуре воды 28-29 градусов. Занятия включали разминку (5-7минут) на уровне 40% от пороговой нагрузки, тренирующей части (20-30 минут) на уровне 60% от пороговой нагрузки, заключительной части, аналогичной разминке. После процедур пациенты в течение 20 минут отдыхали в комнате отдыха. Перед спуском в воду и после плавания в бассейне измерялись пульс и артериальное давление. Электрокардиограмма регистрировалась до и после физических нагрузок.

Базовый реабилитационный комплекс в условиях поликлиники включал гиполипидемическую диету, занятия лечебной гимнастикой, прогулки на открытом воздухе. В базисную медикаментозную терапию входили ингибиторы АПФ, аспирин, нитраты пролонгированного и короткого действий. Исследования не проводились у лиц с осложненными вариантами течения ИМ, в том числе нарушениями ритма и проводимости, с недостаточностью кровообращения выше II ФК по NYHA, с сопутствующими заболеваниями печени, почек, легких, крови, эндокринной системы.

Исследование проводилось до назначения реабилитационных мероприятий через 3 и 6 месяцев. Осуществлялось электрокардиографическое (ЭКГ), эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования, суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ, определялась индивидуальная толерантность больных к физической нагрузке на велоэргометре. Изучалось состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы крови по содержанию малонового диальдегида (МДА), продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ). Состояние антиоксидантной системы крови изучалось по активности ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы, а также параметры липидного спектра общепринятыми методами [2, 5, 9].

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью биометрических методов анализа с использованием пакета стандартных статистических программ «Statistika for Windows». Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

У больных ИМ до реабилитационных мероприятий выявлены высокие концентрации МД, ДК, КД и СТ в плазме крови, что свидетельствует об усилении процессов ПОЛ. Смещения параметров оказались более существенными у больных, перенесших Q-ИМ. При этом выявлены низкие показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови (ОАА) и ключевых антиокислительных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы). При Q-ИМ сдвиги параметров более значимы, чем при не Q-ИМ (табл.1).

На фоне реабилитационных комплексов с применением физических тренировок в виде дозированного плавания у больных 1-й груп-

пы отмечается достоверное снижение уровня продуктов ПОЛ. Физические тренировки привели к снижению ДК на 35,1% (p<0,01) и 33,7% (p<0,01) при не-Q- и Q-ИМ соответственно. Через 6 месяцев значения ДК, малонового диальдегида, кетодиенов и сопряженных триенов значимо стали ниже исходных величин с приближением к значениям здоровых, что свидетельствует о стабилизации процессов ПОЛ. При этом на фоне физических тренировок наблюдается усиление активности антиоксидантных свойств крови: значения ОАА на 20,1% (p<0,05) выше исходных у больных с не Q-ИМ и на 24,09% (p<0,05) – с Q-ИМ, при увеличении СОД на 29,4% (p<0,05) и на 34,9% (p<0,05) и росте каталазы на 20,1% (p<0,05) и на 26,4% (p<0,01) при не Q- и Q-ИМ соответственно (табл.1). В группе сравнения при наличии выявленных однонаправленных сдвигов показателей динамика антиокислительных ферментов и параметров ПОЛ незначима. Известно, что усиление процессов липопероксидации является одним из ведущих звеньев в патогенезе ИБС, а наряду с нарастанием окислительного метаболизма в организме происходит ингибирование активности антиоксидантных ферментов [5, 10].

Таблица 1

Влияние реабилитационных комплексов на динамику показателей ПОЛ и АОС плазмы крови у больных Q-ИМ (M±m)

| Показатели | Здоровые | Группы | До реабил. мероприятий | 1-я группа | | 2-я группа | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | через 3 мес | через 6 мес | через 3 мес | через 6мес |
| ДК, ед/мл | 3,06±0,07 | 1 | 5,31±0,09 | 4,98±0,13* | 3,90±0,11* | 3,52±0,05*º | 3,23±0,06*º |
| | | 2 | 5,3±0,10 | 5,21±0,09 | 4,30±0,14* | 5,09±0,11 | 4,30±0,14* |
| КД и СТ, ед/мл | 1,68±0,1 | 1 | 3,69±0,11 | 2,94±0,07*º | 1,98±0,08*º | 1,80±0,09*º | 1,66±0,11*º |
| | | 2 | 3,71±0,09 | 3,51±0,12 | 3,34±0,04** | 3,47±0,11 | 3,34±0,04* |
| МДА, мкмоль/л | 1,88±0,1 | 1 | 5,01±0,19 | 4,76±0,12 | 2,96±0,11*º | 2,73±0,10*º | 1,99±0,12*º |
| | | 2 | 5,0±0,14 | 4,90±0,11 | 4,09±0,12* | 4,70±0,21 | 4,09±0,12* |
| ОАА, % | 31,5±1,3 | 1 | 22,41±1,0 | 27,81±0,07* | 27,96±0,84* | 28,91±1,01* | 30,40±1,06* |
| | | 2 | 22,39±1,1 | 24,72±1,19* | 4,83±1,09* | 24,72±1,19* | 24,83±1,09* |
| СОД, усл.ед/мл | 3,2±0,1 | 1 | 2,06±0,11 | 2,78±0,16*º | 2,82 ±0,11*º | 2,98±0,13*º | 3,03 ±0,12*º |
| | | 2 | 2,09±0,12 | 2,39±0,15 | 2,54±0,18* | 2,39±0,15 | 2,54±0,18* |
| Каталаза, мл.кат/л | 18,0±1,1 | 1 | 12,12±0,8 | 15,33±1,11* | 15,04±1,10* | 15,33±1,12* | 17,24±1,11* |
| | | 2 | 12,09±0,7 | 13,74±1,13 | 13,89±1,12 | 13,74±1,13 | 13,89±1,12 |

* Значимость различий показателей в сравнении с исходными, º – с группой сравнения

У большинства больных, перенесших ИМ, выявлены нарушения липидного обмена. На фоне дозированного плавания у больных 1-й группы отмечены сдвиги в липидном спектре в сторону снижения атерогенных липидов при росте уровня ХСЛПВП в сравнении с исходными значениями. Во 2-й группе (сравнения) при динамическом наблюдении отмечается отсутствие достоверных изменений параметров липидного спектра при тенденции к снижению концентрации ОХС, ХСЛПНП и ТГ, что, возможно, связано с соблюдением гиполипидемической диеты (табл.2).

Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики показал отклонения в значениях исследованных параметров, наиболее выраженные у больных с Q ИМ. Наблюдалось значимое увеличение по сравнению со здоровыми конечно-систолических и конечно-диастолических объемов и размеров (КСО, КСР, КДО, КДР), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), достоверное снижение ударного и минутного объемов (УО и МО), фракции выброса (ФВ). Отмечено снижение толерантности к физическим нагрузкам на 52,2% (p<0,001), объема выполненной работы – на 54,1% (p<0,001), двойного произведения – на 26,2% (p<0,05) от уровня здоровых.

Таблица 2

Динамика липидного спектра плазмы крови у больных ИМ на фоне реабилитационных комплексов (M±m)

| Показатели | Здоровые | Группы | До реабил. мероприятий | 1-я группа | | 2-я группа | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | через 3 мес | через 6мес | через 3 мес | через 6 мес |
| ОХС, ммоль/л | 4,25±0,22 | 1 | 5,42±0,1 | 5,16±0,05*º | 5,02 ±0,06*º | 4,63±0,13*º | 4,59±0,09*º |
| | | 2 | 5,38±0,11 | 5,33±0,02 | 5,29±0,04 | 5,33±0,14 | 5,29±0,19 |
| ТГ, ммоль/л | 1,28±0,06 | 1 | 2,30±0,05 | 1,91±0,04*º | 1,89±0,03*º | 1,82±0,21* | 1,80±0,12* |
| | | 2 | 2,32±0,08 | 2,27±0,04 | 2,25±0,02 | 2,20±0,01* | 1,90±0,12* |
| ХСЛПВП, ммоль/л | 1,59±0,11 | 1 | 1,14±0,07 | 1,25±0,01*º | 1,26±0,04*º | 1,42±0,04* | 1,57±0,07*º |
| | | 2 | 1,10±0,08 | 1,15±0,04 | 1,15±0,02 | 1,15±0,09 | 1,17±0,07 |
| ХСЛПНП, ммоль/л | 2,38±0,03 | 1 | 3,36±0,16 | 3,04±0,03*º | 2,90±0,08*º | 2,42±0,28*º | 2,38±0,26*º |
| | | 2 | 3,30±0,12 | 3,15±0,04 | 3,12±0,06 | 3,06±0,18 | 3,06±0,16 |

* Значимость различий показателей в сравнении с исходными, º - с группой сравнения, p<0,05.

На фоне дозированного плавания в бассейне в 1-й группе больных с Q ИМ отмечено уменьшение КСР с 3,80±0,03 до 3,70±0,03 см (p<0,05), КСО – на 6,8% (p<0,05), КДР – с 5,60±0,08 до 5,41±0,07 см (p>0,05), КДО – на 3,1% (p<0,05), увеличение УО – на 5,4%

(p<0,05), МО – на 4,8% (p>0,05), ФВ – на 5,2% (p<0,05) от исходных величин. Выявлено достоверное снижение ОПСС на 7,9% (p<0,05). Включение физических тренировок в виде дозированного плавания привело к увеличению толерантности к физической нагрузке у больных с Q ИМ на 23,7% (p<0,01) от исходных величин, на фоне достоверного увеличения объема выполненной работы – на 27,3% (p<0,01). Значение ДП при этом возросло на 18,1% (p<0,05). В группе сравнения при однонаправленных сдвигах параметров гемодинамики их значения статистически не отличались от исходных показателей. По данным суточного мониторирования ЭКГ, у больных 1-й группы отмечено достоверное снижение среднего количества эпизодов болевой и «немой» ишемии миокарда за 24 часа с 4,31±0,67 до 1,54±0,32, уменьшение общей длительности болевой и «немой» ишемии миокарда за сутки. В группе сравнения изучаемые параметры имели однонаправленные изменения, при их менее выраженном характере по сравнению с 1-й группой.

Кроме того, следует отметить, что физические тренировки в виде дозированного плавания способствуют устранению детренированности, мобилизуют резервы сердечно-сосудистой системы, повышают качество жизни. Ощутимым успехам в оптимизации качества жизни больного закрепления благоприятных привычек способствовало участие больных и членов их семей на занятиях кардио-школы при поликлиниках. При этом в программы занятий включены вопросы профилактики ишемической болезни сердца, снижения факторов риска, изменения образа жизни и питания больных, рекомендаций по физической и психологической реабилитации. Повышение уровня знаний и приверженность больных к выполнению врачебных рекомендаций наблюдалось у 67% пациентов, регулярно посещавших эти занятия.

**Выводы**

1. Физические тренировки в виде дозированного плавания в бассейне в комплексе медицинской реабилитации больных с инфарктом миокарда в условиях поликлиники способствуют угнетению процессов перекисного окисления липидов с возрастанием активности антиокислительных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы, оказывают гиполипидемический эффект со снижением уровня атерогенных липидов и коэффициента атерогенности.

2. Включение физических тренировок в виде дозированного плавания в комплекс реабилитации больных с инфарктом миокарда на амбулаторно-поликлиническом этапе приводит к существенному возрастанию физической работоспособности больных, уменьшению объемных параметров внутрисердечной гемодинамики, увеличению сократительной способности миокарда со значимым повышением эффективности реабилитационных мероприятий. Занятия в кардио-школе в условиях поликлиники существенно повышают знания больных по профилактике заболевания, лечебному питанию и повышают приверженность к выполнению врачебных рекомендаций.

***Сведения об авторах статьи:***

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Багаутдинов Азат Ахатович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Бикбулатова Гульнара Тимуровна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Салахов Энвер Масабихович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Саитова Альфия Музафаровна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов, Д.М. Постстационарный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца /Д.М.Аронов, М.Г.Бубнова, Г.В.Погосова //Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2005. – №2(20). – С.103-107.
2. Галактионова, Т.Р. Определение диеновых коньюгатов, ацилгидроперекисей и сопряженных триенов в гептанизопропиловом экстракте / Т.Р. Галактионова // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 6. – С. 10-14.
3. Гильмутдинова Л.Т., Валеева Э.Р. [и др.] Влияние физических упражнений в глубоководном бассейне на клинико-биохимический статус больных инфарктом миокарда на санаторном этапе //Сб. научных трудов ассоциации специалистов восстановительной медицины. – Сочи, 2003. –С.119-121.
4. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. – М.: Медицина, 2000. – 327с.
5. Ланкин, В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы /В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48-53.
6. Лядов, К.В., Преображенский В.Н. Реабилитация кардиологических больных. – М.: Геотар медиа, 2005. – 277с.
7. Николаева Л.Ф., Аронов Д.М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медицина, 1988. – 161с.

8. Оганов, Р.Г. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России //Сердце. – 2003. – №2. – С.4-12.
9. Стальная, Н.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Н.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Наука, 1997. – С. 66-68.
10. Титов, В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот / В.Н. Титов // Биологические основы патогенеза, диагностики профилактики и лечения атеросклероза. – М.: Наука, 2002. – 617 с.

УДК615.831.6.015.21:615.838
© Л.Т. Гильмутдинова, А.В. Киселева, Д.Р. Исеева, Б.Р. Гильмутдинов, 2013

Л.Т. Гильмутдинова, А.В. Киселева, Д.Р. Исеева, Б.Р. Гильмутдинов

# СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬФИДНЫХ ВАНН И МАГНИТОЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДЕРМАТОЗАМИ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Представлены результаты сочетанного применения сульфидных ванн и магнитолазерной терапии в комплексном лечении 84 больных с дерматозами. Показано, что сульфидные ванны способствуют регрессу клинических симптомов заболевания, улучшению биохимических и иммунологических параметров, психоэмоционального статуса и улучшению показателей качества жизни. Сочетание сульфидных ванн с магнитолазерным облучением повышает терапевтический эффект.
***Ключевые слова:*** дерматозы, сульфидные ванны, магнитолазерная терапия, качество жизни.

L.T. Gilmutdinova, A.V. Kiseleva, D.R. Iseeva, B.R. Gilmutdinov

# COMBINED USE OF SULFIDE BATHS AND MAGNETIC-LASER THERAPY IN PATIENTS WITH DERMATOSES

The results of combined application of sulfide baths and magnetic-laser therapy in a complex treatment of 84 patients with dermatoses are presented in the article. It is shown that sulfide baths promote the regression of clinical symptoms of dermatosis, the improvement of biochemical and immunological parameters of psycho-emotional status and the quality of life. The combination of sulfide bath with magnetic-laser irradiation increases therapeutic effect.
***Key words:*** dermatoses, sulfide baths, magnetic-laser therapy, quality of life.

Дерматозы являются распространенной кожной патологией, которая существенно снижает качество жизни и работоспособность пациентов, требует длительной терапии с применением как медикаментозных, так и немедикаментозных средств. При этом лекарственная терапия не всегда достаточно эффективна, что выражается в частых рецидивах заболевания и возникновении побочных эффектов от медикаментозных средств, ввиду этого требуется поиск новых подходов к терапии дерматозов.

Цель исследования: оценка эффективности сочетанного применения сульфидных ванн и магнитолазерной терапии в комплексном лечении больных с дерматозами.

**Материал и методы**

Под нашим наблюдением находились 84 больных с дерматозами, средний возраст больных 35,1±2,74 года. Среди них 54 пациента с атопическим дерматитом, 16 – с экземой, 14 пациентов с псориазом, из них женщин – 72,9%, мужчин – 27,1%. Давность заболевания составила от 3-х до 6 лет.

В зависимости от проводимой терапии больные методом простой рандомизации были разделены на группы. 1-ю группу составили больные (n=28), в комплекс лечения которых включены процедуры бальнеотерапии с использованием хлоридно-натриевых сульфидных минеральных вод (М40г/л; $H_2S$ 120мг/л) в количестве 8-10 ежедневных процедур на курс. Больные 2-й группы (n=28) дополнительно получали сеансы магнито- инфракрасно-лазерной терапии с применением накожного облучения в зоне проекции крупных сосудистых пучков: подключичного сосудистого пучка, пахового и локтевых ямок по разработанной методике. Использовался аппарат «МИЛТА – Ф» для облучения по разработанным параметрам по 2 минуты на каждую область, на курс – 10-12 ежедневных процедур. Группа сравнения (n=28) получала базисную терапию без бальнеопроцедур и сеансов магнитолазерной терапии: лечебное питание, лечебная гимнастика, медикаментозная терапия с включением антигистаминных и дезинтоксикационных препаратов.

Исследование больных проводилось до назначения разработанных комплексов и в динамике проводимой терапии, в конце курса терапии, через 6 и 12 месяцев. Клиническое обследование включало сбор жалоб и анамнеза заболевания, данных об эффективности ранее проводимой терапии. Проводили клинический и биохимический анализы крови с определением уровня индикаторных ферментов – АЛТ и АСТ, сиаловых кислот и С-

реактивного протеина, глюкозы, мочевины и креатинина по известным методам. Состояние иммунного статуса изучали по содержанию иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), про- и противовоспалительных цитокинов методом твердофазового иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Состояние свободнорадикального окисления оценивали по активности антиокислительных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню малонового диальдегида (МДА). Оценку психоэмоционального статуса проводили по тесту «САН» (самочувствие, активность, настроение), оценку качества жизни – по дерматологическому индексу качества жизни. Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью биометрических методов анализа с использованием пакета стандартных статистических программ «Statistika for Windows 6,0». Достоверность различий определяли с помощью критериев Стьюдента и Пирсона.

**Результаты и обсуждение**

До лечебных манипуляции больные предъявляли жалобы на наличие высыпаний, зуда. Для большинства больных с дерматозами при поступлении характерно нарушение психоэмоционального статуса со снижением показателей «самочувствие», «активность», «настроение», а также снижение параметров качества жизни с выраженным изменением «социальной» составляющей.

При поступлении у больных с дерматозами выявлен дисбаланс цитокинового статуса крови с достоверным возрастанием провоспалительных цитокинов – интерлейкина – 1β (ИЛ1β) – на 69,4% ($p<0,01$), ИЛ6-на 82,1% ($p<0,01$), ФНОα – в 1,3 раза ($p<0,001$) от уровня здоровых лиц при сниженных значениях противовоспалительных цитокинов – ИЛ4 – на 41,1% ($p<0,01$), ИЛ10 – на 53,3% ($p<0,01$). При этом степень нарушений цитокинового баланса наиболее выражена у больных с псориазом и экземой, чем у больных с атопическим дерматитом. У большинства больных до проводимой терапии отмечалось увеличение в крови уровня МДА при снижении активности СОД и каталазы, количества эозинофилов, С-реактивного протеина, уровня АЛТ и АСТ, сиаловой кислоты.

Результаты показали, что на фоне проводимой терапии у большинства больных после 3-4 бальнеопроцедур сульфидных ванн наблюдалась положительная динамика клинического состояния с исчезновением зуда, жжения, болезненности, при этом у половины из них отмечены признаки эпителизаций трещин и микроэрозий. К концу курса лечения позитивная динамика клинических параметров отмечена у всех пациентов, но наиболее выраженный регресс кожных симптомов – эритемы, инфильтрации, высыпании выявлен у больных 2-й группы на фоне сульфидных ванн в сочетании с магнито – инфракрасно – лазерным облучением по разработанной методике. В группе сравнения в эти сроки у трети больных оставались высыпания и эритема с сохранением зуда.

На фоне курса терапии у больных 1-й группы отмечается достоверное возрастание уровня противовоспалительных цитокинов-ИЛ-4 на 29,1% ($p<0,05$), ИЛ-10- на 25,3% ($p<0,05$) на фоне уменьшения содержания провоспалительных цитокинов – ИЛ1 β – на 47,9%($p<0,01$), ИЛ-6 на 51,2% ($p<0,01$), ФНОα – на 86,2% ($p<0,001$), при однонаправленных и равнозначных смещениях аналогичных параметров у больных 2-й группы. У больных группы сравнения смещения параметров цитокинового профиля незначимы по сравнению с исходным уровнем.

На фоне лечебных комплексов на основе сульфидных ванн и магнитолазеротерапии наблюдается снижение исходно повышенных значений индикаторных ферментов – АлАт – на 31%, АсАт – на 19%, С-реактивного протеина и сиаловой кислоты в отличие от больных группы сравнения. При этом отмечается достоверное снижение уровня МДА на 39,1% ($p<0,05$) при возрастании активности СОД на 26,2% ($p<0,05$), каталазы на 28,2% ($p<0,05$) у больных 2-й группы. Более значимые смещения параметров выявлены во 2-й группе (у 94,8% больных) – на фоне сочетанного применения сульфидных ванн и магнитолазерной терапии с приближением к значениям здоровых лиц. Нормализация данных параметров отмечалась у больных 89,1% 1-й группы, при отсутствии достоверной динамики показателей в группе сравнения в эти же сроки.

У больных 1- и 2-й групп на фоне проводимой терапии отмечается достоверное улучшение параметров психоэмоционального статуса с возрастанием значений «самочувствие» – на 38,6% ($p<0,05$), «активность» – на 41,8% ($p<0,05$), «настроение» – на 40,7%

($p<0,05$) в сравнении с исходными значениями со значимым улучшением параметров качества жизни. У больных группы сравнения динамика данных параметров оказалась незначимой.

Оценка эффективности проведенной терапии по данным клинико-лабораторных показателей установила, что наиболее выраженные результаты получены у больных 2-й группы на фоне сочетанного применения сульфидных ванн и магнито-инфракрасно-лазерной терапии. Среди них «значительное улучшение» отмечено у 51%, «улучшение» – у 42%, «незначительное улучшение» – у 7%. Среди больных 1-й группы соответственно у 40%, 43% и 17%. В группе сравнения превалировало «незначительное улучшение» у 46%, «улучшение» – у 21% и «без перемен»-у 13% больных. Через 6 месяцев наблюдения у больных 1- и 2-й групп рецидивы заболевания не отмечались, тогда, как в группе сравнения у 26% больных выявлен рецидив дерматоза. Наблюдение в течение 12 месяцев показало, что у 3 больных 1-й группы через 11 месяцев отмечался рецидив, при этом возникновение рецидива у больных группы сравнения произошло в 28% случаев.

**Выводы**

1. Лечебные комплексы на основе сульфидных ванн и магнито-инфракрасно-лазерной терапии у больных с дерматозами способствуют регрессу клинических симптомов заболевания, улучшению лабораторных показателей со снижением повышенных значений индикаторных ферментов, устранению цитокинового дисбаланса со снижением уровня провоспалительных цитокинов и приводят к возрастанию антиоксидантного потенциала с увеличением активности антиокислительных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы при снижении уровня малонового диальдегида.

2. Проводимая с использованием сульфидных ванн и магнито-инфракрасно-лазерного облучения больных с дерматозами терапия значимо повышает эффективность проводимого лечения, улучшает психоэмоциональный статус и качество жизни пациентов с сохранением результатов до 6-12 месяцев, не вызывает побочных эффектов, доступна, а также может быть использована для вторичной профилактики заболевания в условиях физиотерапевтических отделений стационаров, поликлиник и санаториев.

***Сведения об авторах статьи:***

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Киселева Анна Викторовна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Исеева Диляра Рауфовна** – к.м.н., ассистент кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Гильмутдинов Булат Рашитович** – ассистент кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. / Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-Пресс 2010. – 40 с.
2. Балтабаев, М.К. Псориаз (патогенетические аспекты и терапия) / М.К. Балтабаев. – Бишкек, 2005. – 262с.
3. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Медицина, 2002. – 439 с.
4. Воробьев, М.Г. Электро- и магнитотерапия: практическое пособие. – М.: Гиппократ, 2002. – 200 с.
5. Гильмутдинова, Л.Т. Физиотерапия в дерматологии /под ред. Л.Т. Гильмутдиновой: учебно-методическое пособие. – Уфа: ООО «Травы Башкирии», 2011. – 84с.
6. Медицинская реабилитация /под ред. В.М. Боголюбова. – Книги 1 – 3. – изд. 3-е.-М.: «Бином», 2010.
7. Сосин И.Н., Буявых А.Г. Физиотерапия кожных и венерических болезней. – Симферополь, 2001.
8. Техника и методика физиотерапевтических процедур /под ред. В.М.Боголюбова. – М., 2006.
9. Физиобальнеотерапия профессиональных заболеваний /коллектив авторов. – Екатеринбург: Изд-во «СВ-96», 2001. – 264с.
10. Schmitt J., Bauer A., Meurer M. Atopic eczema in adulthood /Hautarzt 2008; 59: 841-850.
11. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy, Asthma and Immunology /PRACTICAL Consensus Report //J Allergy Clin Immunol 2006; 118:152-169.

УДК 615.838.015.2:615.825].03:616.33-089.168
© Ф.Ф.Усманов, А.Р. Гильмутдинов, А.Ф. Кунафин, Л.Т. Гильмутдинова, К.С. Ямалетдинов, 2013

Ф.Ф. Усманов[1], А.Р. Гильмутдинов[1], А.Ф. Кунафин[1],
Л.Т. Гильмутдинова[1], К.С. Ямалетдинов[2]

# ПРИМЕНЕНИЕ ПИТЬЕВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГУП санаторий «Танып», РБ*

Цель исследования: оценка эффективности применения питьевой минеральной воды в санаторной терапии больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Установлено, что курсовой прием питьевой слабоминерализованной гидрокарбонатной сульфатной кальциево-магниевой воды приводит улучшению функции кардии у 78% больных, к регрессу клинических симптомов у 74%, симптомов воспаления – у 52% больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

***Ключевые слова:*** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, минеральная вода, реабилитация.

F.F. Usmanov, A.R. Gilmutdinov, A.F. Kunafin, L.T. Gilmutdinova, K.S. Yamaletdinov

# POTABLE MINERAL WATER IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Objective: evaluation of the efficiency of potable mineral water in the sanatorium therapy of patients with nonerosive gastroesophageal reflux disease. It is established that the course intake of brackish sodium sulfate calcium-magnesium water leads to the improvement of function of the cardia in 78% of patients, to regression of clinical symptoms in 74%, symptoms of inflammation-in 52% of patients with gastroesophageal reflux disease.

***Key words:*** gastroesophageal reflux disease, mineral water, rehabilitation.

Многочисленными исследованиями доказано, что питьевые минеральные воды обладают многообразным действием на организм, дифференцированно и целенаправленно воздействуют на различные звенья патогенеза заболевания, повышают адаптивные и резервные возможности организма при минимальном риске развития побочных аллергических реакций. Кроме того, имеются минеральные воды с повышенным содержанием того или иного иона, что априорно предполагает наличие определенных специфических эффектов. Известно, что ионы магния и кальция оказывают антиспастическое действие на желудок, стимулируют перистальтику желудочно-кишечного тракта, воздействуя на кишечные пептиды, повышают экскрецию желчи [3, 4].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по своей частоте, возможным тяжелым клиническим проявлениям и последствиям признана ведущим заболеванием пищеварительной системы. Симптомы ГЭРБ выявляются при тщательном опросе у 20-40% взрослого населения, а морфологические признаки – рефлюкс-эзофагит – более чем у 10% лиц, которым проводили эндоскопическое исследование [5,6,8]. Типичными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация. Побочные действия, вызываемые основными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний, обуславливают актуальность поисков немедикаментозных методов лечения указанной патологии, к которым относятся и лечебные минеральные воды [2,3,4].

Цель исследования: оценка эффективности применения питьевой минеральной воды в санаторной терапии больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

**Материал и методы**

Нами наблюдались 76 пациентов, страдающих неэрозивной формой ГЭРБ, в возрасте от 19 до 49 лет с длительностью заболевания от 6 месяцев до 7 лет, находящихся в клинике БГМУ и в санаторий «Танып» РБ в период 2009-2013гг.

Функциональное состояние пищевода изучалось рентгенологическим исследованием с использованием приемов, направленных на выявление заброса контраста в пищевод. Эндоскопическое исследование пищевода проводилось с помощью эзофагогастродуоденоскопа фирмы «Олимпус», тип «Gif-2» (Япония) с оценкой состояния слизистой оболочки пищевода, наличия эрозий, язв, pH-мониторирование осуществлялось на аппарате «Гастроскан 24» (Россия) при графической непрерывной регистрации pH.

В зависимости от проводимой санаторной терапии методом простой рандомизации больные разделены на группы**.** У первой группы пациентов (38) использовался лечебный комплекс на основе слабоминерализованной гидрокарбонатной сульфатной кальциево-магниевой минеральной воды «Казан-

чинская» (М 1,44 г/л) по 200-250 мл за 45-60 мин. до еды 3 раза в день на фоне базовой терапии. Больные второй (контрольной) группы (38) принимали базовый лечебный комплекс, состоящий из лечебной физкультуры, психотерапии, массажа и медикаментозной терапии по показаниям.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью биометрических методов анализа с использованием пакета стандартных статистических программ «Statistika for Windows 6,0». Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

Все больные с ГЭРБ предъявляли жалобы на изжогу, 83% больных отмечали отрыжки, 59% – срыгивания после еды. Чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в эпигастрии после еды отмечено у 85% больных. На загрудинные боли предъявляли жалобы 74% больных, чувство нехватки воздуха после еды отмечали 15% пациентов.

Болезненность при пальпации высоко в подложечной области отмечалась у 77% больных, а также в зоне кожной гиперестезии на уровне $Th_6 – Th_{10}$. При рентгенологическом исследовании пищевода у всех больных с ГЭРБ выявлена недостаточность кардии. При исследовании функционального состояния пищевода методом pH-мониторирования у 79% больных выявлены «кислые» рефлюксы в пищевод, у остальных имели место как «кислые», так и «щелочные» рефлюксы. Среднее значение индекса рефлюксов в группе составило 8±1,2.

У всех наблюдаемых нами больных эндоскопическая картина соответствовала эзофагиту I степени по классификации H. Bassett (1980). Выявлено повышение амилолитической активности крови до 9,48±0,5 г/ч/л (норма 7,06±0,3 г/ч/л, $p < 0,05$).

Курс санаторной терапии с применением питьевой слабоминерализованной гидрокарбонатной сульфатной кальциево-магниевой минеральной воды «Казанчинская», способствовал позитивной динамике в клинической картине заболевания, что подтверждалось данными лабораторных и инструментальных методов исследования.

Отмечен регресс клинических признаков заболевания, исчезновение болезненности при пальпации в эпигастрии у 74% пациентов 1-й группы, у больных контрольной группы аналогичные изменения отмечались у 31% наблюдаемых.

По данным ЭГДС-исследования у 52% больных 1-й группы на фоне МВ выявлено исчезновение признаков воспаления в пищеводе с исчезновением или значительным уменьшением отека и гиперемии слизистой оболочки. У 78% пациентов 1-й группы к концу санаторного лечения исчезли признаки недостаточности кардии. В контрольной группе уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки пищевода имело место у 35% пациентов, с улучшением функции кардии только у 29%.

Результаты pH-мониторирования показали, что у больных 1-й группы прием 200 мл минеральной воды способствовал снижению индекса рефлюксов в 2 раза (как гастроэзофагеального, так и дуоденогастрального). В контрольной группе значительного снижения количества рефлюксов после однократного приема водопроводной воды не отмечено.

Установлено, что эффективность применения слабоминерализованной гидрокарбонатной сульфатной магниево-кальциевой воды у больных неэрозивной ГЭРБ обусловлена улучшением функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера (снижение индекса рефлюкса в 2 раза), противовоспалительным действием, восстановлением вагосимпатического баланса. Установленные механизмы терапевтического действия явились основой для определения дифференцированных показаний к применению минеральной воды «Казанчинская» при ГЭРБ [4].

Известно, что одним из главных нейротрасмиттеров, участвующих в регуляции нижнего пищеводного сфинктера (НПС), является вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). Известно также влияние на выработку ВИП минеральных вод. Снижение количества преходящих расслаблений НПС, играющих ключевую роль в патогенезе ГЭРБ, в результате курсового приема минеральной воды «Казанчинская», возможно, связано с их влиянием на выработку ВИП, то есть на нейрогуморальную регуляцию НПС. Кроме того, противовоспалительный эффект в результате курсового приема минеральной воды способствовал уменьшению клинических проявлений ГЭРБ и снижению степени патологической импульсации из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [1,7-10].

У больных 1-й группы на фоне курсового приема МВ отмечено достоверное снижение амилолитической активности крови с 8,1±0,40 до 6,4±0,38 г/(ч•л) ($p<0,05$).

При оценке отдаленных результатов курсовой терапии минеральной водой через 6

месяцев установлено, что у больных 1-й группы положительная динамика оказалась более стойкой: в эти сроки у 72% больных отсутствовали жалобы на изжогу при наличии рецидива жалоб у остальных больных и у больных контрольной группы.

**Выводы**

Курсовое применение питьевой слабоминерализованной гидрокарбонатной сульфатной кальциево-магниевой минеральной воды «Казанчинская» у больных неэрозивной гастроэзофагеальной болезнью способствует улучшению функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера с достоверным уменьшением индекса рефлюксов, оказывает выраженное противовоспалительное действие с исчезновением и достоверным уменьшением воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода с сохранением эффектов в течение шести месяцев. Для более длительной ремиссии заболевания рекомендуются повторные курсы применения питьевой минеральной воды «Казанчинская».

***Сведения об авторах статьи:***

**Усманов Флорит Фоатович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Гильмутдинов Айдар Рашитович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Кунафин Азат Фанирович** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Ямалетдинов Кашшаф Сайфитович** – к.б.н., директор ГУП санаторий «Танып». Адрес: 452885, Башкортостан, Аскинский район, д. Новые Казанчи, ул. Гумерова, 4/1. E-mail: vmk-ufa@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л. И. Аруин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – №5. – С. 40-49.
2. Барановский, А.Ю. Реабилитация гастроэнтерологических больных в работе терапевта и семейного врача / А.Ю. Барановский. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. – 416 с.
3. Организация санаторно-курортной помощи в санатории «Танып» /под ред. Л.Т.Гильмутдиновой. – Уфа: ООО «Браво Пресс», 2010. – 102с.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. – М., 2000.
5. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – М., 1999.
6. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом»: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» /Лазебник Л.Б. [и др.]//Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010. – № 6. – С. 70-76.
7. Мананников, И.В. Эпидемиология и частота выявления симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Москве // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 5. – С. 155.
8. Позднякова, О.Ю. Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональные расстройства желудка/О.Ю. Позднякова, Г.М. Дюкова, С.М. Рыкова [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – №12. – С.41-43.
9. Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология. – М., 2009.
10. Katz P. O. // Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 33. – P. 107-113.
11. Wang W., Huang I., Zheng G. et al. // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 1222-1228.

УДК 615.838.97.015.42.076.9
© В.К. Фролков, О.В. Михайлюк, Л.Т. Гильмутдинова, Г.А. Пузырева, Н.Х. Янтурина, А.В. Киселева, 2013

В.К. Фролков[1], О.В. Михайлюк[2], Л.Т. Гильмутдинова[3],
Г.А. Пузырева[1], Н.Х. Янтурина[3], А.В. Киселева[3]

# СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В КОРРЕКЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*[1]ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва*
*[2]Центральный клинический санаторий им. Дзержинского, г. Сочи*
*[3]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования: оценка коррекции углеводного и липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом путем применения питьевых минеральных вод и физических нагрузок. Показано, что предлагаемые методы коррекции стимулируют процессы саногенеза за счет уменьшения инсулиновой резистентности, способствуют регрессу патологических зависимостей со снижением коэффициента атерогенности, индекса массы тела и величины артериального давления.

***Ключевые слова:*** метаболический синдром, минеральные воды, физические нагрузки, липидный и углеводный обмен.

V.K. Frolkov, O.V. Mikhaylyuk, L.T. Gilmutdinova,
G.A. Puzyreva, N.Kh. Yanturina, A.V. Kiseleva

# COMBINED USE OF POTABLE MINERAL WATER AND PHYSICAL EXERTION DURING METABOLISM CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Objective: evaluation of the correction of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome by application of potable mineral water and exercise. It is shown that the proposed methods of correction stimulate the processes of sanogenesis by reducing insulin resistance and promote regression of pathological dependencies with the reduction of atherogenicity, body mass index and the value of blood pressure.

***Key words:*** metabolic syndrome, mineral water, exercise, lipid and carbohydrate metabolism.

Основополагающим принципом построения новых технологий восстановительной медицины выступает использование преимущественно немедикаментозных методов, обладающих выраженным саногенетическим потенциалом, который может быть реализован в комплексной терапии различных соматических заболеваний [2,5]. Исследования последних лет выводят на одно из первых мест проблему метаболического синдрома, который на начальном этапе своего развития преимущественно сопровождается увеличением массы тела и небольшими нарушениями обмена углеводов и липидов, однако в перспективе становится патологической основой для развития большинства неинфекционных заболеваний, и особенно заболеваний сердечно-сосудистой системы и обмена веществ [1,4].

Не вызывает сомнений, что в основе метаболического синдрома лежат негативные изменения в системе взаимодействия инсулина с рецепторами на клеточной мембране, что провоцирует развитие инсулиновой резистентности с последующим нарушением метаболизма липидов и глюкозы.

Фармакологическая медицина пока не имеет эффективных препаратов, при помощи которых можно решать проблему метаболического синдрома в комплексе, поэтому чаще всего используются лекарства для снижения уровня холестерина в крови, артериального давления, подавления аппетита для снижения массы тела и т.п., тогда как центральный механизм метаболического синдрома – нарушение инсулинрецепторного взаимодействия на клеточной мембране – плохо поддается фармакокоррекции.

Вместе с тем известно, что различные природные и преформированные физические факторы могут оказывать реальное модифицирующее влияние на процессы гормональной регуляции обмена углеводов и липидов, что априорно предполагает перспективность научных исследований по их применению в лечении и профилактике метаболического синдрома [6]. Установлено, что физические нагрузки за счет активации метаболических процессов способствуют уменьшению массы тела. Особо следует подчеркнуть, что длительные физические нагрузки позволяют задействовать в активизации энергетического обмена триглицериды (ТГ), трансформируя их в свободные жирные кислоты и тем самым способствуя уменьшению жировых запасов [2].

С другой стороны, известно, что минеральные воды способны, активизируя инсулинстимулирующий потенциал интестинальных гормонов, повысить чувствительность организма к собственному инсулину, что успешно применяется при лечении больных с заболеваниями обмена веществ (в частности, инсулиннезависимого сахарного диабета), однако эти исследования были проведены в основном на минеральных водах курорта Ессентуки [7]. Необходимо также отметить, что большая часть научных исследований по питьевым минеральным водам и их способности влиять на инсулярный аппарат поджелудочной железы была связана с коррекцией углеводного обмена, хотя априорно никто не сомневается в важности инсулинового контроля липидного метаболизма.

В связи с этим представляет большой научный и практический интерес комплексно подойти к проблеме коррекции углеводного и липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом путем применения физических факторов с различным алгоритмом реализации своего биологического потенциала – питьевых минеральных вод (МВ) с их способностью активизировать энтероинсулярные гормональные взаимодействия и физических нагрузок, в механизме действия которых преобладает активизация гормонального контроля катаболических процессов в системе липидного обмена.

Представляется также целесообразным проведение исследований такого рода на курорте Сочи, поскольку, с одной стороны, питьевые минеральные воды черноморского побережья в этом плане практически не изучены, а с другой – предстоящие зимние Олим-

пийские игры привлекут значительные массы населения в этот регион, а встречаемость метаболического синдрома среди болельщиков остается среднестатистической – от 30 до 50%. Кроме того, до последнего времени проблема метаболического синдрома не была ключевой для большинства здравниц курорта Сочи, а для лечения и оздоровления в год приезжает несколько миллионов человек.

**Материал и методы**

Настоящие исследования проведены с участием 167 больных с метаболическим синдромом (92 мужчины, 72 женщины, средний возраст 43,2±0,37 года), у которых отмечались высокие значения индекса массы тела (32,1±0,19), повышенное артериальное давление (АД сист. 144±1,26 и АД диаст. 95±0,54 мм рт.ст.), выраженная дислипидемия (коэффициент атерогенности 4,82±0,11; гипертриглицеридемия 2,64±0,09 ммоль/л), высокие значения индекса инсулиновой резистентности (ИР) HOMA (5,09±0,15).

Все пациенты с метаболическим синдромом были разделены с применением принципов рандомизации на 1 контрольную и 6 основных исследовательских групп.

*Группа 1* (контрольная) – пациенты получали стандартный санаторный лечебный комплекс, включающий диету, лечебную физкультуру, терренкур и плавание в бассейне. *Группы 2-4* (1-3 основные исследовательские группы) – пациенты получали стандартную терапию и дополнительно различные виды физических нагрузок: соответственно тренировки на кардиотренажерах KardioWell фирма Proxomed, на пневматических тренажерах En-Dynamik Track и аквааэробика. *Группа 5-7* (4-6 основные исследовательские группы) – пациенты получали указанные выше виды физических нагрузок и дополнительно прием внутрь минеральной гидрокарбонатной кальциево-натриевой воды «Заповедный родник № 3» минерализацией 3,0 г/л комнатной температуры по 200-250 мл за 30 минут до еды.

У всех пациентов до и после окончания лечения контролировали динамику массы тела, параметров артериального давления, липидного профиля, уровня глюкозы, инсулина и кортизола в крови. Математический анализ включал методы параметрической (критерий Стьюдента для связанных выборок) и непараметрической (критерий Пирсона, ранговая корреляция Спирмена) статистики.

**Результаты и обсуждение**

Нами установлено, что в процессе санаторного лечения практически у всех пациентов с метаболическим синдромом в той или иной степени отмечались благоприятные изменения в различных функциональных системах, задействованных в патогенетических процессах этого заболевания, однако их выраженность в значительной мере определялась методом санаторного лечения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика различных параметров у пациентов с метаболическим синдромом в процессе санаторного лечения

| Показатели | Контроль (n=23) | Кардио-тренажер (n=22) | Пневмо-тренажер (n=24) | Аквааэробика (n=24) | Кардио-тренажер + МВ (n=23) | Пневмо-тренажер + МВ (n=25) | Аква-аэробика + МВ (n=26) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Индекс массы тела | 31,0±0,84<br>29,8±0,71 | 31,2±0,81<br>29,2±0,73 | 30,9±0,77<br>29,4±0,70 | 30,3±0,75<br>27,7±0,66* | 31,1±0,84<br>28,8±0,76* | 31,4±0,82<br>28,1±0,74* | 30,8±0,73<br>27,0±0,69* |
| АД сист., мм рт.ст. | 142±2,51<br>133±2,06* | 146±2,44<br>128±1,98* | 143±2,27<br>131±2,08* | 141±2,16<br>135±1,97* | 144±2,27<br>126±1,86* | 143±2,19<br>128±1,92* | 146±2,29<br>131±2,05* |
| АД диаст., мм рт.ст. | 96,0±1,74<br>92,1±1,60* | 96,3±1,69<br>88,5±1,57* | 94,9±1,52<br>90,6±1,43* | 94,3±1,40<br>91,9±1,28* | 96,5±1,60<br>89,2±1,48* | 94,0±1,58<br>88,8±1,37* | 94,9±1,37<br>90,1±1,25* |
| Коэфф. атероген. | 4,87±0,29<br>4,28±0,26 | 4,95±0,28<br>4,17±0,25* | 4,80±0,25<br>4,06±0,21* | 4,77±0,23<br>3,85±0,18* | 4,81±0,26<br>4,02±0,20* | 4,72±0,22<br>3,95±0,18* | 4,70±0,22<br>3,66±0,15* |
| ТГ, ммоль/л | 2,66±0,18<br>2,47±0,16 | 2,73±0,19<br>2,42±0,17 | 2,59±0,16<br>2,12±0,15* | 2,64±0,17<br>2,03±0,14* | 2,77±0,18<br>2,28±0,16* | 2,46±0,15<br>2,02±0,13* | 2,53±0,17<br>1,94±0,14* |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,33±0,25<br>5,05±0,21 | 5,38±0,24<br>5,17±0,22 | 5,29±0,22<br>5,08±0,20 | 5,25±0,19<br>4,96±0,17 | 5,40±0,26<br>5,01±0,24 | 5,37±0,21<br>4,84±0,17* | 5,31±0,18<br>4,74±0,15* |
| Инсулин, мкЕ/мл | 21,9±0,98<br>18,4±0,76* | 22,2±0,93<br>17,8±0,79* | 20,6±0,84<br>17,1±0,75* | 22,7±0,91<br>16,5±0,78* | 21,5±0,88<br>17,0±0,72* | 21,2±0,80<br>16,4±0,69* | 22,0±0,86<br>14,2±0,71* |
| Индекс ИР | 5,19±0,24<br>4,13±0,21* | 5,31±0,26<br>4,09±0,24* | 4,84±0,22<br>3,86±0,18* | 5,30±0,26<br>3,64±0,19* | 5,16±0,23<br>3,79±0,19* | 5,06±0,21<br>3,53±0,17* | 5,19±0,23<br>2,99±0,14* |
| Кортизол, нмоль/л | 472±18,4<br>450±16,7 | 481±17,8<br>464±16,0 | 469±16,5<br>448±14,7 | 454±15,1<br>472±16,6 | 449±15,9<br>401±13,6* | 455±17,2<br>450±16,8 | 461±15,5<br>442±16,7 |

* Достоверные изменения параметра в процессе санаторного лечения.

Сразу отметим, что физические нагрузки на различных тренажерах и в большей степени аквааэробика способствовали яркому регрессу практически всех показателей по сравнению с контрольной группой, и дополнительный внутренний прием минеральной воды эти эффекты усиливал. Нам не удалось выявить какие-либо ярких специфических особенностей применения различных физических нагрузок, однако отметим два обстоятельства: во-первых, у пациентов, применявших кардиотренажер, артериальное давление

снижалось в максимальной степени (на 12-13%), тогда как на фоне использования пневматического тренажера и аквааэробики это снижение составляло только 3-8%; во-вторых, снижение индекса массы тела было более выражено у пациентов, занимавшихся аквааэробикой (на 8%) при аналогичном снижении на 4-5% на фоне применения других физических нагрузок. Учитывая тот факт, что у пациентов с метаболическим синдромом, получавших аквааэробику одновременно отмечалось существенное снижение коэффициента атерогенности и уровня триглицеридов в крови, можно утверждать, что данная лечебная методика была в наибольшей степени нагрузочной для липидного обмена.

Отчасти этот тезис подтверждается не только отсутствием снижения гиперкортизолемии, что было характерно для других групп пациентов, но даже и некоторым увеличением продукции кортизола, одного из гормонов стресса.

Внутренний прием минеральной воды усиливал положительные эффекты физической терапии и в наиболее явной форме это можно подтвердить двумя способами представления интегральной информации по всем параметрам сразу: средним процентом благоприятных изменений (чем больше процент, тем выше эффективность лечения) и ранжированием среди семи групп по каждому показателю (ранг 1 – лучший результат, ранг 7 – худший результат). И в том и в другом случае отчетливо выявляется преимущество аквааэробики перед другими физическими нагрузками и потенцирующий эффект внутреннего приема минеральной воды (рис. 1).

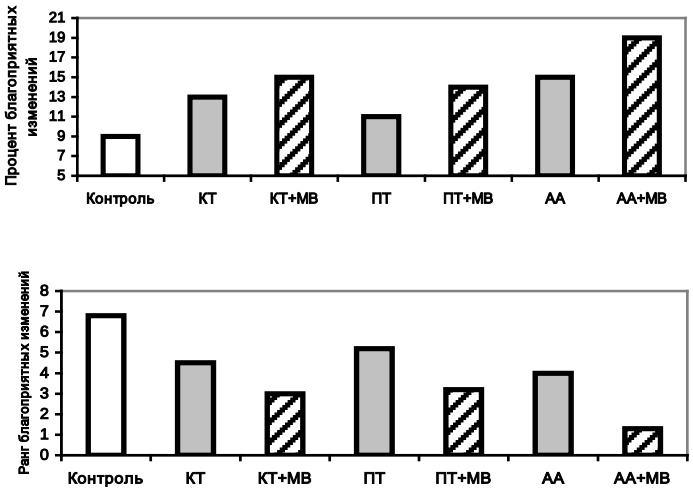



Рис. 1. Оценка эффективности воздействия по всем параметрам в различных группах:
КТ – кардиотренажер; ПТ – пневмотренажер; АА – аквааэробика; МВ – минеральная вода

Особо следует подчеркнуть тот факт, что физические нагрузки в комплексе с внутренним приемом минеральной воды оказали достаточно значимо влияние на резистентность тканей к инсулину – основное патогенетическое звено метаболического синдрома. Индекс инсулинорезистентности HOMA достоверно уменьшался у пациентов всех групп, включая и контрольную, но наиболее выраженный эффект был отмечен у пациентов, получавших аквааэробику в сочетании с внутренним приемом минеральной воды – соответствующее снижением индекса HOMA составило 42%.

Учитывая огромную патогенетическую значимость этого параметра, представляло интерес проанализировать средствами корреляционного анализа степень взаимозависимости его с другими важнейшими компонентами метаболического синдрома – повышенной массой тела, явлениями гипертонии и дислипидемическими расстройствами, при этом установлено несколько интересных закономерностей (табл. 2).

Во-первых, эти зависимости отчетливо прослеживаются и носят положительный характер, что характерно для патологических состояний (в норме преобладает система сдерживающих «противовесов», поэтому чаще встречаются отрицательные значения коэффициентов корреляции).

Во-вторых, применение эффективных физических методов санаторной терапии метаболического синдрома (тренажеров и аквааэробики) чаще всего приводит к относительно небольшому, но все-таки уменьшению патологических зависимостей (значения коэффициентов корреляции после лечения уменьшаются).

Таблица 2

Влияние физических нагрузок и внутреннего приема минеральной воды в процессе лечения на функциональные взаимосвязи в организме пациентов с метаболическим синдромом

| Параметры | Артериальное давление | Коэффициент атерогенности | Индекс инсулино-резистентности |
|---|---|---|---|
| Индекс массы тела | +0,492**<br>+0,506**<br>+0,401* | +0,588**<br>+0,525**<br>+0,440* | +0,667**<br>+0,609**<br>+0,582** |
| Артериальное давление | | +0,497**<br>+0,533**<br>+0,502** | +0,385*<br>+0,393*<br>+0,311 |
| Коэффициент атерогенности | | | +0,545**<br>+0,490**<br>+0,473* |

Примечание. В каждой клетке таблицы представлены коэффициенты ранговой корреляции Спирмена сверху вниз – до начала санаторной терапии, после применения различных физических нагрузок, после сочетанного применения различных физических нагрузок и минеральной воды. * - p<0,05; ** - p<0,01 – достоверные значения коэффициентов корреляции.

В-третьих, дополнение физических нагрузок внутренним приемом минеральной воды еще в большей степени способствует проявлению этой тенденции. Отчасти это проявляется в уменьшении степени достоверности коэффициентов корреляции.

Можно предположить, что предлагаемые методы коррекции не только стимулируют процессы саногенеза за счет уменьшения явлений инсулиновой резистентности, но и способствуют регрессу патологических зависимостей, что лишний раз свидетельствует о том, что методы восстановительной медицины оказывают системное воздействие на организм пациента и в отличие от лекарственных препаратов практически не обладают побочным действием.

***Сведения об авторах статьи:***

**Фролков Валерий Константинович** – д.б.н., профессор ФГБУ РНЦ МРиК Минздрава России. Адрес: 121069, Москва, Борисоглебский переулок, 9. E-mail:fvk49@mail.ru

**Михайлюк Олег Владимирович** – Центральный клинический санаторий им. Дзержинского. Адрес: Сочи, ул. Виноградная, 35А. E-mail:fvk49@mail.ru

**Гильмутдинова Лира Талгатовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО, директор НИИ восстановительной медицины и курортологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Пузырева Галина Анатольевна –** к.м.н., сотрудник ФГБУ РНЦ МРиК Минздрава России. Адрес: 121069, Москва, Борисоглебский переулок, 9. E-mail:fvk49@mail.ru

**Янтурина Неля Хатмулловна,** к.м.н., соискатель кафедры медреабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

**Киселева Анна Викторовна** – соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гильмутдинова Л.Т., Сыртланова Э.Р., Шарапова С.П. Гуморальная регуляция и эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме. – Уфа: Издательство «Виртуоз», 2004. – 148с.
2. Еделев Д.А., Бобровницкий И.П., Фролков В.К., Михайленко Л.В., Применение физических и природных факторов в восстановительной коррекции функциональных резервов человека. – М.: Издательство «Бином», 2009. – 263 с.
3. Михайленко, Л.В. Сравнительный анализ различных методов немедикаментозной коррекции метаболического синдрома /Л.В. Михайленко, С.А.Балакин, В.К. Фролков // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 1. – С. 29-34.
4. Перова, Н.В. Кластер факторов высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний: метаболический синдром /Н.В. Перова, М.Н. Мамедов, В.А. Метельская //Международный медицинский журнал. – 1999. – № 2. – С.21-24.
5. Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Пискунов В.А. Здоровье здорового человека (основы восстановительной медицины). – М., 1996. – 413 с.
6. Фролков, В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы: автореф. дисс. … д-ра биол. наук. – М, 1994. – 44 с.
7. Фролков В.К., Бобровницкий И.П. Функциональные резервы гликогомеостатической системы и их восстановительная коррекция с применением минеральных вод. – М.: Издательство «Вереск», 2007. – 190 с.

УДК 618.19-006.6-089.87-089.168.1-06-08:615.825
© Э.Ш. Шарипова, Н. Роуланд, 2013

*Э.Ш. Шарипова[1], Н. Роуланд[2]*

# КИНЕЗОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

*[1]ГБУЗ « Клиническая больница №1», г. Стерлитамак,*
*[2]Университет Солфорда, Манчестер, Великобритания*

В работе представлены методы восстановительного лечения больных с постмастэктомическими осложнениями с применением кинезотерапевтического комплекса, включающего лечебную гимнастику и механотерапию на аппарате оригинальной конструкции; проведен анализ результатов лечения.

***Ключевые слова:*** постмастэктомические осложнения, кинезотерапия, механотерапия.

E.Sh. Sharipova, N. Rowland

# KINESITHERAPY IN RECOVERY TREATMENT OF POST MASTECTOMY COMPLICATIONS

The article presents methods of rehabilitation of patients with post mastectomy complications with the use of a kinesitherapy complex that includes gymnastics and mechanic therapy on the unit of original design; the results of treatment being analyzed.

***Key words:*** post mastectomy complications, kinesitherapy, mechanic therapy.

Актуальность темы определяется высокой частотой заболеваемости раком молочной железы в России и последующим развитием постмастэктомических осложнений. Постмастэктомический отёк наблюдается в 16,7-87,5% случаев. В дальнейшем он усугубляется рядом других функционально-органических нарушений, сопутствующих радикальному лечению рака молочной железы и ее составляющих постмастэктомический комплекс и являющихся причиной стойкой инвалидизации 80% больных [2,4]. Пациентки теряют не только трудоспособность, но и способность самообслуживания в быту, хотя с позиции онколога они считаются выздоровевшими.

Удаление молочной железы с грудными мышцами, подмышечными лимфатическими узлами является калечащей операцией: пересекаются лимфатические пути, удаляются лимфоузлы, повреждаются нервные стволы, сосудисто-нервный пучок, формируются грубые послеоперационные рубцы. Закономерными морфологическими изменениями после радикальной мастэктомиии являются: нарушение иннервации сосудов, снижение эластичности сосудистой стенки, замедление лимфо- и кровотока. Все эти факторы вызывают нарушение микроциркуляции, которое усугубляется лучевой терапией, послеоперационными серомами, краевыми некрозами, инфицированием раны, сопутствующими хроническими сосудистыми заболеваниями и приводят к образованию и развитию постмастэктомического отека [1,2]. В результате лучевого воздействия происходят трофические изменения кожи вплоть до фиброза и развитие грубых рубцовых изменений мягких тканей в подмышечно-подключичной области. Нарушения крово- и лимфообращения выражаются в развитии эндартериита, стеноза и окклюзии подмышечной и подключичной вен, склероза стенок лимфатических сосудов. Поражение нервных стволов плечевого сплетения возникает как в результате непосредственного лучевого воздействия, так и сдавления рубцовой тканью [1]. Неврологические расстройства проявляются нарушениями кожной чувствительности по корешковому типу, поражениями нервных стволов по типу верхнего паралича Дюшенна-Эрба и нижнего паралича Дежерина-Клюмпке.

Основой современной патогенетической профилактики и терапии последствий радикальной мастэктомии являются предупреждение ряда послеоперационных осложнений и компенсация функционально-органических нарушений. Для этого предлагаются различные средства: дренирование операционной раны и фиксация кожных лоскутов; тугое бинтование верхней конечности на стороне операции и компрессионные приспособления; лекарственные средства, усиливающие лимфооток и специальные диеты [2]. Большую роль играют лечебная физкультура, включающая лечебную гимнастику, механотерапию, а также массаж [1,3,6].

Цель исследования – оценка эффективности кинезотерапевтического комплекса в лечении больных с постмастэктомическими осложнениями.

**Материал и методы**

Проведен анализ результатов лечения 59 пациенток с постмастэктомическими осложнениями в виде отека верхней конечности, ограничением движений в плечевом суставе, сгибания кисти и пальцев. Распределе-

ние больных по возрасту показало, что большинство (74,8%) были трудоспособного возраста (36-55 лет). В зависимости от метода лечения больные были распределены на 3 группы. В 1-й группе (контрольной) было 20 пациенток, которым проводилось только традиционное лечение: применение эластичной компрессионной повязки; медикаментозная терапия, включающая спазмолитики, ангиопротекторы, вазодилятаторы; втирание в отечную конечность гепариновой, троксевазиновой мазей; относительное ограничение жидкости и соли без приема мочегонных средств. Во 2-й группе (19 пациенток) традиционное лечение дополняла лечебная гимнастика. Разработанные нами комплексы лечебной гимнастики назначали в послеоперационном периоде при удовлетворительном состоянии больной и отсутствии общей и местной воспалительных реакций. Движения выполнялись из исходных положений лежа, сидя и стоя. Упражнения для мелких, средних и крупных суставов верхней конечности на оперированной стороне чередовались с дыхательными упражнениями и упражнениями для здоровых конечностей и корпуса. Выбор исходных положений и упражнений производился в зависимости от состояния больной. На первых занятиях выполнялись упражнения облегченного характера: движения больной конечностью по панели из пластмассы; движения с самопомощью и помощью методиста. В последующем использовались упражнения с гимнастическими снарядами – эластичными лентами и эспандерами, набор для тренировки бытовых и тонких моторных навыков, для проприоцептивного тренинга. Продолжительность занятий постепенно увеличивалась от 10 до 30 мин.

В 3-й группе (20 пациенток), кроме традиционного лечения применяли последовательно лечебную гимнастику и упражнения на механотерапевтическом аппарате оригинальной конструкции. Механотерапевтический аппарат для пальцев кисти (патент на полезную модель № 56179; заявка № 2006105971. Приоритет 26.02.2006 зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей РФ 10.09.06) обеспечивает механическую, дифференцированную, тренировочную нагрузку для пальцев кисти. Позволяет выполнять сгибание и разгибание одного, нескольких или всех пальцев кисти; противопоставление I и V пальцев с дозированной нагрузкой. Движения осуществляются с помощью блоков. Цилиндрический валик с возможностью вращения предназначен для опоры кисти, а также для расслабления мышц в паузах между упражнениями. Для дозированной нагрузки имеются ленты с 6 коэффициентами упругости (от 50 до 180 н/м). В основу лечебной методики на механотерапевтическом аппарате была положена фракционированная система De Lorme для упражнений с противодействием сопротивлению [5], согласно которой тренируемые мышцы должны упражняться с противодействием возрастающему, адекватному их максимальным возможностям сопротивлению. Были разработаны три программы: со средней, интенсивной и сниженной нагрузками. Во всех группах пациенткам проводился дренажный (отсасывающий) массаж. Последовательность массируемых зон строго определенная: вначале выполнялся массаж шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, затем плечевого пояса и плеча, в заключение предплечья и кисти. Массажные движения скользящие, плавные, мягкие. Исключались такие приемы, как похлопывание, поколачивание, выжимание и рубление. Продолжительность массажа 10-20 мин.

Полученные результаты оценивали по изменениям клинической картины, данным осмотра и антропометрических исследований. Измерялась окружность предплечья на уровне средней трети. Оценивались в баллах сосудистые нарушения, изменение трофики, сила мышц (по Z.Daniels, M.Willams,1975), объем движений в суставах верхней конечности.

**Результаты и обсуждение**

В результате проведенного лечения наблюдалось уменьшение отека мягких тканей конечности, которое начиналось через несколько дней лечения и продолжалось после окончания курса. Субъективно больные отмечали снижение напряжения тканей конечности, объективным подтверждением являлось уменьшение объема больной конечности после лечения, более выраженное при применении методов лечебной физкультуры – во 2-й и 3-й группах (см. таблицу). При постмастэктомическом отеке особое значение имеет влияние физических упражнений на ускорение крово- и лимфообращение, повышение тонуса лимфатических сосудов, включение резервных коллатералей. Ток лимфы по лимфатическим сосудам увеличивается также за счет движения грудной клетки, изменения давления в брюшной полости, усиления пульсации крупных сосудов.

Анализ результатов показал, что увеличение силы мышц, объема движений в суставах, положительные изменения трофики были выше у пациенток, получавших кинезотера-

пию. Вероятно, этому способствовал строго индивидуальный подход с учетом выраженности клинических проявлений, возрастных особенностей, уровня общей тренированности больных и разработанные в связи с этим программы с дифференцированными нагрузками для лечебной гимнастики и механотерапевтического аппарата.

Комплексное применение лечебной гимнастики и механотерапии привело к наиболее выраженным положительным результатам после лечения: увеличению силы мышц на 3,0 балла, объема движений на 1,9 балла, изменениям трофики на 1,2 балла после лечения. Применение механотерапевтического аппарата повышало тренирующую нагрузку и способствовало восстановлению функции поврежденной конечности. Выполняемые на аппарате упражнения обеспечивали напряжение мышц дистальных отделов верхней конечности и способствовали позитивным изменениям в виде уменьшения отека, улучшения трофики и двигательной функции.

Таблица

Изменение клинико-функциональных показателей у пациентов до и после лечения

| Показатели | 1-я группа, n=20 | | 2-я группа, n=19 | | 3-я группа, n=20 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Уменьшение окружности предплечья, см | | 2,4±0,4 | | 3,6±0,2 | | 3,8±0,5 |
| Трофика мышц, балл | 2,3±0,1 | 2,8±0,1 | 2,3±0,1 | 3,1±0,2 | 2,2±0,3 | 3,4±0,2 |
| Сила мышц, балл | 1,5±0,2 | 2,3±0,2 | 1,6±0,1 | 3,9±0,2 | 1,6± 0,1 | 4,6±0,3 |
| Объем движений, балл | 1,7±0,1 | 1,9±0,2 | 1,6±0,2 | 3,0±0,2 | 1,7±0,1 | 3,6±0,2 |

Для онкологических больных также очень важны факторы активного участия в лечении и положительного эмоционального настроя, получаемые при занятиях лечебной гимнастикой. Все пациентки второй и третьей групп отмечали улучшение самочувствия, настроения, снижение уровня депрессии.

**Заключение**

Таким образом, в работе показана возможность достаточно эффективного лечения некоторых постмастэктомических нарушений. В ходе предварительных исследований получены положительные результаты применения лечебной гимнастики и ее комбинированного использования с механотерапевтическим аппаратом для пальцев кисти. Кинезотерапия способствовала прогрессивному уменьшению отека конечности, увеличению мышечной силы, улучшению мышечного тонуса, двигательной функции конечности, самочувствия, снижению депрессии.

***Сведения об авторах статьи:***

**Шарипова Эльмира Шакюровна –** зав. физиотерапевтическим отделением ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: 453125. г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: elmi_sh@mail.ru.

**Роуланд Нина** – физиотерапевт реабилитационного центра Гортона, университет Солфорда. Манчестер, Великобритания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грушина Т.И. Физиотерапия у онкологических больных. – М.: Медицина, 2001. – 208 с.
2. Фотоматричная терапия постмастэктомических осложнений /В.П. Жаров [и др.] //Лазерная медицина. – 2003. – №3. – С.29-34.
3. Медицинская реабилитация /под ред. В.А.Епифанова. – 2-е изд., исправленное и допол. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 352с.
4. Пронин В.И., Розанов Ю.Л., Вельшер Л.З. Мастэктомия и ее последствия. – М.: Медицина, 1995. – 96с.
5. Руководство по кинезитерапии /под ред. Л. Бонева, П. Слынчева, С. Банкова. – София: Медицина и физкультура, 1998. – 359с.
6. Физическая реабилитация /под ред. С.Н.Попова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 608 с.

УДК 616.34-002:615.838
© А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина, Ю.В. Горбунов, Е.Л. Баженов, 2013

А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина, Ю.В. Горбунов, Е.Л. Баженов

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В ПРОЦЕССЕ СМТ-ФОРЕЗА ХЛОРИДНОГО РАССОЛА

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*

Обследовано 50 пациентов с синдромом раздраженного кишечника, установлена высокая клиническая эффективность СМТ-фореза хлоридного йодобромного рассола из скважины санатория «Варзи-Ятчи» (Удмуртская Республика) в сравнении со стандартной фармакотерапией.

***Ключевые слова:*** синдром раздраженного кишечника, лечение.

A.E. Shklyaev, A.S. Pantyukhina, Yu.V. Gorbunov, E.L. Bazhenov

# MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN THE PROCESS OF SINUSOIDAL-MODULATED-CURRENT-PHORESIS WITH CHLORIDE BRINE

50 patients with irritable bowel syndrome have been examined; the high clinical efficacy of SMC-phoresis of iodine-bromine chloride brine from the well of "Varzi-Yatchi" sanatorium (Udmurtia) has been established in comparison with standard pharmacotherapy.

***Key words:*** irritable bowel syndrome, treatment.

Стандартное медикаментозное лечение синдрома раздраженного кишечника (СРК) не всегда бывает эффективным – 60% пролеченных больных продолжают испытывать боль, метеоризм, проблемы с дефекацией [1], что требует поиска новых способов терапии. Перспективным является использование методов воздействия на нервные механизмы регуляции функций кишечника, в частности сочетанное применение синусоидальных модулированных токов (СМТ) и хлоридных йодобромных природных рассолов.

Цель исследования: морфофункциональная оценка эффективности СМТ-фореза хлоридного йодобромного рассола санатория «Варзи-Ятчи» (Удмуртская Республика) при СРК.

**Материал и методы**

В исследовании приняло участие 50 пациентов с СРК, средний возраст 25,8±9,6 года. Пациенты группы наблюдения (25 человек) получали СМТ-форез указанного рассола в качестве монотерапии; группе сравнения (25 человек) – мебеверина гидрохлорид 200 мг 2 раза в сутки, препараты лактулоза и амитриптилин 25 мг на ночь (по показаниям).

$$M\,210{,}0\frac{Cl100}{(Na+K)76Ca15Mg9}\,pH\,5{,}1$$

Химическая формула рассола

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания. Диагноз выставлен в соответствии с «Римскими критериями III». Пролиферативную активность эпителия толстой кишки оценивали по экспрессии Ki-67 позитивных клеток, которые идентифицировали моноклональными мышиными антителами (DakoCytomation, Дания) [4]. Моторную функцию толстой кишки оценивали на аппарате ЭГС-4М, настроенном на диапазон частот 0,01-0,03 Гц [5].

СМТ-форез проводился по следующей методике: анод от аппарата «Амплипульс-4» накладывался вместе с прокладкой, смоченной рассолом температурой 38°С, на мезогастральную область, катод – на область L1-L2. При диарейном синдроме использовась щадящая методика (III и IV роды работ по 5 мин. каждый, частота 100 Гц, глубина модуляций 50%), при запорах – стимулирующая (III и II роды работ по 5 мин. каждый, частота 50-70 Гц, глубина модуляций 75-100%). Курс лечения составил в среднем 13 дней. Рассол санатория «Варзи-Ятчи» разрешен к применению при заболеваниях кишечника бальнеологическим заключением ФГУ «РНЦ ВМиК» № 14/464-2.

**Результаты**

Исходно у всех больных наблюдали характерную клиническую картину болезни – болевой синдром, изменение кала и частоты дефекации, нарушения моторной функции кишечника.

Абдоминалгия была купирована у пациентов с диареей в группе наблюдения на 4,9±3,5 дня, в группе сравнения на 7,9±2,71 дня; у пациентов с запором 6,6±2,4 и 9,6±2,1 дня соответственно. Нормализация стула при диарее в группе наблюдения отмечена на 6,0±2,7 день, в группе сравнения – 9,7±1,7 дня; при запоре – на 6,2±2,1 и 8,7±2,2 дня, соответственно. Положительная динамика наблюдалась в отношении симптомов кишечной диспепсии (табл.1).

Таблица 1

Динамика диспепсических явлений в процессе лечения

| Диспепсические явления | Группа наблюдения, % | | Группа сравнения, % | |
|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Метеоризм | 80 | 4 | 92 | 4 |
| Урчание | 80 | 0 | 80 | 4 |
| Чувство неполного опорожнения кишки | 92 | 4 | 88 | 16 |
| Тяжесть в животе | 96 | 16 | 80 | 8 |

В процессе лечения наблюдалась положительная динамика показателей моторной функции толстой кишки (табл. 2). Пролиферативная активность эпителия кишечника при СРК исходно не имела существенных отклонений от нормативных значений. В толстой кишке индекс метки Ki-67 составил до лечения составил 56,2±6,8%. Курсовой СМТ-форез лечебного рассола не оказал негативного влияния на процессы клеточной пролифе-

рации. После проведенного лечения индекс метки составил в группе наблюдения 62,4±5,6%, сравнения – 60,5±8,2%.

Лечебное действие СМТ-фореза использованного рассола связано с анальгизирующим и миорегуляторным действиями амплипульстерапии, дополненными компонентами рассола. Возбуждающее действие СМТ, частота которых близка к частоте потенциалов действия нервов и мышц, создает ритмически упорядоченный поток импульсаций с экстеро-, интеро- и проприорецепторов в ЦНС. Этот поток прекращает абдоминалгии, устраняя длительное и напряженное реагирование ЦНС на болевую импульсацию [6].

Таблица 2

Показатели моторной функции толстой кишки

| Моторная функция толстой кишки | Группа наблюдения | | | | Группа сравнения | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | частота (циклов в минуту) | | Амплитуда, мВ | | частота (циклов в минуту) | | Амплитуда, мВ | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Диарея | 3,42±1,45 | 2,09±0,87 | 0,35±2,1 | 0,55±0,09* | 2,98±0,88 | 1,68±0,36* | 0,39±1,8 | 0,47±0,04 |
| Запор | 1,01±0,51 | 1,24±0,74 | 0,52±0,21 | 0,59±0,14 | 1,14±0,34 | 1,29±0,68 | 0,56±0,24 | 0,58±0,17 |

* $p<0,05$ в сравнении с данными до лечения.

По современной классификации крепкий рассол из скважины санатория «Варзи-Ятчи» относится к группе 5.5 и приближается к Усть-Качкинскому типу [2]. Он содержит хлор и натрий в высоких концентрациях, а также кальций (10,93 г/л), магний (3,95 г/л), йод (0,005 г/л) и бром (0,46г/л) в составе оксидов и сульфатов. Высокое содержание брома нормализует функциональные расстройства нервной системы, играющей ведущую роль в патогенезе СРК. При наложении прокладок с рассолом на кожу ионы неорганических кислот, микроэлементы оказывают влияние на хеморецепторы кожи и интерорецепторы капилляров, что активизирует симпатический отдел вегетативной нервной системы, обеспечивает обезболивающий эффекты за счет нормализации моторики [3]. Результаты лечения показали, что сочетанное применение СМТ и рассола ведет к суммации и взаимоусилению их положительных эффектов.

***Сведения об авторах статьи:***

**Шкляев Алексей Евгеньевич** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80. E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com.

**Пантюхина Ангелина Сергеевна** – аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

**Горбунов Юрий Викторович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

**Баженов Евгений Леонидович** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин, В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В.Т. Ивашкин. – М., 2003. – С. 521-530.
2. Классификация минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации: методические указания, утв. Минздравом РФ 31.03.2000. –М., 2000. – 34 с.
3. Корепанов, А.М. СМТ-пелоидотерапия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.М. Корепанов, А.Е. Шкляев. – Ижевск, 2005. – С. 55-56.
4. Ланцов, Д.С. Пролиферативная активность папиллярной микрокарценомы щитовидной железы / Д.С. Ланцов // Арх. пат. – 2006. –Т.68, №5. – С. 16-19.
5. Смирнова, Г.О. Периферическая электрогастроэнтерография / Г.О. Смирнова, С.В. Силуянов. – М., 2009. – С. 6.
6. Ясногородский, В.Г. Справочник по физиотерапии / В.Г. Ясногородский. – М.: Медицина, 1992. – 52 с.

УДК 616.72-002.77-036.66:615.847
© А.В. Яшков, О.Ю. Кутьина, Н.С. Кутлиахметов, 2013

А.В. Яшков[1], О.Ю. Кутьина[1], Н.С. Кутлиахметов[2]

# ВЫСОКОТОНОВАЯ ТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

*[1]ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара*

*[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа[3]*

Цель работы – показать возможности комплексного восстановительного лечения больных ревматоидным артритом, включающего медикаментозные и нелекарственные методы: индуктотермию в области надпочечников, лечебный массаж, лечебную физкультуру, высокотоновую терапию области суставов по разработанной нами методике.

***Ключевые слова:*** ревматоидный артрит, реабилитация, высокотоновая терапия, индуктотермия.

A.V. Yashkov, O.Y. Kutina, N.S. Kutliakhmetov

**HIGH-TONE THERAPY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN HOSPITAL**

The aim of the work is to show the possibilities of complex rehabilitation treatment of patients with rheumatoid arthritis, including drug and non-drug methods: inductothermy to adrenal glands, therapeutic massage, therapeutic exercise, high-tone therapy to the region of joints according to the developed by us technique.

***Key words:*** rheumatoid arthritis, rehabilitation, high-tone therapy, inductothermy.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Ревматоидный артрит – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, частота которого в популяции составляет 1,5 %. В России зарегистрировано 280 тыс. пациентов с достоверным диагнозом ревматоидный артрит [4]. По данным годового отчета Министерства здравоохранения Самарской области за 2012 год, в Самарской области насчитывается: детей больных РА до 14 лет – 50; подростков 15-17 лет – 13; взрослых старше 18 лет – 9329. Наблюдается рост заболеваемости РА за 2012 год на 106 человек (1,13%).

Основа лечения ревматоидного артрита – медикаментозная терапия с применением базисных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидных гормонов, нестероидных противовоспалительных препаратов, биологических агентов [4]. Наряду с ее положительными эффектами выявлен широкий спектр негативных побочных действий лекарств. В связи с этим изучение влияния немедикаментозных методов коррекции РА является актуальной задачей, способствующей минимизации побочных эффектов лекарственной терапии, повышению качества жизни больных.

Особый интерес в плане лечебного воздействия на различные звенья патогенеза РА представляет новый физиотерапевтический фактор – высокотоновая терапия (низкочастотная сложно модулированная электротерапия). Лечебное воздействие на организм осуществляется низкочастотными токами, модулированными по амплитуде и частоте в диапазоне 4096-32768 Гц. [2]. Однако влияние высокотоновой терапии на патогенез и проявления ревматоидного артрита в доступной литературе освещено недостаточно.

Цель исследования – изучение эффективности высокотоновой терапии у больных с ревматоидным артритом на стационарном этапе медицинской реабилитации.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на клинической базе СамГМУ – в отделениях ГБУЗ СОКБ им. М.И.Калинина. В период с 2010 по 2013 гг. под наблюдением находились 150 пациенток в возрасте 50 – 59 лет с достоверным диагнозом: РА с преимущественным поражением коленных суставов.

Все больные методом случайной выборки были разделены на две рандомизированные группы. В первой группе (основной), включающей 78 женщин с РА, на фоне медикаментозной терапии назначали индуктотермию области надпочечников, лечебную физкультуру, высокотоновую терапию на область коленных суставов.

Высокотоновую терапию проводили по разработанному нами способу (патент РФ на изобретение № 2476248 от 27.02.2013 г.), который предусматривает воздействие на область двух пораженных симметричных суставов продолжительностью с первой по пятую процедуры по 45 минут, с шестой по десятую процедуры по 30 минут, с одиннадцатой по четырнадцатую процедуры по 15 минут на каждый сустав при ежедневном проведении процедур до 14 на курс лечения.

Вторая группа (сравнения) из 72 женщин с РА получала тот же лечебный комплекс, но вместо высокотоновой терапии на область коленных суставов назначали синусоидальные модулированные токи от аппарата «Амплипульс – 5».

Все пациентки были обследованы до и после курса лечения. Обследование включало клиническую оценку, использование визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) для объективизации болевого синдрома, дополнительно – УЗИ коленных суставов, электромиографию мышц – сгибателей и разгибателей голени, реовазографию коленных суставов.

Количественные характеристики изучаемых показателей подвергались статистической обработке, заключающейся в вычислении средних арифметических значений и их среднеквадратических отклонений. Для определения различий средних арифметических значений для двух связанных и несвязанных выборок применялся критерий Стъюдента.

**Результаты и обсуждение**

После проведенного курса лечения отмечался регресс клинической симптоматики в обеих группах. Наиболее значимые результаты имели место в основной группе. При этом в основной группе уменьшение или исчезновение боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) наблюдалось у 92% пациенток по отношению к группе сравнения, где уменьшение отмечено лишь у 84%. В ходе лечения в основной группе уменьшение длины окружности коленных суставов составило в среднем 0,52±0,16 см (на 1,5%), в группе сравнения – 0.37±0,11см (на 1,2%). Индекс DAS, отражающий активность воспаления при РА, в основной группе снизился более значительно (на 35,6%), чем в группе сравнения (26,5%), разница между группами достоверно значима ($p<0,05$). При ультразвуковом исследовании коленных суставов в конце курса лечения в основной группе больных отмечено достоверное уменьшение выпота в пораженном суставе на 35,6% ($p<0,05$), в группе сравнения эти значения не были достоверными – 26,5% ($p<0,05$). Электромиографическое исследование мышц – сгибателей и разгибателей голени – подтвердило усиление мышечной активности в обеих группах больных. Однако количественные показатели биоэлектрической активности мышц были выше в основной группе. Так, амплитуда потенциала действия, регистрируемая с m. vastus medialis femoris у пациенток, получающих высокотоновую терапию, составила в среднем 292,25±48,35мВ ($p<0,001$), тогда как в группе сравнения количественные показатели составляли лишь 267,75±60,66 мВ ($p>0,05$). Реовазография коленных суставов констатировала более выраженное повышение объемного кровотока в коленных суставах в конце курса лечения у больных основной группы; оно превышало значения соответствующих показателей группы сравнения на 18,4% ($p<0,05$), однако повышение объемного кровотока в коленных суставах в группе сравнения не было статистически достоверным ($p>0,05$) (см. таблицу).

Таблица

Динамика изучаемых показателей в группах до и после лечения

| Показатели | Основная группа (n=78) | | Группа сравнения (n=72) | |
|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Окружность сустава, см | 39,06±4,08 | 38,54±3,92 | 38,63±2,34 | 38,26±2,45 |
| ВАШ, мм | 55,00±15,9 | 34,83±14,6* | 56,19±17,0 | 35,97±12,57* |
| Индекс DAS, у.е. | 5,79±1,03 | 3,72±1,11* | 5,90±0,90 | 4,29±0,79* |
| Толщина выпота (УЗИ), мм | 6,21±3,35 | 3,56±2,14* | 6,45±2,78 | 4,5±2,21* |
| ЭМГ амплитуда ПД VASTUS MEDIAL, мВ | 215,22±51,21 | 292,25±48,35* | 215,49±64,72 | 267,75±60,66* |
| ЭМГ амплитуда ПД MUSC GASTRO CNEMIUS, мВ | 430,2±112,41 | 521,18±102,33* | 434,22±107,41 | 496,27±101,17* |
| РИ | 0,45±0,09 | 0,81±0,05* | 0,46±0,11 | 0,57±0,1 |

* Значимость различий показателей до и после лечения, $p<0,05$.

Результаты исследования свидетельствовали, что включение в комплексное лечение высокотоновой терапии у больных ревматоидным артритом способствует более выраженному влиянию на гемодинамику, улучшению процессов микроциркуляции. Отмеченные лечебные эффекты высокотоновой терапии приводили к купированию клинических проявлений заболевания, выражающемуся уменьшением отека коленного сустава, болевого синдрома, явлений воспаления, улучшением качества жизни пациентов на 14% по сравнению с группой сравнения.

Таким образом, в результате проведенного сравнительного клинического исследования научно обоснована новая медицинская технология для пациентов с РА, включающая применение высокотоновой терапии на стационарном этапе медицинской реабилитации. Представленная методика отличается более высокой эффективностью воздействия на основные патогенетические звенья заболевания.

***Сведения об авторах статьи:***

**Яшков Александр Владимирович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации и физиотерапии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

**Кутьина Ольга Юрьевна –** соискатель кафедры медицинской реабилитации и физиотерапии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

**Кутлиахметов Наиль Саитович –** соискатель кафедры медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vmk-ufa@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова, В.Н. Шкалы боли и HAQ в оценке пациента с ревматоидным артритом. // Научно-практическая ревматология. – М., 2006. – №2. – С. 60-65.
2. Волотовская, А.В. Высокотоновая терапия: учебно-методическое пособие для врачей / А.В. Волотовская, Л.Е. Козловская. – Минск, 2010. – 17с.
3. Гильмутдинова, Л.Т. Коррекция иммунно-метаболических нарушений у больных остеоартрозом с дорсопатиями пелоидотерапией/ Л.Т. Гильмутдинова, Р.М. Султанова//Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – №4. – С.78-80.
4. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии / В.Н.Команцев, В.А. Заболотных. – СПб.: Лань, 2001. – 350с.
5. Насонов, Е.Л. Ревматология: национальное руководство /Е.Л. Насонов, В.А. Насонова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 714 с.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 678.048-021.675:638.17
© Ю.Л. Баймурзина, Р.Р. Фархутдинов, В.А. Катаев, Р.К. Галеев, Е.В. Габидуллина, 2013

Ю.Л. Баймурзина, Р.Р. Фархутдинов, В.А. Катаев, Р.К. Галеев, Е.В. Габидуллина

## ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ И ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ IN VITRO

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

При многих заболеваниях и при действиях негативных факторов среды создаются благоприятные условия для нарушения свободнорадкального окисления. Возникает необходимость применения антиоксидантов с профилактической и лечебной целями для поддержания скорости свободнорадикального окисления на оптимальном уровне. В связи с этим ведется активный поиск антиоксидантов среди фитопрепаратов и продуктов пчеловодства.

***Ключевые слова:*** свободнорадикальное окисление, антиоксиданты, фитопрепараты, продукты пчеловодства.

Yu.L. Bajmurzina, R.R. Farkhutdinov, V.A. Kataev, R.K. Galeev, E.V. Gabidullina

## THE EFFECT OF HERBAL MEDICINES AND PRODUCTS OF BEEKEEPING IN THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION IN VITRO

Many diseases and influence of environmental negative factors create favorable conditions for the violation of the free-radical oxidation. There is a need for the use of antioxidants with preventive and therapeutic purposes to maintain the velocity of the free-radical oxidation at an optimal level. In this connection there is an active search for antioxidants among herbal medicines and apiculture products.

***Key words:*** free-radical oxidation, antioxidants, herbal medicines, bee products.

Согласно современным представлениям свободнорадикальное окисление (СРО) – один из фундаментальных биологических процессов, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Наиболее распространенные процессы СРО в организме – образование активных форм кислорода (АФК) и перекисное окисление липидов (ПОЛ). При действии многих неблагоприятных факторов накапливаются сверхактивные частицы – свободные радикалы [1]. Изменение СРО в организме вызывает преждевременное старение и различные заболевания, ведущие к инвалидности и смертности. Учитывая, что современные условия среды обитания человека резко повысили уровень радикалообразующих процессов в организме, возникает необходимость применения антиоксидантов (АО) с профилактической и лечебной целью для поддержания скорости СРО на оптимальном уровне [2].

Весьма перспективными являются поиск и получение антиоксидантов из растительного сырья и продуктов пчеловодства. Натуральные антиоксиданты имеют ряд преимуществ перед синтетическими. Они нетоксичны, не вызывают привыкания, могут длительно использоваться в профилактических целях. Себестоимость природных АО много ниже синтетических препаратов.

**Цель исследования.** Оценить характер воздействия маточного молочка, левзеи, женьшеня, серпухи и комбинации маточного молочка с фитопрепаратами на генерацию АФК и ПОЛ in vitro в модельных системах, имитирующих реакции СРО в организме.

**Материал и методы**

Для оценки процессов СРО перспективной является регистрация хемилюминесценции (ХЛ) – свечения, возникающего при взаимодействии радикалов. Судить о про- или антиокислительной активности препаратов in vitro можно по изменению интенсивности ХЛ при добавлении их в модельные системы [1].

В качестве первой модельной системы, в которой вызывали генерацию АФК, использовали 20 мл буфера. Свечение регистрировалось в течение 5 минут. Для оценки действия препаратов на ПОЛ из куриного желтка готовили липопротеиновые комплексы. Хемилюминесценцию инициировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа. По интенсивности развивающегося свечения судили о процессах ПОЛ. Контролем служили модельные системы без добавления препаратов. Антиоксидантные свойства оценивали по угнетению хемилюминесценции [1]. Регистрацию свечения проводили на приборе «ХЛМ-003». В качестве интегрального показателя интенсивности ХЛ использовали светосумму свечения. Хемилюминограммы модельных систем, где генерируются АФК и протекают процессы ПОЛ, характеризуются следующими параметрами: спонтанным свечением, быстрой и медленной вспышками, латентным периодом [1] (табл. 1).

Таблица 1

Влияние исследованных продуктов на показатели хемилюминесценции модельной системы, генерирующей активные формы кислорода

| Условия опыта | Светосумма | | Вспышка абс. | Максимум | |
|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | | абс. | % |
| Маточное молочко (контроль) | 21,4 | 100 | 5,1 | 7,6 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 18,6 | 87 | 4,8 | 6,7 | 90 |
| 1,0 мг/мл | 16,7 | 29 | 12,5 | 3,6 | 34 |
| Левзея (контроль) | 22,7 | 100 | 7,4 | 8,1 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 17,5 | 17 | 9,1 | 4,6 | 23 |
| 1,0 мг/мл | 15,4 | 8 | 10,5 | 4,3 | 9 |
| Женьшень (контроль) | 23,1 | 100 | 5,9 | 7,9 | |
| 0,1 мг/мл | 33,5 | 70 | 21,4 | 11,5 | 55 |
| 1,0 мг/мл | 73,5 | 55 | 26,7 | 16,6 | 49 |
| Серпуха (контроль) | 21,4 | 100 | 5,1 | 7,9 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 16,8 | 16 | 7,6 | 4,9 | 36 |
| 1,0 мг/мл | 15,9 | 13 | 8,1 | 3,5 | 23 |
| Маточное молочко +левзея (контроль) | 19,8 | 100 | 4,2 | 6,1 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 14,9 | 38 | 4,3 | 5,1 | 39 |
| 1,0 мг/мл | 14,3 | 12 | 6,4 | 4,2 | 11 |
| Маточное молочко + женьшень контроль | 19,9 | 100 | 5,1 | 7,8 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 21,1 | 74 | 10,1 | 7,9 | 71 |
| 1,0 мг/мл | 25,4 | 34 | 18,5 | 8,2 | 59 |
| Маточное молочко + серпуха контроль | 18,7 | 100 | 5,3 | 6,6 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 10,5 | 18 | 10,3 | 3,6 | 18 |
| 1,0 мг/мл | 9,2 | 11 | 18,8 | 3,1 | 11 |

В табл. 1 приведены абсолютные значения показателей хемилюминесценции и в процентах от контроля в модельной системе, генерирующей АФК. Наиболее высокой способностью подавлять генерацию активных форм кислорода обладало маточное молочко в комбинации с серпухой. Наоборот, женьшень и женьшень в комбинации с маточным молочком усиливали образование активных форм кислорода в модельной системе.

Таблица 2

Влияние исследованных продуктов на показатели хемилюминесценции модельной системы, в которой протекали реакции ПОЛ

| Условия опыта | Светосумма | | Вспышка абс. | Максимум | |
|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | %% | | абс. | %% |
| Маточное молочко (контроль) | 189,8 | 100 | 5,6 | 31,2 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 165,8 | 87 | 5,7 | 28,1 | 90 |
| 1,0 мг/мл | 55,2 | 29 | 14,1 | 10,5 | 34 |
| Левзея (контроль) | 189,1 | 100 | 5,8 | 30,2 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 32,1 | 17 | 10,2 | 6,8 | 23 |
| 1,0 мг/мл | 15,7 | 8 | 11,1 | 2,9 | 9 |
| Женьшень (контроль) | 181,2 | 100 | 5,8 | 30,5 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 126,2 | 70 | 20,1 | 16,9 | 55 |
| 1,0 мг/мл | 99,5 | 55 | 19,5 | 15,1 | 49 |
| Серпуха (контроль) | 190,3 | 100 | 5,9 | 30,5 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 30,9 | 16 | 11,4 | 10,9 | 36 |
| 1,0 мг/мл | 24,5 | 13 | 15,8 | 6,9 | 23 |
| Маточное молочко +левзея (контроль) | 188,6 | 100 | 4,9 | 33,1 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 72,3 | 38 | 7,1 | 12,9 | 39 |
| 1,0 мг/мл | 22,2 | 12 | 7,2 | 3,6 | 11 |
| Маточнле молочко+ женьшень (контроль) | 180,9 | 100 | 5,1 | 32,6 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 134,5 | 74 | 10,8 | 23,1 | 71 |
| 1,0 мг/мл | 62,3 | 34 | 18,1 | 19,1 | 59 |
| Маточное молочко+ серпуха (контроль) | 192,3 | 100 | 5,6 | 31,9 | 100 |
| 0,1 мг/мл | 34,9 | 18 | 9,1 | 5,8 | 18 |
| 1,0 мг/мл | 22,1 | 11 | 10,5 | 3,5 | 11 |

В табл. 2 приведены абсолютные значения показателей хемилюминесценции и в процентах от контроля в модельной системе, в которой протекали реакции перекисного окисления липидов. Наибольшей способностью предотвращать ускорение перекисного окисления липидов обладали левзея и серпуха, а также их комбинации с маточным молочком. Женьшень, который усиливал генерацию активных форм кислорода в модельной системе, угнетал образование перекисей липидов.

Таким образом, все исследованные препараты влияют на образование свободных радикалов. Они подавляют процессы перекисного окисления липидов, препятствуют накоплению токсичных продуктов. Наряду с этим женьшень и маточное молочко с женьшенем стимулируют генерацию активных форм кислорода.

***Сведения об авторах статьи:***
**Баймурзина Юлия Львовна** – к.б.н., научный сотрудник центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail: juliabaim@mail.ru.
**Фархутдинов Рафагат Равильевич –** д.м.н., профессор, зав. центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail: farkhutdinov@mail.ru
**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., зав.кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)2-72-62-95.
**Галеев Ришат Касимович** – генеральный директор ООО РНПЦ "Башкирский мед". Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Новосибирская, 2. Тел. + 7 (347) 274-46-84. E-mail: bashkirmed@mail.ru.
**Габидуллина Елена Викторовна –** генеральный директор ООО «Медовые технологии». Адрес: 450059, г. Уфа, ул. Рихарда Зорге, 32/2. Тел: +7(347)246-65-85. E-mail: gbbox@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байматов, В.Н. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в сельском хозяйстве, ветеринарной медицине и животноводстве / В.Н. Байматов, Р.Р. Фархутдинов, А.М. Багаутдинов. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 2009. – 104 с.
2. Влияние лекарственных средств на процессы свободнорадикального окисления: справочник / Е.К. Алехин, А.Ш. Богданова, В.В. Плечев, Р.Р. Фархутдинов. – Уфа, 2010. – 288 с.

УДК: 615.454.3
© Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, Р.Р. Фархутдинов, Е.В. Симонян, Ю.Л. Баймурзина, А.В. Епифанова, А.Г. Нэвес да Силва, В.В. Петрова, Е.В. Елова, 2013

Ю.В. Шикова[1], В.А. Лиходед[1], Р.Р. Фархутдинов[1], Е.В. Симонян[2],
Ю.Л. Баймурзина[1], А.В. Епифанова[1], А.Г. Нэвес да Силва[1], В.В. Петрова[1], Е.В. Елова[1]

# ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА НА ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА. ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В СОСТАВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск*

В статье представлены результаты эксперимента по определению антиоксидантной активности продуктов пчеловодства, таких как спиртовые экстракты прополиса и личинок большой восковой моли, а также водного извлечения из лекарственной формы – суппозиториев, содержащих указанные экстракты. Полученные результаты позволяют судить о сохранении антиокислительной активности компонентов при их совместном внесении в лекарственный препарат.
***Ключевые слова:*** продукты пчеловодства, экстракт, большая восковая моль, прополис, антиоксидант, антиоксидантная активность.

Yu.V. Shikova, V.A. Likhoded, R.R. Farkhutdinov, E.V. Simonyan,
Yu.L. Baimurzina, A.V. Epifanova, A.G. Neves da Silva, V.V. Petrova, E.V. Elova

# THE IMPACT OF BEE PRODUCTS ON THE PROCESS OF FORMATION OF OXYGEN ACTIVE FORMS. THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN MEDICINAL PRODUCTS

The article presents the results of an experiment aimed to determine the antioxidant activity of bee products, such as alcoholic extracts of propolis and large wax moth larvae, as well as water extraction from a pharmaceutical form - suppositories – containing these extracts. The results give evidence of preservation of the antioxidant activity of the components in their joint entry in the drug.
***Key words:*** bee products, extract, large wax moth, propolis, antioxidant, antioxidant activity.

Процессы образования в нашем организме свободных радикалов в случае недостаточно активной естественной нейтрализации посредством соответствующих ферментов могут носить лавинообразный характер способный оказывать пагубное влияние на некоторые физиологические механизмы, такие как воспалительные реакции. Большая часть свободных радикалов генерируется фагоцитами, Т-лимфоцитами при воспалительных процессах и выполняет защитную роль, лизируя патогенные микроорганизмы, мутировавшие (раковые) клетки. Свободнорадикальные процессы лежат в основе синтеза циклических и алифатических гидроперекисей, служащих интермедиаторами ферментативного синтеза простагландинов и лейкотриенов. Сами по себе свободные радикалы и перекиси крайне токсичны. Они окисляют фосфолипиды и белки клеточных мембран, нарушая их целостность, инактивируют клеточные и мембранные ферменты [1,2,5]. Поэтому антиоксидантная активность (АОА) – одна из важнейших характеристик действующих компо-

нентов, исследуемых при разработке препаратов с целью определения их биологической активности не только в нативной форме, но и в составе лекарственных композиций.

**Целью** данных исследований было изучение антиоксидантной активности продуктов пчеловодства, а именно спиртовых экстрактов прополиса и личинок большой восковой моли, а также их водных извлечений из разрабатываемых вагинальных суппозиториев.

**Материал и методы**

Антиокислительную активность экстрактов и их извлечений оценивали по угнетению хемилюминесценции (ХЛ) модельных систем, в которых вызывали генерацию активных форм кислорода. Регистрацию сверхслабого свечения проводили на приборе хемилюминомер – 003. Проверку стабильности работы установки проводили перед каждым измерением по эталону ЖС-19 (ГОСТ 9411-81), интенсивность свечения которой составляет $5{,}1\times10^5$ квантов в секунду. Эта величина была принята за относительную единицу. Основными и наиболее информативными характеристиками хемилюминесценции служили светосумма свечения, определявшаяся по интенсивности излучения, и амплитуда максимального свечения [4, 6].

**Результаты и обсуждение**

ХЛ модельных систем характеризовалась спонтанным свечением, быстрой вспышкой, возникающей при введении солей железа, и развивающейся затем медленной вспышкой. Интегральным и наиболее информативным показателем является величина светосуммы свечения. Ее изменения в модельных системах при добавлении исследуемых растворов в исследованиях in vitro в процентах от контроля приведены в таблице.

Таблица

Показатели хемилюминесценции в модельной системе, генерирующей АФК при добавлении препаратов

| Проба | Светосумма, % | Максимальная светимость, % |
|---|---|---|
| Контроль+спирт | 100 % | 100% |
| Экстракт прополиса | 18±2 | 8±2 |
| Экстракт личинок большой восковой моли | 31±5 | 30±5 |
| Контроль | 100 % | 100 % |
| Водное извлечение из желатиноглицериновой основы | 86±2 | 79±2 |

Запись хемилюминесценции экстрактов прополиса, личинок большой восковой моли и их извлечений из суппозиториев в модельной системе, генерирующей активные формы кислорода (АФК) в концентрации 0,1 мг/мл, представлена на рис. 1, 2.

Как видно из таблицы и рис. 1, добавление известных спиртовых экстрактов прополиса и личинок большой восковой моли в модельную систему, в которой вызывается образование активных форм кислорода, приводит к угнетению хемилюминесценции. Критерием оценки является уменьшение максимальной светимости и светосуммы ХЛ.

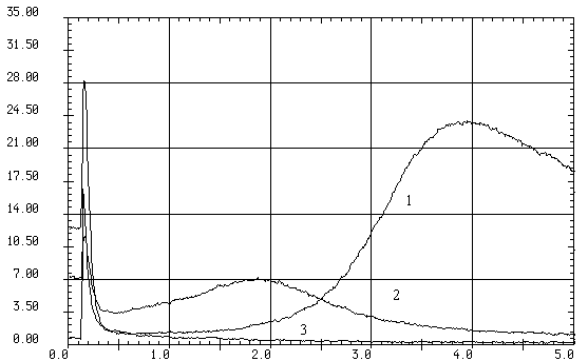



Рис. 1. Запись хемилюминесценции в модельной системе, генерирующей АФК после добавления препаратов: 1 – контроль; 2 – спиртовой экстракт личинок большой восковой моли; 3 – спиртовой экстракт прополиса

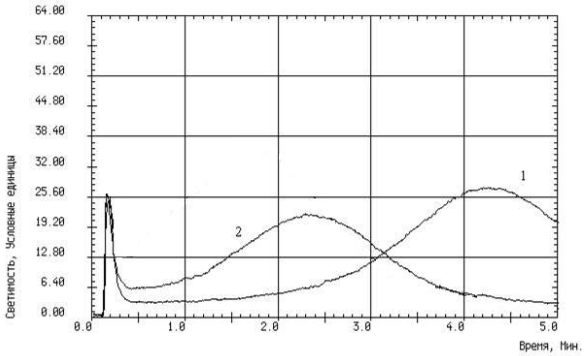



Рис. 2. Запись хемилюминесценции в модельной системе, генерирующей АФК после добавления препаратов: 1 – контроль; 2 – водное извлечение из желатино-глицериновой основы

Согласно таблице и рис. 2 упомянутые экстракты, совместно введенные в лекарственную форму в виде суппозиториев, сохраняют свою антиоксидантную активность. Все вышеуказанные препараты сравнивались автономно с контролем и растворителем спиртом (выбор растворителя основывался, исходя из физико-химических свойств исследуемых препаратов). Наибольший антиоксидантный эффект в системе проявил экстракт прополиса, который снижал свечение в 3,7 раза по сравнению с экстрактом личинок большой восковой моли, а их совокупное применение в препарате уменьшило свечение в 1,2 раза.

Таким образом, показана преимущественная способность экстрактов прополиса и личинок большой восковой моли, а также их комбинации взаимодействовать с различными типами радикалов и гасить хемилюминесценцию модельных систем, связанных с перекисным окислением липидов и генерацией ак-

тивных форм кислорода. Поэтому обоснованным является дальнейшая разработка мягких лекарственных форм в виде суппозиториев, мазей, гелей с содержанием в составе различных комбинаций продуктов пчеловодства (маточное молочко, трутневый гомогенизат, экстракт личинок большой восковой моли), флавоноидов (кверцетин) с экстрактом прополиса в связи с его высокой АОА.

***Сведения об авторах статьи:***

**Шикова Юлия Витальевна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25. E-mail: shikmann@mail.ru.

**Лиходед Виталий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич –** д.м.н., профессор, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:farkhutdinov@mail.ru.

**Симонян Елена Владимировна** – к.фарм.н., доцент кафедры химии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс 8(351)232-05-28. E-mail: elenasimonian@yandex.ru.

**Баймурзина Юлия Львовна** – к.б.н., научный сотрудник центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail: juliabaim@mail.ru.

**Епифанова Алина Валерьяновна –** аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25. E-mail: epifanova-av@mail.ru.

**Нэвес да Силва Анастасия Георгиевна** – аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25. E-mail: atcd@list.ru.

**Петрова Виктория Витальевна** – аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25. E-mail: petrovaviki@yandex.ru.

**Елова Елена Владимировна** – к.фарм.н., зав. аптекой клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. ул. Шафиева, 2. Тел./факс 8(347) 223-11-92. E-mail: shikmann@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука,1972. – 256 с.
2. Зенков Н. К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. – М.: Наука, 2001. – 342 с.
3. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. – М., 2001. – 78 с.
4. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине. Уфа, 1995. – 90с.
5. Параметры антиоксидантной активности соединений: относительная антиоксидантная активность чая /И.П. Анисимович [и др.] //Научные ведомости: серия естественные науки. – 2010. – № 9. – С. 104-109.
6. Шикова, Ю.В. Биофармацевтическое обоснование составов и разработка технологии производства мягких лекарственных форм: дис. … д-ра фарм. наук. – Уфа, 2005. – 360 с.

УДК 616-092.9
© А.В. Катаев, 2013

А.В. Катаев

## ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ТИЕТАНИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЖИВОТНЫХ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Изучено влияние производного тиетанилбензимидазола (ПТБ) на процессы свободнорадикального окисления и поведенческие реакции животных. Введение крысам ПТБ повышает коэффициент подвижности и общую исследовательскую активность, снижает эмоциональную тревожность. В крови животных стимулируется образование активных форм кислорода (АФК), с которыми связана микробицидность фагоцитов, увеличиваются резервные возможности фагоцитов, на что указывает увеличение индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминесценции крови. ПТБ снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов в плазме крови, гомогенатах мозга и печени, повышает общую антиоксидантную активность.

***Ключевые слова:*** производное тиетанилбензимидазола, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная активность

A.V. Kataev

## INFLUENCE OF A THIETANYLBENZIMIDAZOLE DERIVATIVE ON FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES AND BEHAVIORAL REACTIONS OF ANIMALS

In this paper, we investigate the influence of a thietanylbenzimidazole derivative (TBD) on free radical oxidation processes and behavioral reactions of animals. TBD injection to rats increases mobility coefficient and general exploratory activity, and reduces emotional anxiety. It also stimulates the production of active forms of oxygen, which are associated with microbicidity of phago-

cytes, increases phagocytes reserve capacities, what is proved by increase of zymosan-induced luminal-dependent chemiluminescence, in the animal blood. TBD decreases the intensity of lipid peroxidation processes in blood plasma, brain homogenates and liver, enhances total antioxidant status.

***Key words:*** thietanylbenzimidazole derivative, free radical oxidation, antioxidant status.

Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения доказывают, что нарушение свободнорадикального окисления (СРО) в организме – генерация активных форм кислорода (АФК) и перекисное окисление липидов (ПОЛ) – сопровождается оксидативным стрессом и лежит в основе многих патологических процессов [1-2]. Очень важным с практической точки зрения является возможность направленного изменения скорости СРО путем введения веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. Ранее нами было показано, что производное тиетанилбензимидазола (ПТБ) подавляет процессы свободнорадикального окисления in vitro в модельных системах, генерирующих АФК, в которых протекают реакции ПОЛ. Встает вопрос, сохраняются ли антиоксидантные свойства ПТБ при введении в организм. Цель исследования: изучить влияние ПТБ на процессы свободнорадикального окисления и поведенческие реакции животных.

**Материал и методы**

Опыты проведены на беспородных белых крысах-самцах массой 150 - 200 г. Животные делились на группы. Первая – интактная, вторая группа животных ежедневно в течение 21 дня получала per os ПТБ в дозе 50 мг/кг в 2% крахмальной слизи. Изучались поведенческие реакции животных (коэффициент подвижности, ориентировочная активность, эмоциональная тревожность) общепринятыми способами. Процессы СРО в плазме крови, гомогенатах мозга и печени исследовали методом регистрации железо-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) [3], оценивали содержание одного из продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА) – набором фирмы «Агат», общую антиоксидантную активность образцов (ОАО) – набором фирмы «Randox».

Для исследования влияния ПТБ на генерацию АФК фагоцитами [3] использовали цельную интактную гепаринизированную кровь (из расчета 50 ЕД гепарина на 1 мл крови). ПТБ вносили в 0,1 мл крови в объеме 0,01 мл, инкубировали в течение 5 минут. Интенсивность генерации фагоцитами АФК определяли с помощью регистрации уровня люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). К полученному образцу крови добавляли 2,0 мл физиологического раствора pH=7,2 с люминолом·$10^{-5}$ М и определяли ХЛ в течение 5 минут [3]. Люминол (5 – амино, 2,3 – дегидро – 4 фталазиндион) в присутствии АФК окисляется и дает электрон – возбужденные карбонильные хромофоры с высоким квантовым выходом [1]. Они резко повышают интенсивность свечения, связанного с образованием радикалов кислорода. Чтобы стимулировать «кислородный взрыв» в фагоцитах 0,1 мл крови инкубировали в течение 5 минут при 37°С с 0,01 мл 1% взвеси зимозана [3]. Зимозан – биополимер, выделенный из оболочки дрожжевой клетки и состоящий в основном из глюкана в виде суспензии на изотоническом растворе натрия хлорида.

Регистрацию свечения проводили на приборе «ХЛМ - 003» (Россия). В качестве интегрального показателя интенсивности ХЛ использовали светосумму свечения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica».

**Результаты и обсуждение**

После приема ПТБ у животных повышались коэффициент подвижности и ориентировочная активность, снижалась эмоциональная тревожность (табл. 1).

Таблица 1

Изменения двигательной активности животных при введении ПТБ

| Условия опыта | Коэффициент подвижности | Ориентировочная активность | Эмоциональная тревожность |
|---|---|---|---|
| Контроль | 1,1±0,3 | 30,6±5,3 | 23,6±4,5 |
| 21-й день приема ПТБ | 9,5±1,4* | 53,4±6,1* | 9,4±0,7* |

Примечание. Здесь и далее представлены средние значения 10 экспериментов. Статистически достоверная разница $p<0,05$.

Особый интерес представляло изучение спонтанного и индуцированного люминолзависимого свечения цельной крови у животных, отражающее функциональную активность фагоцитов, их способность к генерации радикалов кислорода, обладающих микробицидным действием. Образование активных форм кислорода обычно начинается через 1-2 минуты после воздействия чужеродного материала на мембраны фагоцитов, достигает своего максимума за 5-6 минут и длится в течение 20-30 минут. Этот процесс сопровождается свечением, интенсивность которого резко увеличивается в присутствии люминола, и является интегральным показателем генерации АФК. Интенсивность ХЛ ответа фагоцитов крови коррелирует с их фагоцитарной и антибактериальной активностью, в частности,

уровень стимулированного свечения раскрывает потенциальные возможности клеток.

На рис. 1 представлены типичные записи спонтанной и стимулированной зимозаном люминолзависимой хемилюминесценции гепаринизированной крови интактных животных и крыс, в течение 21-го дня получавших ПТБ. Спонтанная ЛЗХЛ крови в группе контроля и у опытных животных отличается незначительно, в то время как ответная реакция на внешнее воздействие существенно увеличивается после введения препарата. Это свидетельствует о повышении резервных возможностей фагоцитов у опытных животных, получавших ПТБ.

Типичные записи ХЛ гомогенатов головного мозга и печени животных, отражающие интенсивность перекисного окисления липидов представлены на рис. 2.

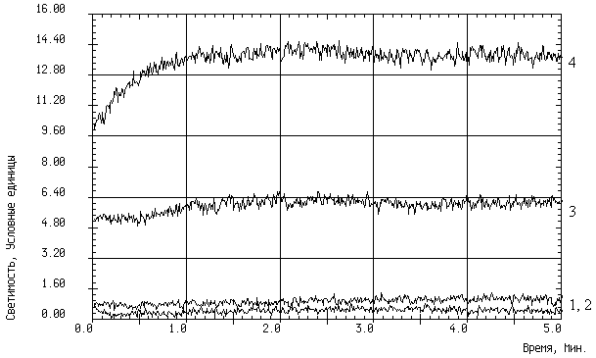



Рис. 1. Записи спонтанной и стимулированной зимозаном ХЛ крови: 1 – спонтанная ХЛ крови интактного животного, 2 – спонтанная ХЛ крови животного, получавшего ПТБ, 3 – стимулированная зимозаном ХЛ крови интактного животного, 4 – стимулированная зимозаном ХЛ крови животного, получавшего ПТБ

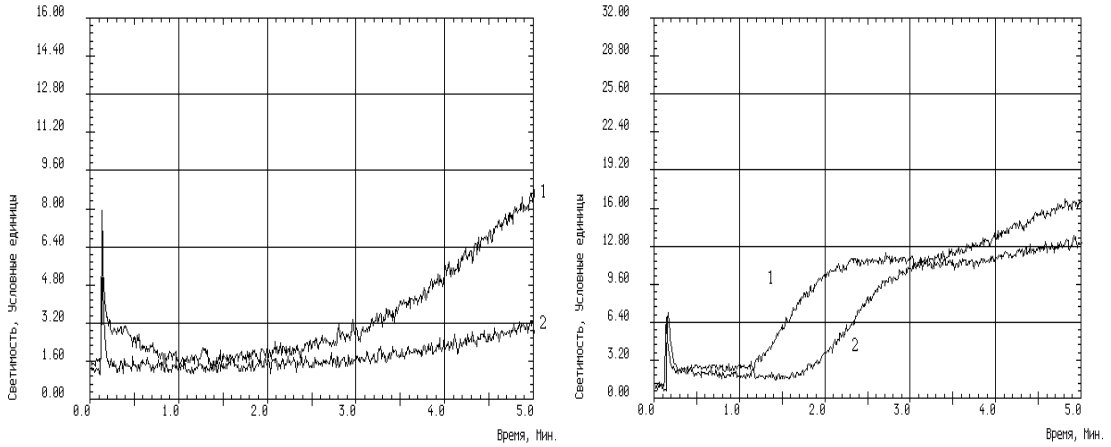



Рис.2. Запись ХЛ гомогената мозга (слева) и гомогената печени (справа): 1 – интактное животное; 2 – животное, получавшее ПТБ

Таблица 2

Изменение содержания продуктов перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности в мозге, печени и плазме крови у крыс, получавших ПТБ

| Условия опыта | ТБК-активные продукты ($Д_{532}$) | | | Общая антиоксидантная активность, усл. ед. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | мозг | печень | плазма крови | мозг | печень | плазма крови |
| Контроль | 0,4±0,03 | 0,37±0,02 | 0,17±0,02 | 3,1±0,2 | 3,5±0,1 | 3,1±0,3 |
| Опыт | 0,31±0,01* | 0,3±0,04* | 0,1±0,03 | 3,8±0,1* | 4,1±0,2* | 5,6±0,1* |

ПТБ уменьшал интенсивность ХЛ гомогенатов ткани мозга и печени животных, что свидетельствовало о снижении интенсивности перекисного окисления липидов в этих тканях. Одновременно уменьшалось содержание МДА, одного из конечных продуктов окисления, и повышалась общая антиоксидантная активность в исследуемых пробах (табл. 2).

**Выводы**

1. Введение животным ПТБ повышает коэффициент подвижности и общую исследовательскую активность, снижает эмоциональную тревожность.

2. В крови животных стимулируется образование АФК, с которыми связана микробицидность фагоцитов, увеличиваются резервные возможности фагоцитов.

3. Введение животным ПТБ снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов в плазме крови, гомогенатах мозга и печени, повышает их общую антиоксидантную активность.

***Сведения об авторе статьи:***

**Катаев Антон Валерьевич** – аспирант ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах// Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, №12. – С. 13-19.
2. Менщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. [и др.]. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 376 с.
3. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003// Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ. – М.: РУДН, 2005. – С.147-154.

УДК 616.94:616-091:612.017.018
© Н.А. Кирьянов, Е.Л. Баженов, Г.С. Иванова, В.В. Митрюков, 2013

Н.А. Кирьянов, Е.Л. Баженов, Г.С. Иванова, В.В. Митрюков

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*

Экспериментальный эндотоксикоз моделировали путем введения в брюшную полость белым крысам 3,0% аутогенной каловой взвеси на физиологическом растворе. Органы иммуногенеза и щитовидная железа изучены в различные сроки эксперимента – от 3 часов до 10 суток. С первых суток эндотоксикоза в изученных органах развиваются выраженные сосудистые расстройства. Одновременно регистрируются деструктивные изменения тиреоцитов вплоть до их некроза. При электронно-микроскопическом изучении в тиреоцитах наблюдаются уменьшение количества перксисом и лизосом, расширение цистерн эндоплазматического ретикулума и деструкция митохондрий с формированием миелиновых фигур. В органах иммуногенеза в первые 2-3 часа эксперимента регистрируется расширение В- и Т-зависимых зон. Однако в течение следующих 1-2 суток эксперимента объем лимфоидной ткани уменьшается за счет массовой гибели лимфоцитов.

***Ключевые слова:*** эндотоксикоз, органы иммуногенеза, щитовидная железа

N.A. Kiryanov, E.L. Bazhenov, G.S. Ivanova, V.V. Mitryukov

# MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE AND ENDOCRINE SYSTEMS AT ENDOTOXICOSIS

Experimental endotoxicosis was modeled by injection to abdominal cavity of white rats of an autogenic fecal suspension in physiological solution (3.0%). Organs of immune system and thyroid gland are studied at various periods of experiment – from 3 hours to 10 days. From the first hours of the experiment vascular disturbances and destructive changes of thyrocytes up to necrosis were registered in a thyroid gland. Electronic and microscopic investigations show that the quantity of peroxysomas and lysosomes in cytoplasm of thyreocytes was reduced. Destruction of mitochondrias with formation of myelin figures was observed. At the first 2-3 hours of the experiment expansion of B - and T-dependent zones was registered in immune system organs. However during the next 1-2 days of the experiment the volume of lymphoid tissue decreased due to death of lymphocytes.

***Key words:*** Endotoxicosis, organs of immune system, thyroid gland.

Интерес к изучению роли иммунной и эндокринной систем в пато- и танатогенезе гнойно-септических заболеваний, сопровождающихся эндотоксикозом, продолжает оставаться высоким на протяжении последних десятилетий [4]. Несмотря на то, что у больных с эндотоксикозом обнаруживаются выраженные сдвиги показателей иммунной и эндокринной систем, остаются недостаточно изученными морфогенетические механизмы поражения этих регуляторных систем [1,2,4,5,6].

**Материал и методы**

Мы изучили морфологию, морфогенетические механизмы поражения лимфоидных органов и щитовидной железы при экспериментальном эндотоксикозе в ранние сроки его развития.

Экспериментальный эндотоксикоз воспроизводили на 46 беспородных крысах путем введения 3% каловой взвеси в брюшную полость в объеме 0,75 $см^3$ на 100 г массы животных. Контрольной группе животных в брюшную полость вводился физиологический раствор в том же объеме. Животных выводили из эксперимента под хлороформным наркозом через 3, 6, 12, 24 часа, 3, 7-10 суток. Щитовидную железу и ткани органов иммуногенеза фиксировали 10% нейтральным формалином и заливали в парафин. Серийные депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином и Шифф-йодной кислотой, измеряли диаметр фолликулов и высоту тиреоидного эпителия. В органах иммуногенеза измеряли объем В- и Т-зависимых зон. Кусочки щитовидной железы лимфатических узлов от 7-и животных были фиксированы в 3% глютаральдегиде на буфере Хенкса (Рн 7,3), постфиксировали в 1% растворе четырехокиси осмия, обезвоживали в спиртах и заключали в смесь «эпон-аралдит». Полутонкие и ультратонкие срезы изготовливали на ультратоме LKB-8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Ультратонкие срезы исследовали в электронном микроскопе JEM-100B. Растровую электронную микроскопию проводили в сканирующем электронном микроскопе JSM-840.

**Результаты**

Распространенные сосудистые расстройства в органах иммуногенеза и щитовидной железе в виде стаза (рис. 1), микротромбоза, фибриноидцого некроза регистрируются уже с первых часов эндотокскикоза и достигают максимальной выраженности в течение 1-2 суток. Электронно-микроскопически отчетливо регистрируются процессы повреждения эндотелиоцитов в виде усиления пиноцитоза, разрушения митохондрий, конденсации хроматина в ядре, расширения межэндотелиальных щелей.

Рис. 1. 3 часа эксперимента. Сладж эритроцитов в просвете сосуда, ТЭМ, х5000

Изменения в щитовидной железе возникают с первых часов эксперимента и характеризуются развитием отека стромы за счет усиленной инсудации плазмы, связанной с повреждением стенок сосудов. Это приводит к десквамации фолликулярных клеток и колликвационному некрозу отдельных тиреоцитов, которые отмечаются на 12- и 24-й часы эксперимента (рис. 2).

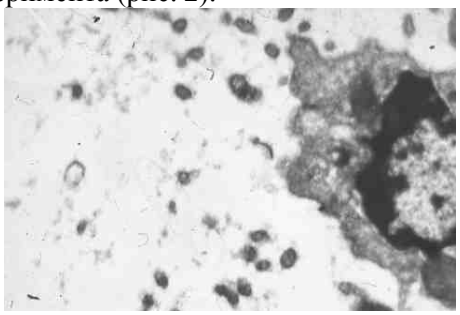


Рис.2. 1-е сутки эксперимента. Колликвационный некроз тиреоцита, ТЭМ, х5000

Параллельно происходит уменьшение среднего диаметра фолликулов, минимальные размеры которого на 12-й час и 3-и сутки эксперимента достигают соответственно 34,59±0,75 и 30,28±0,62 мкм (P<0,001; контроль – 42,4±0,83 мкм). Высота тиреоидного эпителия напротив увеличивается преимущественно на 3-й час и 3-и сутки и достигает 8,38±0,12 и 8,52±0,14 мкм (у контрольных животных 7,95±0,11 мкм; P<0,05). К 7-м суткам эксперимента средний диаметр фолликулов приближается к исходному уровню – 41,12±0,90 мкм (P<0,05), в это же время уменьшается высота тиреоцитов до 5,61±0,09 мкм (P<0,001). Преобладают кубические или уплощенные тиреоциты с незначительно вакуолизированной цитоплазмой. Внутреннее строение большинства фолликуляных клеток имеет особенности, отличные от таковых у контрольных животных, – наблюдаются сглаженность апикальных и базальных отделов тиреоцитов, уменьшение количества пероксисом и первичных лизосом как у плазмалеммы, так и вокруг пластинчатого комплекса. Компоненты шЭПР умеренно расширены, содержат мелкозернистый материал средней электронной плотности. Митохондрии характеризуются удлиненной формой с поперечными кристами, хотя в некоторых из них имеются булавовидные расширения концевых отделов с разрушением крист и образованием миелиноподобных структур.

В периферических органах иммуногенеза в течение 2-3 часов эксперимента регистрируется расширение В- и Т-зависимых зон. Однако дальнейшее прогрессирование эндотоксикоза в течение 1-2 суток эксперимента сопровождается значительным уменьшением объема лимфоидных фолликулов, исчезновением зародышевых центров. Изучение лимфоцитов в сканирующем электронном микроскопе показало, что в процессе их гибели наружная поверхность сглаживается и микроворсинки полностью исчезают. Затем в наружной мембране появляются мелкие отверстия диаметром 0,4 - 1 мкм, после чего клетка сморщивается и превращается в аморфную массу (рис. 3).

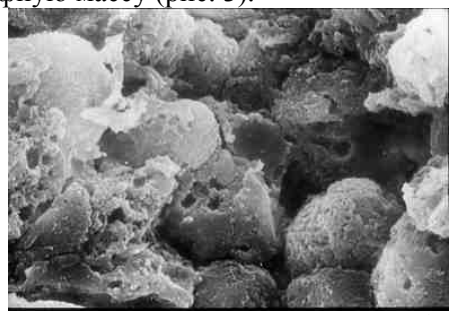


Рис. 3. 2-е сутки эксперимента. Разрушение лимфоцитов в лимфатическом узле. СЭМ, х5000

Это приводит к снижению числа иммуннокомпетентных клеток в органах иммуногенеза. В основе гибели лимфоцитов лежат прежде всего прямое действие токсических продуктов на мембранные структуры клеток вследствие глубокого поражения гистогематического барьера на уровне микроциркуляторного русла и деструктивное влияние гипоксии на органы и ткани, обусловленное развитием ДВС-синдрома. Однако еще одним механизмом может быть апоптоз лимфоцитов, обусловленный гиперкортизолемией, характерной для начальных стадий эндотоксикоза,

Приведенные данные раскрывают морфофункциональные механизмы поражения щитовидной железы и развития иммунной недостаточности в условиях эндотоксикоза. Токсические продукты, источником которых являются бактерии брюшной полости и кишечника [3], попадая в кровь, вызывают во многих органах и системах дистрофические изменения [4]. Существенное влияние на развитие эндотоксикоза оказывают IL-18, IL-1β,

IL-17A и IFN-γ [7]. Уже с первых часов деструктивных процессов в тиреоцитах происходит снижение продукции тиреоидных гормонов [5], а гибель лимфоцитов лежит в основе иммунодефицита [2]. Таким образом, представленные данные показывают однотипность процессов, происходящих в органах иммунной и эндокринной систем при эндотоксикозе, и свидетельствуют о системном механизме их развития.

***Сведения об авторах статьи:***

**Кирьянов Николай Александрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)685224. E-mail: kirnik@igma.udm.ru.

**Баженов Евгений Леонидович** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)685224.

**Иванова Галина Семеновна** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)685224.

**Митрюков Валентин Валентинович** – аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс 8 (3412)685224.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Калашникова, С.А. Морфологическая характеристика эндокринных органов при хронической эндогенной интоксикации/ С.А. Калашникова, Л.В. Полякова, А.И. Щёголев // Бюл. эксперим.биологии и медицины. – 2011. – Т. 151, № 2. – С.211- 214.
2. Морфофункциональные изменения иммунной системы мышей BALB/c и C57BL/6 при хроническом бактериальном грамотрицательном эндотоксикозе/ О.В. Макарова [и др.] // Арх.патол. – 2012. – Т. 74, № 3. – С. 43-49.
3. Патофизиологические механизмы бактериального эндотоксикоза при распространенном перитоните / Е.Г. Григорьев [и др.] // Патолог. физиология и эксперим. терапия. – 2009. – № 2. – С. 33-36.
4. Хирургический эндотоксикоз как проблема клинической гастроэнтерологии/ С.И. Емельянов [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2010. – № 7. – С.67-73.
5. Яглова, Н.В. Морфофункциональные изменения щитовидной железы крыс при остром экспериментальном эндотоксикозе / Н.В. Яглова // Арх. патол. – 2010. – Т.72, № 3. – С. 24-28.
6. Яглова, Н.В. Синдром нетиреоидных заболеваний при остром бактериальном эндотоксикозе: патогенетические механизмы и методы коррекции / Н.В. Яглова //Вест.РАМН. – 2013. – № 3. – С.24-33.
7. Homeostatic defects in interleukin 18-deficient mice contribute to protection against the lethal effects of endotoxin/ D.M. Andrews [et al] // Immunol Cell Biol – 2011 – V.89, N 6 – P.739-746.

УДК 617.3:539.92- 77(082)
© Б.Ш. Минасов, Л.Ш. Шустер, Р.Р. Якупов, Т.Б. Минасов, И.Р. Асланян, С.В. Чертовских, И.И. Емаев, 2013

Б.Ш. Минасов[1], Л.Ш. Шустер[2], Р.Р. Якупов[1],
Т.Б. Минасов[1], И.Р. Асланян[2], С.В. Чертовских[2], И.И. Емаев[2]

# ТРИБОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ПАР ТРЕНИЯ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

*[2]ФГБОУ ВПО «Уфимский государственный авиационный технический университет», г. Уфа*

Изучены 16 пар трения эндопротезов тазобедренного сустава в условиях биологической среды и сухого трения. В образцах с полиэтиленовым вкладышем прочность адгезионных связей и коэффициент трения были минимальными в условиях биологической среды и увеличивались при сухом трении. В образцах с металлическим вкладышем коэффициент трения достигал максимальных величин в условиях биологической среды и уменьшался при сухом трении. Оптимальными парами трения оказались «оксиниум-полиэтилен» и «алюминиевая керамика-полиэтилен» с головками большего диаметра (32мм), которые продемонстрировали минимальный коэффициент трения (0,009 … 0,010), наименьшую прочность адгезионных связей (0,2 МПа) и наименьший коэффициент упрочнения этих связей (0,006 … 0,008).

***Ключевые слова:*** трибология, эндопротезирование, пары трения.

B.Sh. Minasov, L.Sh. Shuster, R.R. Yakupov,
T.B. Minasov, I.R. Aslanyan, S.V. Chertovskikh, I.I. Emaev

# TRIBOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIFFERENT PAIRS OF FRICTION DURING ARTHROPLASTY OF LARGE JOINTS

16 pairs of friction of hip prostheses have been studied in biological environment and dry friction conditions. In samples with a polyethylene liner the strength of adhesive bonds and the coefficient of friction were minimal in terms of the biological environment and increased at dry friction. In samples with a metal liner a friction coefficient reached the maximum value in a biological environment and reduced at dry friction. Optimal pairs of friction were "oxinium-polyethylene" and "aluminum ceramics-polyethylene" with the head of larger diameter (32mm), which showed a minimal coefficient of friction (0.009 ... 0.010), the lowest strength of adhesive bonds (0.2 MPa) and the lowest rate of hardening these bonds (0.006 ... 0.008).

***Key words:*** tribology, joint replacement, friction pairs.

Артропластика, обеспечивающая раннюю бытовую, социальную и профессиональную реинтеграцию даже при тяжелых поражениях суставов давно стала одной из успешных хирургических технологий в современной ортопедии [1,2]. Постоянное совершен-

ствование имплантатов позволило увеличить срок службы эндопротезов и уменьшить частоту осложнений [3,4]. Дальнейшее улучшение результатов лечения возможно за счет оптимизации качественных свойств, дизайна и инженерного совершенства имплантатов. Немаловажную роль в этом играет также выбор оптимальной пары трения. Однако на сегодняшний день у всех трибологических пар есть определенные преимущества и недостатки. При этом обилие существующих пар трения эндопротезов зачастую усложняет выбор специалиста и является доказательством отсутствия «золотого стандарта». По мнению большинства специалистов, оптимальные трибологические характеристики являются одним из важных факторов длительного функционирования эндопротеза. В связи с этим представляет научный и практический интерес сравнительная оценка различных пар трения, применяемых в широкой ортопедической практике при артропластике.

**Целью** данного исследования являются определение и анализ трибологических характеристик различных пар трения, используемых при артропластике тазобедренного сустава.

**Материал и методы**

Изучены 16 пар трения эндопротезов тазобедренного сустава различных производителей (металл-полиэтилен, металл-металл, оксиниум-полиэтилен, алюминиевая керамика-полиэтилен, циркониевая керамика-полиэтилен, алюминиевая керамика-металл) при сухом трении и в условиях биологической среды. Исследование проводилось на одношариковом адгезиометре Шустера-Мигранова [5] при ступенчатом изменении осевой нагрузки P до 8,68кН на узел трения. В качестве вращающегося индентора использовались головки эндопротезов диаметром 28 и 32мм, которые помещались между двумя вкладышами соответствующих размеров.

Протоколирование стендовых испытаний проводилось с помощью аналогового цифрового преобразователя с регистрацией степени смещения самописца ($h_{самоп}$). По величинам F, P и $d_{отп}$ вычислялись: давление $p_r$ на фрикционном контакте, прочность $\tau_n$ адгезионных связей на срез, а также величина $f_м$, характеризующая молекулярную (адгезионную) составляющую коэффициента трения. Биологическую среду наносили на поверхности трения кисточкой перед началом эксперимента.

Таким образом были получены зависимости $\tau_n$ от p для различных пар трения в условиях присутствия и отсутствия биологической среды, что позволило определить в этих условиях величину коэффициента $f_м$ и ее изменение.

**Результаты и обсуждение**

Получены характерные зависимости прочности $\tau_n$ адгезионных связей и коэффициента $f_м$ от давления p на фрикционном подвижном контакте, полученные для пары трения «алюминиевая керамика – полиэтилен 1» (рис.1). Аналогичные зависимости получены для всех изучаемых пар трения.

С увеличением контактного давления p прочность $\tau_n$ адгезионных связей возрастает практически прямолинейно с коэффициентом упрочнения β (равным углу подъема линии $\tau_n=f(p_r)$) и начальным значением $\tau_0$, полученным экстраполяцией линии $\tau_n=f(p_r)$ на нулевое значение $p_г$ (рис. 1).

Известно [6], что с увеличением значения $\tau_п$ изнашивание твердых тел возрастает. Следовательно, трибологическая характеристика β отражает степень влияния изменения давления на изменение изнашивания трибосопряжения. Из рис. 2 видно, что для данной пары трения биологическая среда не только уменьшает прочность $\tau_n$ адгезионных связей, снижая изнашивание трибосопряжения, но и уменьшает степень влияния контактного давления на изнашивание. Как показали исследования, исключение из этого правила представляет пара трения «металл-металл», у которой биологическая среда ухудшает трибологические характеристики.

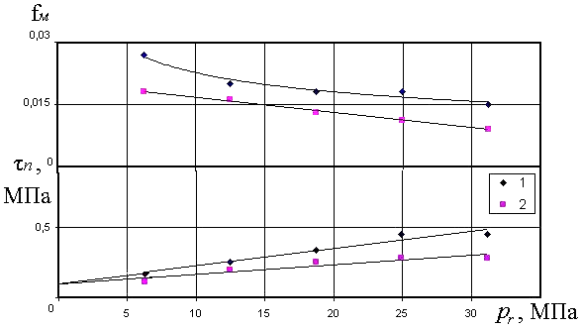



Рис. 1. Влияние контактного давления на тангенциальную прочность адгезионных связей и молекулярную составляющую коэффициента трения фрикционного контакта индентора из алюминиевой керамики (шар d = 28 мм) и образцов из полиэтилена 1: 1 – сухое трение; 2 – смазка – биологическая среда

Молекулярная (адгезионная) составляющая коэффициента трения равна отношению $\tau_n$ к $p_r$, т.е.

$$f_м=\frac{\tau_n}{p_r}=\frac{\tau_0}{p_r}+\beta. \quad (1)$$

Из соотношения (1) следует, что величина $f_м$ зависит не только от трибохарактеристики β и давления $p_r$, но и от значения $\tau_0$. Если оно не равно нулю, то с уменьшением дав-

ления $p_r$ коэффициент $f_м$ может увеличиваться, что и видно на рис. 2.

Сравнение трибологических характеристик различных пар трения образцов материалов, изготовленных из стандартных эндопротезов тазобедренного сустава, продемонстрировало, что прочность адгезионных связей увеличивается, а коэффициент $f_м$ трения уменьшается при повышении осевой нагрузки на фрикционный узел. Величины $\tau_n$ и $f_м$ существенно уменьшаются в условиях биологической среды. Исключением явились пары трения «металл-металл», «керамика-металл», в данных парах наблюдалась обратная картина: изначально высокий коэффициент трения в условиях биологической среды увеличивался еще больше.

Самый низкий коэффициент трения при максимальной осевой нагрузке отмечался в парах трения «оксиниум-полиэтилен» (0,009), «алюминиевая керамика-полиэтилен» (0,010) с диаметром индентора 32 мм в условиях биологической среды. Наибольший коэффициент трения определялся в образцах «металл-металл» (0,236) и «алюминиевая керамика-металл» (0,302) с диаметром индентора 28 мм.

В условиях биологической среды пары трения, демонстрирующие наименьшую величину коэффициента $f_м$ трения, обеспечивают наименьшую прочность $\tau_n$ адгезионных связей и коэффициента $\beta$ их упрочнения (соответственно 0,2 МПа и 0,006 … 0,008). Это указывает на то, что эти пары более износостойки и меньше подвержены влиянию внешней нагрузки.

**Выводы**

Проведенное исследование выявило определенные закономерности адгезионных взаимодействий между различными парами трения. В образцах с полиэтиленовым вкладышем коэффициент трения был минимальным в условиях биологической среды и увеличивался при сухом трении. В образцах с металлическим вкладышем коэффициент трения достигал максимальных величин в условиях биологической среды и уменьшался при сухом трении. При этом увеличение осевой нагрузки на фрикционный узел приводило к увеличению прочности адгезионных связей во всех испытуемых образцах и снижению адгезионной составляющей коэффициента трения.

Сравнение адгезионных взаимодействий инденторов различного диаметра показало, что использование головок большего диаметра (32мм) предпочтительнее, поскольку уменьшаются трибологические характеристики.

Оптимальными парами трения с точки зрения трибологических характеристик оказались «оксиниум-полиэтилен» и «алюминиевая керамика-полиэтилен» (с головками большего диаметра – 32 мм), которые продемонстрировали минимальный коэффициент трения (0,009…0,010), наименьшую прочность адгезионных связей (0,2 МПа) и наименьшую подверженность влиянию внешней нагрузки (0,006 … 0,008).

Таким образом, выбор технологии артропластики должен производиться на основе оценки трибологических свойств эндопротеза, особенностей анатомии тазобедренного сустава, качества костной ткани, индивидуальных характеристик пациента (масса тела, физическая активность, возраст). В связи с этим у лиц молодого возраста с высокими функциональными требованиями предпочтение должно отдаваться парам трения «оксиниум-полиэтилен» и «алюминиевая керамика-полиэтилен». У лиц пожилого возраста с низкой массой тела и минимальной физической активностью могут применяться другие изученные трибологические пары с учетом выбора технологии артропластики тазобедренного сустава.

***Сведения об авторах статьи:***

**Минасов Булат Шамильевич** – д.м.н. профессор, зав кафедрой травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-76-66.

**Шустер Лева Шмульевич** – д.т.н., профессор кафедры основ конструирования механизмов и машин ФГБОУ ВПО УГАТУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. Тел. 8(347)273-07-34. E-mail: okmim@ugatu.ac.ru .

**Якупов Расуль Радикович** – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-76-66.

**Минасов Тимур Булатович** – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-76-66.

**Асланян Ирина Рудиковна** – к.т.н., доцент кафедры машин и технологии литейного производства ФГБОУ ВПО УГАТУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. Тел. 8(347)273-77-55. E-mail: kmitlp@mail.ru

**Чертовских Сергей Владимирович** – к.т.н., доцент кафедры теоретической механики ФГБОУ ВПО УГАТУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. Тел. 8(347)273-07-27. E-mail: teor_mech@mail.ru.

**Емаев Илья Игоревич –** аспирант кафедры основ конструирования механизмов и машин ФГБОУ ВПО УГАТУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. Тел. 8(347)273-07-34. E-mail: okmim@ugatu.ac.ru .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ягников, С.А. Исследование пары трения эндопротезов тазобедренного сустава для собак, представленных на отечественном рынке /С.А. Ягников, В.Н.Митин, Н.С. Гаврюшенко// Ветеринарный журнал. – 1995. – № 2. – С. 3-6.
2. Karl Knahr / Tribology in total hip arthroplasty // 2011. 242p.

3. Mutimer, J., Devane, P.A., Adams, K., Horne, J.G.: Highly crosslinked polyethylene reduces wear in total hip arthroplasty at 5 years. Clin. Orthop. Relat. Res. 468, 3228–3233 (2010)
4. Nakahara, I., Nakamura, N., Nishii, T., Miki, H., Sakai, T., Sugano, N.: Minimum five-year follow-up wear measurement of Longevity highly cross-linked polyethylene cup against cobalt-chromium or zirconia heads. J. Arthroplasty 8, 1182–1187 (2010)
5. Шустер, Л. Ш. Прибор для исследования адгезионного взаимодействия / Л. Ш. Шустер, М. Ш. Мигранов// Патент на полезную модель № 34249 от 24.06.2003 г.
6. Шустер, Л. Ш. Адгезионное взаимодействие твердых металлических тел. – Уфа: Гилем, 1999. – 198 с.

УДК 616.697-085.272.4-036.8
© В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Ш.Н. Галимов, 2013

В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов,
К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Ш.Н. Галимов

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНЫХ ЭФФЕКТОВ КОЭНЗИМА Q И L-КАРНИТИНА У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОСПЕРМИЕЙ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*
*Минздрава России, г. Уфа*

Представлены результаты терапии препаратами коэнзима Q и L-карнитина 129 мужчин из бесплодных пар. Антиоксидантный статус эякулята оценивали методом регистрации хемилюминесценции, а также колориметрическим методом по изменению окраски хромогена ABTS. Установлена выраженная антиокислительная активность препаратов при тестировании in vitro и in vivo.

***Ключевые слова:*** мужское бесплодие, коэнзим Q, L-карнитин, антиокислительная активность.

V.N. Pavlov, E.F. Galimova, V.A. Kataev, R.R. Farkhutdinov,
K.S. Mochalov, Ju.L. Baimurzina, Sh.N. Galimov

# THE COMPARATIVE ANALYSIS OF COENZYME Q AND L-CARNITINE ANTIOXIDANT EFFECTS IN MEN WITH IDIOPATHIC PATHOSPERMIA

The article presents the results of Coenzyme Q and L-carnitine therapy of 129 men from infertile couples. The antioxidant status was assessed by registration of chemiluminescence and by colorimetric method according to changes in the color of ABTS chromogen. The antioxidant activity of drugs in model systems in vitro and in vivo has been established.

***Key words:*** male infertility, Coenzyme Q, L-carnitine, antioxidant activity.

Патоспермия служит причиной половины случаев инфертильности в браке и представляет большую медицинскую и социальную проблему [1]. Основным фактором, снижающим мужскую фертильность, считают гиперпродукцию активных форм кислорода (АФК), которая приводит к оксидативному стрессу и повреждению мембран сперматозоидов [2,3]. Перспективными средствами коррекции про- и антиоксидантных систем организма являются препараты на основе коэнзима Q (убихинона), а также L-карнитина, молекулярные механизмы действия которых интенсивно изучаются [4, 5]. Целью настоящей работы явилась оценка эффективности применения коэнзима Q и L-карнитина у пациентов с идиопатической патоспермией.

**Материал и методы**

Обследованные мужчины состояли в бесплодном браке от 1 года до 10 лет. Пациенты первой группы (69 мужчин, средний возраст 28,3±4,2 года) проходили курс лечения препаратом коэнзима Q в суточной дозе 30 мг в течение 3 месяцев, что соответствует циклу сперматогенеза. Пациенты второй группы (60 мужчин, средний возраст 29,2±1,8 года) принимали L-карнитина тартрат в дозе 0,5 г дважды в сутки также в течение 3 месяцев.

Оценку состояния свободнорадикальных процессов и антиокислительной активности (АОА) препаратов и эякулята проводили посредством хемилюминесцентного анализа модельных систем, генерирующих АФК и реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Исследование эякулята начинали через 60 мин от момента сбора материала после наступления разжижения. Определение активности антиокислительных систем в эякуляте проводили с помощью набора «Total antioxidant status» (Великобритания), содержание ТБК-активных продуктов – с использованием набора реактивов ТБК-Агат (Россия). Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ Statistica 8.0 for Windows (StatSoft, Inc.).

**Результаты.** Препараты L-карнитина и коэнзима Q дозозависимо снижают интенсивность ХЛ в модельных системах, генерирующих образование АФК и процессы ПОЛ. L-карнитин значительно подавлял свечение в модельных системах. Действие препарата коэнзима Q было менее выражено: он обладал мягким протективным эффектом (рис. 1).

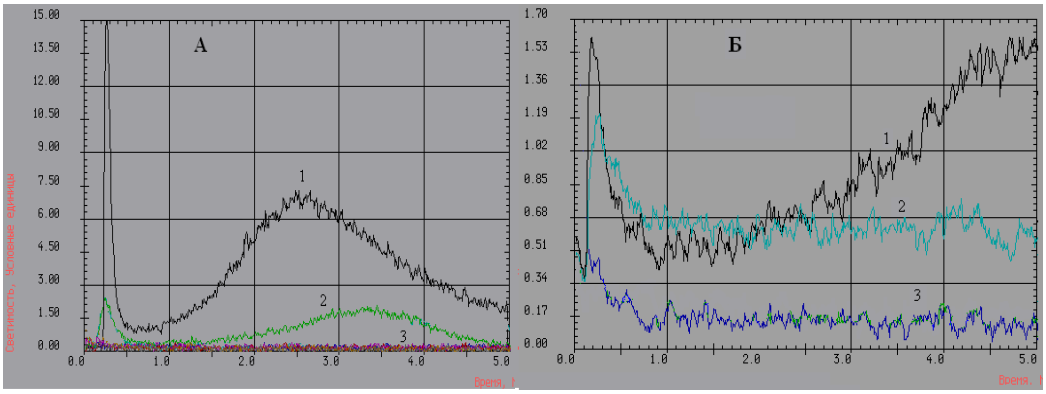



Рис. 1. Запись хемилюминесценции модельных систем, генерирующих АФК – А и ПОЛ – Б при использовании препаратов: 3 - L-карнитина и 2 - коэнзима Q в сравнении с контролем – 1

Исследование суммарной АОА спермоплазмы по результатам ХЛ до и после назначения препаратов L-карнитина и коэнзима Q выявило достоверные различия между показателями светосуммы, которые на фоне приема препарата L-карнитина снижались более чем в 1,5 раза, а на фоне приема Коэнзима Q – в 1,3 раза (табл. 1). Выявленные посредством регистрации ХЛ особенности состояния свободнорадикальных процессов в сперме инфертильных мужчин нашли подтверждение при определении общей АОА и концентрации ТБК-РП в тех же образцах (табл. 2).

Из данных таблицы следует, что назначение убихинона и карнитина сопровождалось снижением накопления продуктов липопероксидации на фоне увеличения антиоксидантной емкости семенной жидкости.

Таблица 1

Уровень ХЛ (в отн.ед.) семенной жидкости мужчин до и после приема препаратов L-карнитина и коэнзима Q

| Показатель | До лечения | | После лечения | |
|---|---|---|---|---|
| | L-карнитин | коэнзим Q | L-карнитин | коэнзим Q |
| Светосумма | 3,8±0,53 | 8,96±0,46 | 2,5±0,34* | 6,36±0,19* |
| Спонтанная светимость | 1,4±0,23 | 1,6±0,24 | 0,9±0,21 | 1,1±0,12* |

Таблица 2

Содержание ТБК-РП и показатели общей АОА в спермоплазме до и после лечения

| Показатель | До лечения | | После лечения | |
|---|---|---|---|---|
| | L-карнитин | коэнзим Q | L-карнитин | коэнзим Q |
| ТБК РП, нМ/мг | 0,48±0,05 | 0,54±0,06 | 0,32±0,05* | 0,38±0,04* |
| АОА, нМ/мл | 1,0±0,07 | 1,2±0,08 | 2,33±0,22* | 1,94±0,16* |

## Заключение

У мужчин при бесплодии наблюдается нарушение равновесия между системами образования и разрушения АФК. Нормализация антиоксидантных характеристик эякулята является основной предпосылкой восстановления оплодотворяющей способности сперматозоидов. Препараты L-карнитин и коэнзим Q обладают сопоставимым протективным действием, что, очевидно, обусловлено их участием в реакциях биологического окисления и стабилизацией биоэнергетических процессов, которые препятствуют утечке электронов из дыхательной цепи и развитию окислительного стресса. Вместе с тем эти соединения действуют на различные молекулярные мишени, поэтому можно предположить, что их совместное применение будет обладать большим антиоксидантным эффектом [6]. С этих позиций необходимо проведение контролируемых мультицентровых исследований для поиска оптимальных комбинаций и дозировок антиоксидантов, позволяющих максимально защитить сперматозоиды от окислительного стресса при различной патологии [7,8].

***Сведения об авторах статьи:***

**Павлов Валентин Николаевич –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 272-11-60. E-mail: rectorat@bashgmu.ru.

**Галимова Эльмира Фанисовна –** к.м.н., с.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(3472) 73-61-45. E-mail: efgalimova@mail.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., зав.кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)2-72-62-95.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич –** д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:farkhutdinov@mail.ru.

**Мочалов Константин Сергеевич –** к.б.н., научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:kostja_mochalov@mail.ru.

**Баймурзина Юлия Львовна –** к.б.н., научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:juliabaim@mail.ru.

**Галимов Шамиль Наримановичч –** д.м.н., профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-56-94. E-mail: sngalim@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Raheem A., Ralph D., Minhas S. Male Infertility // J. Clin. Urol. – 2012. – V. 5. – P. 254-268.
2. Aitken R., Jones K., Robertson S. Reactive Oxygen Species and Sperm Function - In Sickness and In Health // J. Androl. – 2012. – V. 33. – P. 1096.
3. Громенко, Д.С. Роль активных форм кислорода в формировании мужской инфертильности / Д.С. Громенко, Ш.Н. Галимов, Д.В. Шемагонов, Р.Р. Фархутдинов // Казан. мед. журн. – 2007. – №4. – С. 23-24.
4. Hamada A., Montgomery B., Agarwal A. Male infertility: a critical review of pharmacologic management // Expert Opin. Pharmacother. – 2012. – V. 13. – P. 2511-2531.
5. Влияние L- карнитина на показатели эякулята у мужчин из бесплодных пар / Ш.Н. Галимов [и др.].// Урология. – 2012. – №1. – С.47-51.
6. Mancini A., Balercia G. Coenzyme Q(10) in male infertility: physiopathology and therapy // Biofactors. – 2011. – V. 37. № 5. – P. 374-380.
7. Kashou A., Sharma R., Agarwal A. Assessment of oxidative stress in sperm and semen // Methods Mol. Biol. – 2013. – V. 927. – P. 351-361.
8. Гонадотоксическое действие полихлорбифенилов / Громенко Д.С., [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. – 2008. – №7. – С. 76-79.

УДК 615.015.4.: 547.854.4
© И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова, К.В. Николаева, Д.А. Мунасипова, Р.Р. Фархутдинов, 2013

И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова,
К.В. Николаева, Д.А. Мунасипова, Р.Р. Фархутдинов

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*
*Минздрава России, г. Уфа*

Исследовано влияние новых производных урацила на поведенческие реакции и процессы свободнорадикального окисления в ткани мозга, печени, крови экспериментальных животных. Показано, что вещество 6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил вызывало увеличение ориентировочно-исследовательской деятельности, снижение эмоциональной тревожности, увеличение резервных возможностей фагоцитов и проявлений антиокислительной активности.
***Ключевые слова:*** новые производные урацила, свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция.

I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Mescheryakova,
K.V. Nikolaeva, D.A. Munasipova, R.R. Farkhutdinov

# BIOLOGICAL PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF URACIL

The effect of new uracil derivatives on behavioral reactions and free radical processes in the brain tissue, liver and blood of experimental animals has been investigated. It is shown that the substance 6-methyl-5-morpholino-1-(3-thietanyl) uracil caused an increase in orienting-research activities, a decrease of emotional anxiety, and increased the reserves of the phagocytes and antioxidant activity manifestation.
***Key words:*** novel uracil derivatives, free radical oxidation, chemiluminescence.

Производные урацила – аналоги одной из наиболее распространенных групп природных соединений пиримидиновых (урациловых) оснований (компонентов нуклеотидов и нуклеозидов). Многие соединения этого класса влияют на свободнорадикальное окисление (СРО) [1,3,5] – генерацию активных форм кислорода (АФК) и перкисное окисление липидов (ПОЛ). СРО представляет собой фундаментальный биологический процесс, обеспечивающий нормальную жизнедеятельность организма [2], нарушение которого ведет к развитию оксидативного стресса, лежащего в основе многих заболеваний.

Для исследования СРО используют регистрацию хемилюминесценции (ХЛ)-свечения, возникающего при взаимодействии радикалов [8]. ХЛ-методы дают возможность выявить нарушение процессов СРО в организме и судить о про- или антиокислительной активности (АОА) препаратов. Цель работы: оценить характер воздействия новых производных урацила (НПУ) на генерацию АФК и ПОЛ при введении в организм.

**Материал и методы**

В работе использованы новые производные урацила и тиетанурацила, которые были синтезированы под руководством д.фарм.н. В.А. Катаева [7]: 5-гидрокси-6-метилурацил (I), 5-гидрокси-6-метил-1-(тиетанил-3)урацил (IX), 6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил (X).

Эксперименты выполнены на 40 белых неинбредных крысах массой 200-220г. Животным в течение 21 дня вводили препараты внутрижелудочно в дозе 50 мг/кг в виде суспензии на 2% крахмальной слизи. Первая группа – контроль (интактная), вторая – ежедневно получала НПУ 5-гидрокси-6-метилурацил (I), третья группа получала 5-

гидрокси-6-метил1-(тиетанил-3)урацил (IX) и четвертая - 6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил (X). В конце эксперимента животных декапитировали с соблюдением правил эвтаназии согласно Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и правилам проведения работ с экспериментальными животными и методическими рекомендациями по их выведению из эксперимента и эвтаназии [4].

Изучали влияние НПУ на поведенческие реакции экспериментальных животных [6,10]. Главным критерием являлась интенсивность ориентировочно-исследовательской активности животных, дополнительными критериями – коэффициент подвижности и эмоциональная тревожность [6].Были исследованы параметры ХЛ в мозге, печени экспериментальных животных в норме и на фоне введения НПУ методом регистрации $Fe^{2+}$ - индуцированной ХЛ [8]. Генерацию АФК в крови оценивали по изменению спонтанной и индуцированной люминолзависимой ХЛ (ЛЗХЛ) цельной крови экспериментальных животных в норме и на фоне введения НПУ [8].Было исследовано содержание малонового диальдегида (МДА) (одного из конечных продуктов ПОЛ) в мозге, печени и плазме крови экспериментальных животных в норме и на фоне введения НПУ [9].Изучено состояние общего антиоксидантного статуса (АОС) в гомогенатах полученных органов и плазме крови экспериментальных животных независимым спектрофотометрическим методом TAS, Randox.Оценка достоверности результатов проводилась с применением пакета программ Statisticav.6.0 (StatSoft), критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни.

**Результаты**

Результаты исследования поведения животных приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики поведенческих реакций экспериментальных животных на фоне введения НПУ(на 21-й день введения препаратов)

| Группа | КП (n±M) | ОИА (n±M) | ЭТ (n±M) |
|---|---|---|---|
| Контроль | 100 | 100 | 100 |
| Препарат I | 128,2±0,8* | 111,9±7,8 | 82,7±2,7 |
| Препарат IX | 182,0±3,9* | 153,3±7,1* | 96,8±2,8* |
| Препарат X | 189,7±3,5* | 139,4±10,2* | 94,2±2,7* |

* Статистически достоверное различие от контроля (p<0.05).

При длительном применении НПУ ориентировочно-исследовательская деятельность у крыс возросла. Животные активно перемещались по горизонтальной плоскости поля. Увеличилось количество заглядываний в норки. Снизилась эмоциональная тревожность.

Изменения значений ЛЗХЛ цельной крови экспериментальных животных, произошедших на фоне приема НПУ, представлены в табл. 2. В крови животных, получавших препараты I и X, выявлено увеличение спонтанной ХЛ – в 1,8 раза, индуцированной – в 1,2-1,5 раза.

Таблица 2

Влияние НПУ на процессы СРО в печени, мозге, цельной крови экспериментальных животных

| Показатели | | Контроль | I | IX | X |
|---|---|---|---|---|---|
| ХЛ цельной крови (спонт.) | S | 100 | 179,2* | 141,6* | 175,0* |
| | I max | 100 | 186,6* | 160,0* | 240,0* |
| ХЛ цельной крови (индуц.) | S | 100 | 125,7* | 111,2 | 103,8 |
| | I max | 100 | 140,5* | 157,0* | 135,4* |
| ХЛ гомогената печени | S | 100 | 50,65* | 96,3* | 89,7* |
| | I max | 100 | 56,6* | 89,7* | 85,5* |
| ХЛ гомогената мозга | S | 100 | 57,6* | 88,1* | 90,1* |
| | I max | 100 | 62,5* | 84,1* | 77,3* |
| МДА | печень | 100 | 76,5* | 109,2 | 82,3* |
| | мозг | 100 | 75,0* | 112,5 | 95,0 |
| | плазма | 100 | 94,1 | 108,8 | 91,0 |
| АОА | печень | 100 | 106,5 | 137,9* | 161,5* |
| | мозг | 100 | 96,9 | 98,6 | 130,8* |
| | плазма | 100 | 191,3* | 205,6* | 120,3* |

* Различия, достоверные с контрольной группой животных (при p< 0,5).

Введение НПУ снижало интенсивность ХЛ гомогената печени и мозга, что свидетельствовало о замедлении ПОЛ. Уровень содержания МДА в тканях мозга и печени у животных, которым вводили препараты I и X, был ниже контрольных значений.

Результаты исследования состояния общего антиоксидантного статуса независимым спектрофотометрическим методом (TAS) в мозге, печени и плазме крови экспериментальных животных в норме и на фоне введения НПУ выявили наибольшую активность соединения X.

**Выводы**

1. Введение НПУ животным вызывало увеличение ориентировочно-исследовательской деятельности, снижение эмоциональной тревожности. Наибольшее влияние оказывал 6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3) урацил (X).

2. Процессы СРО в ткани мозга, печени, плазме крови снижались под действием НПУ

5-гидрокси-6-метилурацил (I) и6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил (X).

3. Под действием препаратов I и X увеличились значения интегральных параметров ЛЗХЛ крови, что свидетельствует о повышении резервных возможностей фагоцитов.

***Сведения об авторах статьи:***

**Петрова Ирина Владимировна** – м.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 273-61-45. E-mail: petrovairena@mail.ru

**Катаев Валерий Алексеевич –** д.фарм.н., зав. кафедрой послевузовского и дополнительного фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)2-72-62-95.

**Мещерякова Светлана Алексеевна** – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой общей химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)272-02-22.

**Николаева Ксения Владимировна –** ассистент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)272-62-95.

**Мунасипова Диана Айдаровна** – аспирант кафедры общей химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347)272-02-22.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:farkhutdinov@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков, А.И. Оксигеназы биологических мембран / А.И. Арчаков. – М., 1983. – 180 с.
2. Бурлакова, Е.Б. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты / Е.Б. Бурлакова, Н.Г. Храпов // Успехи химии. – 1985. – Т. 54, № 9. – С. 1540-1558.
3. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.М. Арачков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
4. Западнюк, И.П. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – Киев, 1984. – 56 с.
5. Корнева, Е.А. Физиологические механизмы влияния стресса на иммунную систему / Е.А. Корнева, Е.К. Шхинек // Вестн. АМН СССР. – 1985. – № 8. – С. 44-50.
6. Рылова, М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. – М.: Медицина, 1964. – 230 с.
7. Синтез и изомерия продуктов взаимодействия 5 (6)-нитро-2-хлорбензимидазола с эпитиохлоргидином / В.А. Катаев [и др.] // Журнал органической химии. – 2002. – Т. 38, № 10. – С. 1560-1562.
8. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ – 003. / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сб. тез. докл. науч.-практич. семинара. – М., 2005. – С147-154.
9. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 92 с.
10. Burgin, R. Repeated swim stress and peripheral; benzodiazepines receptors / R. Burgin, R. Weizman, M. Gavish// – Neuropsychobiology. – 1996. – Vol. 33. – p. 28-31.

УДК 577.357
© И.В. Петрова, М.М. Аль-Табиб, Р.Р. Фархутдинов, 2013

И.В. Петрова, М.М. Аль-Табиб, Р.Р. Фархутдинов

# ИЗМЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТАБАЧНОГО ДЫМА IN VITRO И IN VIVO

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Изучено влияние табачного дыма на процессы свободнорадикального окисления методом регистрации хемилюминесценции в модельных системах, имитирующих генерацию активных форм кислорода и перекисное окисление липидов. Обнаружено, что в ротовой жидкости курящего человека сразу после воздействия табачного дыма люминолзависимая хемилюминесценция резко угнетается, однако затем следует многократное ее усиление.

***Ключевые слова:*** свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция, табачный дым.

I.V.Petrova, M.M. Al-Tabib, R.R.Farkhutdinov

# CHANGE OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES UNDER THE INFLUENCE OF TOBACCO SMOKE IN VITRO AND IN VIVO

The effect of tobacco smoke on the processes of free radical oxidation has been studied by detecting chemiluminescence in model systems that simulate the generation of reactive oxygen species and lipid peroxidation. It was established that in the oral fluid of a smoker immediately after exposure to tobacco smoke luminol chemiluminescence is sharply suppressed but later it is followed by multiple amplification.

***Key words:*** free radical oxidation, chemiluminescence, tobacco smoke.

Табачный дым является мощным источником оксидантов. Газовый компонент табачного дыма может содержать $10^{15}$ органических высокореактивных радикалов на одну затяжку [4], в котором содержатся высокие концентрации реактивных диенов и оксида азота. Оксид азота и пероксинитрит, образующийся при его взаимодействии с супероксидом, оказывают

негативное влияние на ткани дыхательных путей и легких курильщика. Общеизвестно неблагоприятное влияние курения на различные функциональные системы организма, однако недостаточно изучен механизм развития местной воспалительной реакции в тканях контактных органов (слизистая полости рта и ротовая жидкость, дыхательные пути, легкие) [1].

Наибольшее значение в воспалительном ответе среди клеточных элементов играют фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы). Авторы [2,3] выстраивают следующую последовательность окислительных реакций при активации фагоцитов: стимулированный фагоцит продуцирует супероксиды, которые образуют $H_2O_2$. Оба продукта реакции принимают участие в модификации макромолекул. Кроме того, из них образуются более сильные окислители (гидроксил, гипохлорит, пероксинитрит), условно объединенные в группу активные формы кислорода (АФК). Они способны повреждать белки, липиды, нуклеиновые кислоты. Модификация белков меняет их антигенные свойства, а перекисное окисление липидов (ПОЛ) приводит к появлению хемоаттрактантов, увеличивающих миграцию фагоцитов. Таким образом, активация фагоцитов самопроизвольно усиливается.

Генерация АФК и ПОЛ являются главным звеном в процессах свободнорадикального окисления (СРО), лежащих в основе типовых патологических процессов, в частности воспаления.

Для оценки процессов СРО используется регистрация хемилюминесценции (ХЛ)-свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов [3]. Существуют различные подходы и методы исследования ХЛ. Наиболее часто используются измерение люминолзависимого свечения и ХЛ, развивающиеся в липидах при добавлении ионов двухвалентного железа. Люминол избирательно усиливает свечение, связанное с образованием АФК. Индуцированная железом ХЛ липидов дает возможность оценить их способность подвергаться перекисному окислению.

Целью работы явилось изучение процессов свободнорадикального окисления in vitro и in vivo при воздействии табачного дыма. В задачи входило:

1. Исследовать влияние табачного дыма на модельные системы, имитирующие наиболее распространенные реакции СРО в организме: перекисное окисление липидов и образование АФК.

2. Изучить СРО в ротовой жидкости до курения и после курения в динамике.

**Материал и методы**

Для оценки влияния табачного дыма на процессы СРО in vitro были проведены исследования на трех модельных системах. Табачный дым пропускали через стеклянную колбу, содержащую модельные системы. В первой модельной системе генерировались активные формы кислорода, во второй протекали реакции перекисного окисления липидов, третьей модельной системой послужила ротовая жидкость [3]. ХЛ модельных систем характеризовалась спонтанным свечением, быстрой вспышкой и развивающейся медленной вспышкой. В исследуемых модельных системах определяли степень изменения ХЛ и пересчитывали в процентах от контроля. Статистическая обработка результатов проводилась стандартным набором программ «Statistica for Windows(release 5.0)».

**Результаты**

На рис. 1 приведены записи ХЛ модельной системы, в которой вызывалось образование АФК. В них можно выделить спонтанное свечение, быструю вспышку, латентный период, медленную вспышку. Табачный дым усиливал интенсивность свечения модельной системы более чем в 2 раза.

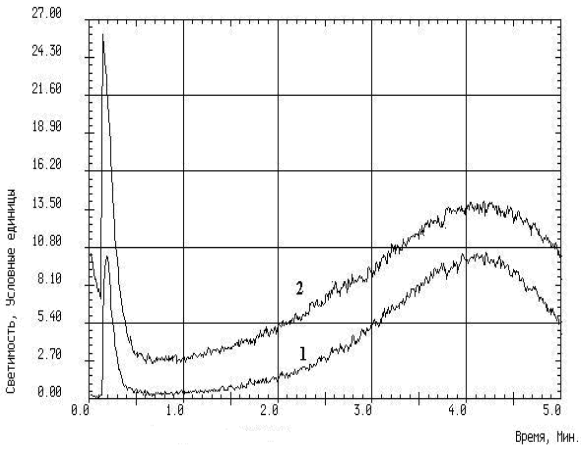



Рис. 1. ХЛ модельной системы, генерирующей активные формы кислорода: 1– до пропускания табачного дыма; 2 – после пропускания

В модельной системе липосом (рис. 2) воздействие табачного дыма приводило к увеличению ХЛ в 3 раза, особенно спонтанного свечения (в 6 раз).

В ротовой жидкости курильщика уровень свечения сразу после курения резко снижался (рис. 3), затем наблюдалась постепенная тенденция к усилению, а через 30-60 мин было зафиксировано увеличение интенсивности ХЛ ротовой жидкости примерно в 2,4 раза.

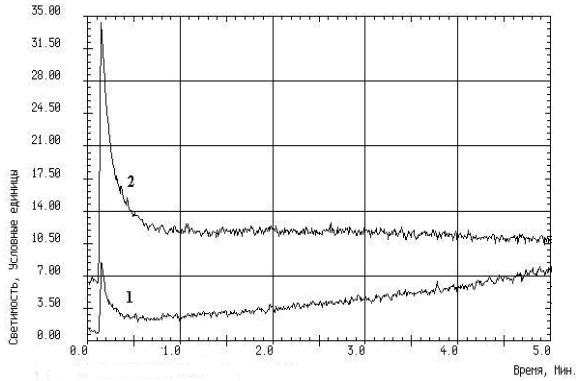



Рис. 2. ХЛ модельной системы, в которой протекают процессы перекисного окисления липидов: 1– до пропускания табачного дыма; 2 – после пропускания

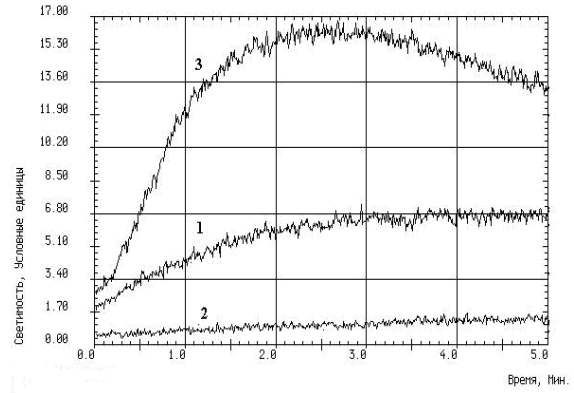



Рис. 3. Запись ХЛ ротовой жидкости: 1 – до курения; 2 – сразу после курения; 3 – через 30 мин после курения

Таким образом, выявлена способность табачного дыма усиливать генерацию АФК и ПОЛ в модельных системах, что характеризует его прооксидантные свойства. В ротовой жидкости табачный дым оказывает модулирующее действие на параметры ХЛ: угнетает генерацию АФК сразу после курения и, наоборот, стимулирует продукцию свободных радикалов через некоторое время. Вероятно, это связано с тем, что вначале табачный дым повреждает клетки ротовой жидкости, а потом раздражающее действие дыма стимулирует продукцию активных форм кислорода - супероксида, перекиси водорода, пероксинитрита, которые участвуют в модификации процессов свободнорадикального окисления и повреждают биологические мембраны клеток ротовой полости, бронхов и ткани легких. Необходимо отметить, что изучение воздействия табачного дыма на параметры СРО является перспективным и актуальным в условиях высокого распространения курения для выяснения общих закономерностей и механизмов местного и общего токсического действия экзогенных табачных радикалов.

**Выводы**

1. Выявлена способность табачного дыма усиливать генерацию АФК и ПОЛ в модельных системах.

2. В ротовой жидкости курящего человека сразу после воздействия табачного дыма резко угнетается люминолзависимая ХЛ, но далее прослеживается тенденция к усилению процессов свободнорадикального окисления.

***Сведения об авторах статьи:***

**Петрова Ирина Владимировна** – м.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 273-61-45. E-mail: petrovairena@mail.ru.

**Аль-Табиб Мохаммед Мохаммед** – аспирант кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 273-61-45. E-mail: altabib2008@mail.ru.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:farkhutdinov@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Прощаев, К.И. Локальные и системные нейроиммуноэндокринные сдвиги под влиянием поллютантов в контексте преждевременного старения: анализ состояния пароблемы / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий [и др. ] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6 – С. 150-153.
2. Соодаева, С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ / С.К. Соодаева // Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 1. – С. 24-25.
3. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 92 с.
4. Чучалин, А. Г. Хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чучалин. – М.: Издательство БИНОМ, 1999. – 512 с.

УДК 615.014.425:[637.143.6:636.1]
©А.Г. Валиев, Т.А. Валиева, Р.Р. Фархутдинов, 2013

А.Г. Валиев, Т.А. Валиева, Р.Р. Фархутдинов

## ОЦЕНКА МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ СУБЛИМИРОВАННОГО КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Цель работы: изучить возможность применения антиоксидантов кверцетина и бисалкофена для хранения сухого кобыльего молока при комнатной температуре в течение 12 месяцев. Продукт анализировали поквартально. О состоянии пере-

кисного окисления липидов (ПОЛ) молока судили путём исследования хемилюминесценции и общей окисленности липидов молока. Хранение сублимированного кобыльего молока сопровождается активацией ПОЛ, что приводит к порче молока при хранении более 3 месяцев. Использование при сушке в качестве добавки кверцетина (витамин Р) или бисалкофена (димер ионола) снижает скорость процессов липопероксидации.

Взятый для сравнения с кверцетином антиоксидант бисалкофен более эффектно тормозил ПОЛ при хранении молока. Результаты эксперимента позволяют заключить, что применение кверцетина и бисалкофена позволяет продлить срок хранения сублимированного молока до 6 и 12 месяцев.

***Ключевые слова:*** антиоксиданты, кверцетин, бисалкофен, перекисное окисление липидов, сублимированное кобылье молоко.

A.G. Valiev, T.A. Valieva, R.R. Farkhutdinov

## EVALUATION OF METHODS TO IMPROVE THE STABILITY OF FREEZE-DRIED FERMENTED MARE'S MILK

The aim of the research is to study the possibility of use of quercetin and bisalkofen antioxidants for storage of dried mare's milk at room temperature for 12 months. The product had been analyzed quarterly. Chemiluminescence analysis and total milk lipid oxidation had been applied for lipid peroxidation (LPO) evaluation. Sublimation-dried mare's milk storage is accompanied with LPO process activation which causes spoiling of milk when stored for more than three months. Use of quercetin (vitamin P) or bisalkofen (a dimer of ionol) as additives when drying mare's milk inhibits LPO process rate. Bisalkofen antioxidant taken for comparison with quercetin inhibited LPO more efficiently in storage of milk. The results of the experiment allow to conclude that using quercetin and bisalkofen enables to extend sublimation-dried mare's milk shelf life to 6 and 12 months respectively.

***Key words:*** antioxidants, quercetin, bisalkofen, lipid peroxidation, sublimation dried-mare's milk.

В течение многих столетий кобылье молоко используется для производства кумыса. Кобылье молоко по своему составу и физиологическому действию очень сходно с женским молоком. Так, по аналогии с женским оно является «альбуминовым» в силу высокой доли сывороточных белков, которые характеризуются наиболее высокой усвояемостью в организме человека. Молоко кобылиц характеризуется значительным содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейств ω-3 и ω-6, что повышает его биологическую ценность [2]. Положительной стороной кобыльего молока в отличие от коровьего является его гипоаллергенность [5]. Поэтому в последние годы появился интерес применению кобыльего молока в качестве основы для детского питания [1].

В связи с тем, что производство кобыльего молока имеет сезонный характер, есть возможность заготавливать его высушиванием в летний период, когда оно имеется в избытке. Наиболее щадящим методом высушивания является сублимационная (холодная) сушка, которая позволяет сохранить без изменений не только макро- и микронутриенты, но и вещества с функцией биорегуляторов, играющие важную роль в росте и развитии ребёнка [4].

Доказано, что кверцетин – природный антиоксидант, обладающий активностью витамина Р, позволяет удлинить срок хранения сухого коровьего молока, в то время как без добавок оно хранится не более 3 месяцев [9,10]. Бисалкофен – антиоксидант, который является димером ионола – фармацевтического препарата, используемого в терапии [7].

**Цель** настоящей работы: изучить возможность применения антиоксидантов кверцетина и бисалкофена для хранения сухого кобыльего молока при комнатной температуре в течение 12 месяцев.

**Материал и методы**

Исследовалось кобылье молоко, высушенное сублимационным методом на установке ТГ-50 (Германия) в летний период согласно ТУ 49802-80. В молоко с массовой долей жира, равной 1,49%, перед сушкой вносили кверцетин или бисалкофен в количестве 0,02% по отношению к массовой доле жира молока. Контролем служило молоко, высушенное без добавок. Сухое молоко хранили во флаконах, заполненных азотом. Продукт исследовали непосредственно после сушки, затем поквартально в течение года. Кверцетин не обладает токсичностью, это пищевая добавка согласно СанПин 2.3.2.1078-01. Бисалкофен практически безвреден, для него DL 50 равна 10 мг/кг, суточное поступление с молоком с массовой долей жира 1,5% для человека массой 60-70 кг равняется 0,04мг/кг, что в сотни тысяч раз меньше токсичной дозы

В продукте определяли органолептические и физико-химические свойства: массу сухого вещества, растворимость, влажность, титруемую кислотность, активная кислотность (pH) и массовую долю жира по стандартным методикам [8].

В связи с тем, что в липидах молока содержится значительное количество полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), являющихся субстратом для перекисного окисления липидов, имеющего свободнорадикальный характер [4], в эксперименте при хранении изучали состояние ПОЛ молока путём использования хемилюминесцентного метода (ХЛ). Этот метод используется для измерения способности липидов продукта к пероксида-

ции, но в то же время уровень ПОЛ в определённой степени контролируется антиокислительным статусом исследуемого объекта. Регистрация параметров хемилюминесценции, индуцированной $Fe^{2+}$, проводилась по методике [12]. Эта методика применительно к изучаемому кобыльему молоку выполнялась как описано в работе [3].

Об общей окисленности (степени окисленности) сухого молока судили по накоплению перекисей и гидроперекисей, возникающих при ПОЛ и являющихся первичными продуктами пероксидации. О концентрации последних свидетельствовала их способность окислять двухвалентное железо в трехвалентное, которое, реагируя с роданистым аммонием, превращается в ярко окрашенное родановое железо [11].

Результаты эксперимента обработаны вариационно-статистически с применением пакета компьютерных программ 6.0.Statistica. Коэффициент достоверности по критерию Стьюдента применялся для доказательства статистической значимости различий.

**Результаты и обсуждение**

Запись хемилюминесценции непосредственно отражает интенсивность протекания ПОЛ в образцах продукта при хранении. Об уровне ХЛ судили по величинам спонтанного свечения, отражающего исходный уровень ПОЛ, быстрой вспышке, высота которой указывает на активность ПОЛ и по накоплению гидроперекисей, а также светосуммы свечения, характеризующей способность биосубстрата к окислению. Величины показателей хемилюминограмм исходного свежевысушенного молока с добавкой антиокислителей и без них отражены в табл.1. Характеристика кинетики развития ХЛ в изучаемых образцах сухого молока была сходной, однако в контроле (продукт без добавок) до начала хранения установлена более высокая амплитуда быстрой вспышки и светосуммы свечения по сравнению с образцами, включавшими антиоксиданты.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что в процессе хранения контрольных образцов наблюдалось достоверное повышение всех параметров ХЛ. В пробах с кверцетином возросла только величина быстрой вспышки ($p<0,05$), наличие добавленного бисалкофена способствовало удержанию показателей ХЛ на исходном уровне. Спустя 6 месяцев разница в интенсивности свободнорадикальных процессов в контроле и опыте увеличилась в значительной степени. В то же время в пробах с кверцетином возрастание параметров ХЛ по сравнению с контролем было в 1,5-2,5 раза ниже ($p<0,05$). Показатели ХЛ в образцах, содержащих бисалкофен, практически не изменились, исключение составила светосумма свечения, уровень которой увеличился ($p<0,05$) по сравнению с исходным периодом.

Полученные данные по изучению ХЛ при 6-месячном хранении сухого молока показывают, что свободнорадикальное окисление липидов молока заметно ингибируется кверцетином и в большей мере бисалкофеном.

Определение параметров ХЛ сублимированного кобыльего молока после 9 и 12 месяцев выявило дальнейший рост интенсивности свечения. Причем в контрольных образцах оно продолжало развиваться на более высоком уровне по сравнению с опытными пробами (табл.1). Следует отметить, что величина спонтанного свечения в контроле и пробах с кверцетином, достигнув максимума через 9 месяцев, оставалась на том же уровне до конца хранения. В то же время величины быстрой вспышки и светосуммы свечения в этих образцах значительно увеличивались на протяжении всего срока хранения. Описанное свидетельствует в пользу того, что при дальнейшем хранении образцов сухого молока продолжали интенсивно развиваться свободнорадикальные процессы окисления, причём выраженность этих процессов зависела от добавленных антиоксидантов. Наиболее сильное тормозящее влияние оказывает взятый для сравнения антиоксидант бисалкофен.

Таблица 1

Изменение характера хемилюминесценции сублимированного кобыльего молока (отн. ед.) в зависимости от антиоксидантов и длительности хранения (M ± m, n = 6)

| Длительность хранения молока, месяц | Хемилюминесценция молока | | |
|---|---|---|---|
| | спонтанное свечение | быстрая вспышка | светосумма |
| КОНТРОЛЬ | | | |
| 0 | 2,0 ± 0,3 | 105,5 ± 3,12 | 27,2 ± 1,8 |
| 3 | 4,75 ± 0,8* | 120,0 ± 3,85* | 42,3 ± 5,9* |
| 6 | 31,8 ± 3,2* | 957,0 ± 77,0* | 85,4 ± 7,0 |
| 9 | 40,5±2,2* | 1564,5±110,6* | 195,0±16,6* |
| 12 | 37,4±3,9* | 3969,0±480,7* | 1007,1±168,3* |
| КВЕРЦЕТИН | | | |
| 0 | 1,8 ± 0,6 | 70,2 ± 3,93 | 11,9 ± 1,3 |
| 3 | 3,4 ± 0,5 | 110,5 ± 5,17* | 17,3 ± 2,3 |
| 6 | 22,4 ± 1,3* | 378,0 ± 43,5* | 43,8 ± 4,0* |
| 9 | 36,8±2,4* | 873,3±31,9* | 89,2±8,3* |
| 12 | 34,8±5,4* | 1764,0±108,2* | 209,8±9,3* |
| БИСАЛКОФЕН | | | |
| 0 | 2,1 ± 0,2 | 72,3 ±3,2 | 13,8 ± 1,0 |
| 3 | 1,8 ± 0,2 | 72,0 ± 4,1 | 15,3 ± 2,1 |
| 6 | 1,8 ± 0,2 | 83,4 ± 7,4 | 21,0 ± 1,9* |
| 9 | 2,7±0,2 | 116,3±4,7* | 29,7±2,7* |
| 12 | 1,4±0,5 | 97,6±4,1* | 27,5±3,3* |

* Различие статистически достоверно по отношению к исходному периоду ($p < 0,05$).

При исследовании накопления гидроперекисей в молоке путем определения общей окисленности (ОЛ) (табл. 2) было установле-

но, что за 6 месяцев хранения показатель окисленности (12,34±1,63°) увеличился в 9,7 раза (p<0,05). При хранении с кверцетином увеличение ОЛ произошло в 7,5 раза и было на 37,5% ниже контроля (p<0,05), т.е. данный антиоксидант достаточно эффективно тормозил накопление гидроперекисей в течение 6 месяцев. Внесение в пробы бисалкофена в начальный период снижало ОЛ по сравнению с контролем, причем после 3 месяцев хранения показатель практически не изменился. Через 6 месяцев ОЛ увеличилась незначительно и в то же время оставалась в 10 раз ниже уровня соответствующего контроля. Отметим, что в случае применения кверцетина снижение составило 37,5%. Приведенные результаты показывают, что через 6 месяцев хранения эффективность действия кверцетина резко снижалась, а активность бисалкофена в тех же условиях сохранялась на высоком уровне.

По ГОСТу качество сухого коровьего молока оценивается по органолептическим свойствам, что имеет субъективный характер. Более точно качество жира в эксперименте характеризуется перекисным числом (ПЧ). Поскольку ОЛ и ПЧ характеризуют одну и ту же сторону окислительных превращений, существует переходный коэффициент между этими показателями. Исходя из практического опыта, установлено, что стойкий молочный жир характеризуется величиной ПЧ в пределах 2,34-6,24 ммоль активного кислорода/кг и не более 7,8 ммоль активного кислорода/кг (0,1% йода) [4, 6,10]. В проведённом нами эксперименте после 3 месяцев хранения ПЧ сухого продукта равнялось 3,51ммоль активного кислорода/кг (0,045% йода), что соответствует показателю свежего стойкого молочного жира. Хранение в течение 6 месяцев приводило к подъёму ПЧ до 9,36 ммоль активного кислорода/кг (0,12% йода), что выходило за верхнюю границу нормы и соответствовало испорченному молочному жиру. При этом продукт приобретал желтоватое окрашивание. Приведённое свидетельствует о том, что сублимированное кобылье молоко нельзя хранить более 3 месяцев.

При хранении молока добавление перед сушкой кверцетина тормозило развитие окислительных процессов. В итоге через 6 месяцев ОЛ равнялось 74,77° окисленности, что соответствует значению ПЧ, равному 4,08 ммоль активного кислорода на 1 кг продукта (0,065% йода). Это характерно для молочного жира стойкого при хранении. Данный показатель в совокупности с другими тестами, характеризующими состояние ПОЛ в продукте, свидетельствует о возможности хранения сублимированного кобыльего молока с добавкой кверцетина не менее 6 месяцев.

Таблица 2

Влияние антиоксидантов на общую окисленность (в градусах) липидов сухого кобыльего молока в зависимости от срока хранения.

| Срок хранения, месяц | Общая окисленность липидов, градусы | | |
|---|---|---|---|
| | контроль (без антиоксиданта) | кверцетин (0,02%) | бисалкофен (0,02%) |
| 0 | 12,34±1,63 | 10,0±1,19 | 8,04±0,52 |
| 3 | 45,59±1,69* | 25,98±3,25* | 9,82±1,50 |
| 6 | 119,70±2,18* | 74,72±4,27 | 10,59±1,99 |
| 9 | 115,69±4,53* | 109,44±2,31* | 20,00±1,30* |
| 12 | 114,68±2,78* | 106,13±3,29* | 37,30±2,43* |

* Различие статистически достоверно по отношению к исходному периоду (p < 0,05).

Бисалкофен, добавленный в исходное молоко, снижал ОЛ на 40% (p<0,05). При хранении продукта в течение 6 месяцев ОЛ практически оставался без изменения, т.е. по истечении указанного срока сохранялось более высокое качество молока.

При определении содержания гидроперекисей в продукте по ОЛ выявилось, что в контроле значение ОЛ через 6 месяцев стало максимальным, а через 9 и 12 месяцев дальнейшего его возрастания не произошло. В образцах с кверцетином после 9 и 12 месяцев хранения возрастание этого показателя не наблюдалось. Данным антиоксидантом особенно эффективно тормозилось накопление перекисных продуктов в течение первых 6 месяцев. В дальнейшем стабилизирующее действие кверцетина снижалось, и по истечении 9 месяцев он не ингибировал этот процесс.

Использование бисалкофена при годичном хранении сухого молока выявило, что он в течение 6 месяцев эффективно тормозил окисление липидов, величина ОЛ в продукте практически не изменялась. Через 9 месяцев ОЛ в образцах заметно возросла и была на уровне ОЛ образцов с кверцетином после трёхмесячного хранения, а по сравнению с контролем ниже в 3 раза. Полученные данные свидетельствуют о том, что антиоксидант бисалкофен, взятый для сравнения с кверцетином, эффективно ингибировал ПОЛ в сублимированном кобыльем молоке в течение 12 месяцев.

Окисленность липидов и перекисное число (ПЧ)– взаимосвязанные величины, которые характеризуют одну и ту же сторону процесса пероксидации липидов. Качество жира удобнее выражать ПЧ. Известно, что 1000 градусов ОЛ равно 1% йода ПЧ. Ранее [3] было показано, что для сухого кобыльего молока после 3 месяцев хранения без добавок

ПЧ равно 3,51 ммоль активного кислорода/кг или 0,045% йода. Спустя 6 месяцев хранения ПЧ увеличилось до 0,12% йода (9,36 ммоль активного кислорода/кг) и не укладывается в пределы технологических требований. Также ухудшались и другие показатели: появились желтоватый цвет и привкус окисленности. Следовательно, сублимированное кобылье молоко нельзя хранить более 3 месяцев.

Добавление кверцетина способствует торможению окислительных процессов. В результате через 6 месяцев хранения ОЛ достигла 74,77° окисленности, при этом ПЧ было равно 4,68 ммоль активного кислорода/кг продукта (0,06% йода). Хранение продукта более 9 месяцев приводит к увеличению ОЛ, и величина ПЧ поднялась выше нормативного требования: 7,8 ммоль активного кислорода/кг (0,1% йода), что соответствует испорченному молочному жиру. Указанное свидетельствует о том, что сухое кобылье молоко с кверцетином может храниться не более 6 мес.

Антиоксидант бисалкофен, взятый для сравнения с кверцетином, наиболее эффективно ингибировал ПОЛ в сухом молоке. В итоге через 12 месяцев хранения ОЛ и, следовательно, ПЧ не достигли пограничных значений, указывающих на испорченность продукта. Эти данные в сумме с другими показателями и хорошими органолептическими свойствами свидетельствуют о возможности годичного хранения сублимированного кобыльего молока с добавкой бисалкофена.

**Заключение**

Полученные результаты исследования качества сублимированного кобыльего молока при хранении в течение года свидетельствуют о том, что антиоксиданты кверцетин и бисалкофен, оказывающие ингибирующее влияние на ПОЛ сухого молока, позволяют удлинить срок хранения сублимированного продукта соответственно в 2 и 4 раза (т.е. с 3 до 6 и 12 месяцев).

***Сведения об авторах статьи:***

**Валиев Альберт Галиевич** – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail:AGValiev@yandex.ru.

**Валиева Тамара Александровна** – к.б.н., с.н.с. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail:doctorbert@yandex.ru.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова, Т.А. О перспективах разработки продуктов детского питания на основе кобыльего молока /Т.А.Антипова, С.В.Фелик // Материалы XII Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов с международным участием «Питание и здоровье». – М., 2010. – С.6.
2. Валиев, А.Г. Особенности вторичного иммунного ответа и состояние неспецифической резистентности организма крыс, получавших рацион с кобыльим молоком, богатым эссенциальными жирными кислотами /А.Г.Валиев // Вопросы питания. – 2001. – №5. – С.10-15.
3. Валиев, А.Г. Пути повышения антиокислительной активности сухого кобыльего молока /А.Г.Валиев // Медицинский вестник Башкортостана. –2012. – Т.1, №3. – С.56-60.
4. Горбатова, К.К. Биохимия молока и молочных продуктов. – СПб.: ГИОРД, 2004. – 320с.
5. Детское питание: руководство для врачей / под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня. – М.: ООО «МИА», 2009. – 952 с.
6. Масла растительные. Метод измерения перекисного числа. ГОСТ 26593-85. Издание с изменением №1 (ИУС 8-99).
7. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 1206с.
8. Молоко, молочные продукты. Общие методы анализа. – М.: Издательство стандартов, 2001. – 321с.
9. Радаева, И.А. Увеличение срока хранения молочных продуктов путем использования антиоксидантов / И.А.Радаева // Молочная промышленность. – 2006. – №7. – С.54-56.
10. Радаева, И.А. Повышение качества молочных консервов. – М.: Пищевая промышленность, 1980. – 159с.
11. Толстухина, Л.С. Метод контроля окисленности молочных продуктов / Л.С.Толстухина, Л.Т.Сочнева, В.П.Аристова // XXI Международный молочный конгресс: краткие сообщения. – М., 1982. –Т.1, кн.2. – С. 311-312.
12. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р.Фархутдинов, В.А.Лиховских. – Уфа, 1995. – 110 с.

УДК 617.55-007.43
© В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов, 2013

В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов

# ЭСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Проведена экспериментальная оценка антибактериальных свойств импланта из монофиламентного материала, покрытого матрицей на основе поливинилового спирта, для доставки антибиотика в зону пластики. Исследование in vitro прово-

дили на тест-культурах Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli и Pseudomonas aeruginosa, полученных из раневого отделяемого. Антибактериальная активность импланта и морфологические изменения в тканях организма изучены в эксперименте на 21 кролике породы шиншилла. Установлен достоверный антибактериальный эффект, обеспечивающий подавление микрофлоры в течение 5 суток после имплантации.

***Ключевые слова:*** деструктурируемая матрица, поливиниловый спирт, имплантационная герниопластика.

V.V. Plechev, P.G. Kornilaev, D.V. Feoktistov, R.R. Shavaleev, T.Sh. Khakamov

## EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF PREVENTION OF WOUND COMPLICATIONS IN IMPLANT HERNIOPLASTY

The experimental evaluation of antibacterial properties of the monofilament implant, covered with a matrix on the basis of polyvinyl alcohol for delivery of antibiotic into the operation zone, has been made. In vitro study was carried out on test-cultures of Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa, derived from the wound discharge in the form of pure cultures.

Antibacterial activity of the implant and morphological changes in the tissues were studied in the experiment on 21 rabbits of Chinchilla breed. Reliable antibacterial effect, providing the effective suppression of microflora within 5 days after implantation was revealed.

***Key words:*** destructured antibacterial matrix, polyvinyl alcohol, implant hernioplasty.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами, частота рецидивов после операций не имеет значимой тенденции к снижению и достигает по разным данным 30% [3,4, 5]. Большую роль в возникновении рецидива заболевания играют раневые воспалительные осложнения [2, 3, 5], связанные с «дремлющими» лигатурной и рубцовой инфекциями в раннем послеоперационном периоде [3, 4].

Нами разработана деструктируемая матрица на основе поливинилового спирта, импрегнированная антибиотиком для обработки полипропиленового протеза и придания ему антибактериальных свойств (решение о выдаче патента по заявке № 2012119133/ 15(028813)). Растворы поливинилового спирта характеризуются высокими пленкообразующими свойствами, которые пролонгируют действие антибиотиков [1]. На основании сведений об антибактериальной активности препаратов в отношении “дремлющей” рубцовой и лигатурной инфекций нами был выбран Цефатоксим (Cefatoxim) – полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов 3-го поколения – для парентерального применения.

**Цель исследования**. Оценка в эксперименте антибактериальных свойств импланта из монофиламентного материала, покрытого деструктурируемой матрицей на основе поливинилового спирта, для доставки в зону пластики включенного в неё антибиотика.

**Материал и методы**

Количественный анализ антибактериальной активности разработанного импланта in vitro проводилось по общепринятой методике диффузии в агар на тест-культурах золотистого и эпидермального стафилококков, кишечной и синегнойной палочек, полученных в виде чистых культур из раневого отделяемого. Испытанию подвергнуты по 40 образцов на 4 указанных тест-культурах. В качестве контроля использованы стандартные диски с Цефотаксимом.

Антибактериальная активность и основные морфологические параметры реакции тканей передней брюшной стенки на имплантацию протеза изучались путем фиксации поверх апоневроза 4 кусочков имплантов. Работа выполнена на 21 кролике-самце породы шиншилла в возрасте 6-8 месяцев и весом до 3 кг.

Ежедневно в течение первых 7 суток у двух кроликов производили забор образцов на бактериологическое исследование. Выведение животных из эксперимента проведено на 14, 30, 90, 180 и 360-е сутки путем эвтаназии с учетом положения о гуманном отношении к лабораторным животным. Далее производили забор участков передней брюшной стенки из зон имплантации вместе с исследуемым образцом протеза и их морфологическое исследование.

**Результаты и обсуждение**

При изучении антибактериальной активности разработанного импланта in vitro установлено, что на всех тест-культурах размеры зоны задержки роста (ЗЗР) образца протеза существенно превышают таковые вокруг стандартного диска с антибиотиком на 24-40% (см. таблицу). По нашему мнению, более высокая антибактериальная активность протеза в сравнении с таковой контрольного диска обусловлена эффектом аддиции антибиотика и полимерной оболочки [1]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о выраженной антибактериальной активности разработанного нами протеза.

Подобная динамика антибактериальной активности обнаружена при исследовании образцов протеза в тканях организма. Эффективная активность обработанного импланта, составляющая не менее 50% уровня активно-

сти контрольного диска с Цефотаксимом, сохранялась не менее 4 дней. Следовательно, при деструкции полимерной матрицы, происходящей в тканевой среде, создается эффективная концентрация антибиотика на сроки до 5 суток, обеспечивая тем самым надежное подавление микрофлоры в ране в критический период возникновения гнойно-воспалительных раневых осложнений.

Таблица

Динамика антибактериальной активности импланта in vitro

| Тест-культуры | n | Зона задержки роста, мм | | ЗЗР протеза / ЗЗР контроля |
|---|---|---|---|---|
| | | контроль | протез | |
| Золотистый стафилококк | 40 | 29,1 ± 0,32 | 36,3 ± 0,71 [a] | 1,25 ± 0,02 |
| Эпидермальный стафилококк | 40 | 26,2 ± 0,41 | 32,4 ± 0,63 [a] | 1,24 ± 0,04 |
| Кишечная палочка | 40 | 19,5 ± 0,82 | 25,3 ± 0,37 [a] | 1,30 ± 0,03 |
| Синегнойная палочка | 40 | 19,2 ± 0,57 | 26,1 ± 0,42 [a] | 1,40 ± 0,04 |

[a] Различие с контролем достоверно ($p < 0,01$).

При микроскопическом изучении окрашенных срезов получены следующие результаты. В ранние сроки после имплантации (14 дней) реакция окружающей ткани на имплантацию синтетических протезов была характерна для операционной травмы в присутствии инородного тела. К 1-2-м месяцам новообразованные фибриллы формировались уже в более плотные пучки разных порядков. Созревание соединительной ткани проходило постепенно с упорядочиванием коллагеновых волокон в пучках и однонаправленной их ориентацией вокруг элементов имплантированной сетки. Спустя полгода вдоль полипропиленовой сетки выявлялись полосы плотной оформленной соединительной ткани. Спустя год на гистологических препаратах выявлялись элементы сетки, тесно окруженные плотной оформленной волокнистой соединительной тканью.

Таким образом, в течение всего эксперимента вокруг протеза наблюдались признаки регенераторных процессов, сопровождающиеся слабой воспалительной реакцией, и в конечном результате формировался регенерат в виде плотной волокнистой соединительной ткани. При созревании соединительной ткани происходило упорядочение коллагеновых волокон в пучках.

**Выводы**

1. Разработанный протез для герниопластики обладает выраженным антибактериальным действием, обеспечивающим эффективное подавление микрофлоры в течение 5 суток после имплантации.
2. Использование сетчатого протеза с антибактериальной матрицей не вызывает выраженной воспалительной реакции брюшной стенки в ответ на повреждение, особенно в первые недели после операции.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Корнилаев Павел Григорьевич** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Феоктистов Дмитрий Владимирович** – к.м.н., врач-хирург хирургического отделения №1 Клиники БГМУ; ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, Шафиева, 2.

**Шавалеев Равиль Рашитович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Хакамов Тагир Шамильевич** – врач онкологического отделения Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, Шафиева, 2.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алюшин М.Т., Тенцова А.М. Полимеры в фармации. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
2. Жебровский В.В., Пузако В.В. Микрофлора брюшной полости у больных с обширными и гигантскими послеоперационными грыжами на фоне спаечной болезни // Современные методы лечения послеоперационных грыж и эвентраций: материалы научно-практич. конференции с международным участием. – Алушта, 2006. – С. 91-94.
3. Самойлов, А.В. Осложнения протезирующей вентропластики // Вестник герниологии. – 2006. – Вып. II. – С. 168-171.
4. Тимербулатов В.М., Попов О.С., Попова О.В. Абдоминопластика при операциях по поводу вентральных грыж // Хирургия. – 2006. – № 4.
5. Vinnik Yu.S., Petrushko S.I., Gorbunov N.S., Nazaryants Yu.A. Prevention of wound complications in patients with postoperative ventral hernias // European Journal Of Natural History. – 2010. – №3. – P.87-88.

УДК 616.69:574.24
© С.Н. Садыкова, Н.А. Елисеева, О.В. Сендер, 2013

С.Н. Садыкова[1], Н.А. Елисеева[2], О.В. Сендер[2]

# АКТУАЛЬНОСТЬ СКРИНИНГА ЛИПОПРОТЕИНОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

*[1]Стерлитамакский институт физической культуры, г. Стерлитамак*
*[2]ГБУЗ «Городская больница №3», г. Стерлитамак*

Проведено определение липопротеинового спектра сыворотки крови 95 условно здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 65 лет. Выявлено наличие факторов риска у 55,6 % обследованных. Нижняя возрастная граница риска составила 30 лет. Показана необходимость профилактических мероприятий, в том числе скрининга липопротеинов, среди населения.

***Ключевые слова:*** риск атеросклероза, липопротеиновый спектр сыворотки крови, коэффициент атерогенности, скрининг дислипопротеинемий.

S.N. Sadykova, N.A. Eliseeva, O.V. Sender

# THE RELEVANCE OF LIPOPROTEINS SCREENING IN THE PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS

95 healthy volunteers aged 20 to 65 were studied for determination of serum lipoprotein spectrum. Risk factors were found in 55.6% of the patients. The lower age limit of risk was 30 years old. The necessity of preventive measures, including screening of lipoproteins in the population has been proved.

***Key words:*** risk of atherosclerosis, lipoprotein spectrum of blood serum, atherogenic index, screening of dyslipoproteinemia.

Ведущим фактором патогенеза атеросклероза являются нарушения метаболизма липопротеинов [1]. Признано, что основная стратегия профилактики атеросклероза и обусловленной им сердечно-сосудистой патологии должна быть направлена на коррекцию нарушений обмена липопротеинов [2]. Однако степень риска формирования атеросклероза у конкретного человека различна в зависимости от варианта дисбаланса липопротеинового спектра сыворотки крови. Таким образом, лабораторная оценка этого спектра – актуальная часть профилактики атеросклероза.

**Материал и методы**

Исследование липопротеинового спектра сыворотки крови проводили 95 условно здоровым добровольцам – сотрудникам стерлитамакского филиала Нефтяного технического университета в возрасте от 20 до 65 лет. Средний возраст сотрудников-мужчин составил 49,3±13,1 года, возраст женщин – 43,2±10,3 года.

Для оценки варианта липопротеинового спектра сыворотки крови обследуемых определяли концентрацию общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (α-ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (β-ХС), вычисляли холестероловый коэффициент атерогенности (КА). Для определения биохимических показателей использовали реактивы фирмы «Вектор Бест».

**Результаты и обсуждение**

У 55,6% сотрудников (из них 70,8% мужчин и 50,7% женщин) обнаружены разные варианты липопротеиновых спектров сыворотки крови, отличающиеся от нормативов по тем или иным обследуемым параметрам. В отклонениях наблюдается возрастная зависимость (табл. 1). Показатели наблюдаемых вариантов в обследуемых группах с учетом возрастной категории представлены в табл. 2 и 3.

Из таблиц видно, что отдельные параметры показателей участников исследования большей частью соответствуют возрастным и половым нормативам [3]. Однако развитие атеросклероза и его клинических проявлений зависит не только от уровня тех или иных классов липопротеинов, но и от соотношения атерогенных и антиатерогенных фракций в крови, а также от химически модифицированных липопротеинов с атерогенными свойствами. Таким образом, выявить дислипопротеинемию даже в том случае, если отдельные показатели обмена липидов не превышают нормативов, позволяет холестероловый коэффициент атерогенности, отражающий соотношение атерогенных и антиатерогенных липопротеинов.

В нашем исследовании КА < 3 лишь для одной возрастной группы мужчин и женщин до 30 лет. Во всех остальных выборках КА > 3, что соответствует умеренной вероятности развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). В четырех выборках КА > 4, что соответствует высокой вероятности развития атеросклероза и ИБС.

В когортах женщин КА увеличивается с возрастом, такая же тенденция прослеживается и в группах мужчин, однако в группе сотрудников-мужчин 60-69 лет КА существенно меньше, чем в выборках их молодых коллег. По нашему мнению, это свидетельство того, что решающим в развитии отрицательных

атерогенных сдвигов является образ жизни – отсутствие сбалансированного питания, физической активности, наличие иных соматических заболеваний и т.п.

Необходимо отметить, что выборка участников большей частью представляет собой профессорско-преподавательский состав университета, что позволяет предполагать существенную осведомленность о здоровом образе жизни. Однако факторы риска атеросклероза выявлены у большего числа обследованных. Существенно, что нижняя возрастная граница риска составила 30 лет.

Таблица 1

Дислипопротеинемии у обследованных

| Мужчины | Возраст, лет (численность выборки) | 20-29 (3) | 30-39 (4) | 40-49 (2) | 50-59 (8) | 60-69 (7) | Общая (24) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ДЛП, % | | 33 | 50 | 100 | 75 | 86 | 70,8 |
| Женщины | Возраст (численность выборки) | 20-29 (9) | 30-39 (17) | 40-49 (24) | 50-59 (21) | – | Общая (71) |
| ДЛП, % | | 0 | 41,2 | 54,2 | 76,2% | – | 50,7 |

Таблица 2

Варианты липопротеинового спектра сыворотки крови у мужчин

| Возраст, лет (к-во обследуемых) | 28,0±1,7 (3) | 34,5±3,1 (4) | 44,0±5,7 (2) | 54,0±3,0 (8) | 63,0±2,6 (7) | Суммарно 49,3±13,1 (24) | Норма для мужчин [3] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Показатель | | | | | | | |
| ХС | 4,48±1,12 | 4,34±1,16 | 4,42±1.44 | 4,96±1,02 | 5,47±1,05* | 4,90±1,08 | <5,20 ммоль/л |
| α-ХС | 1,24±0,23 | 1,00±0,64 | 0,94±0.33 | 1,04±0,71 | 1,30±10,25 | 1,12±0,50 | 0,90-1,80 ммоль/л |
| ТГ | 1,62±0,33 | 1,41±0,60 | 1,75±0.36* | 1,69±1,12 | 1,51±0,59 | 1,64±0,75 | <1,71 ммоль/л |
| β-ХС | 2,72±1,37 | 2,69±1,03 | 2,68±0.93 | 3,15±0,83 | 3,39±1,05 | 3,07±0,94 | <3,60 ммоль/л |
| КА | 2,61±0,48 | 4,83±3,31* | 3,75±0.15* | 9,10±7,10* | 3,34±0,96* | 5,45±7,79* | < 3 |

* - Данные, отличающиеся от нормы

Таблица 3

Варианты липопротеинового спектра сыворотки крови у женщин

| Возраст, лет (к-во обследуемых) | 24,2±3,7 (9) | 36,1±2,7 (17) | 45,5±3,1 (24) | 54,3±3,4 (21) | Суммарно 43,2±10,3 (71) | Норма для женщин [3] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Показатель | | | | | | |
| ХС | 4,05±0,74 | 4,65±0,90 | 5,25±0,85* | 5,76±0,95* | 5,11±1,04 | <5,20 ммоль/л |
| α-ХС | 1,39±0,27 | 1,20±0,37 | 1,29±0,38 | 1,22±0,44 | 1,26±0,38 | 1,00-2,10 ммоль/л |
| ТГ | 0,74±0,16 | 1,42±1,41 | 1,53±1,05 | 1,63±0,72 | 1,48±1,02 | <1,71 ммоль/л |
| β-ХС | 1,97±0,25 | 2,90±0,81 | 3,31±0,95 | 3,79±0,64* | 3,27±0,93 | <3,60 ммоль/л |
| КА | 1,97±0,52 | 3,29±1,95* | 3,52±1,94* | 4,66±3,39* | 3,60±2,47* | < 3 |

* - данные, отличающиеся от нормы

**Заключение.** Анализ вариантов липопротеиновых спектров сыворотки крови условно здоровых сотрудников университета показал наличие факторов риска для большей части обследованных, в том числе лиц молодого возраста. Это свидетельствует о необходимости проведения среди широких слоев населения профилактических мероприятий: активной пропаганды здорового образа жизни и проведения лабораторного скрининга дислипопротеинемий для выявления групп риска.

***Сведения об авторах статьи:***

**Садыкова Светлана Назымовна** – к.б.н., ст. преподаватель кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины СИФК (филиал) ФГБОУ ВПО «УралГУФК». Адрес: 453124, г. Стерлитамак, ул. Садовая, 20. E-mail: nazsv64@mail.ru.

**Елисеева Наталия Альбертовна –** к.б.н., биолог ГБУЗ РБ ГБ № 3. Адрес: 453130, г. Стерлитамак, ул. Патриотическая, 59. Тел. 8(3473)26-62-00. E-mail: genlab@str.ru.

**Сендер Ольга Васильевна** – биолог ГБУЗ РБ ГБ № 3. Адрес: 453130, г. Стерлитамак, ул. Патриотическая, 59. Тел. 8(3473)26-62-00. E-mail: genlab@str.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders // N. Engl. J. Med. – 1967. – Vol. 276. – P.34-44, 94-103, 148-156, 215-224, 273-281.
2. Чазов Е.И., Климов А.Н. Дислипопротеидемии и ишемическая болезнь сердца. – М.: Медицина, 1980. – 311 с.
3. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – 304 с.

УДК 616.8-056.7-085.2/.3:577.334
© Е.В. Сайфуллина, Р.Р. Фархутдинов, И.В. Петрова, Р.В. Магжанов, 2013

Е.В. Сайфуллина, Р.Р. Фархутдинов, И.В. Петрова, Р.В. Магжанов

# ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТОРНО-СЕНСОРНЫХ НЕЙРОПАТИЙ И МИОТОНИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ, НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Изучалось влияние 7 препаратов, используемых в лечении наследственных моторно-сенсорных нейропатий и миотонической дистрофии, на процессы свободнорадикального окисления. Интенсивность воздействия оценивали по изменению хемилюминесценции модельных систем, генерирующих активные формы кислорода и перекисные радикалы липидов. Наиболее активными антиоксидантами, угнетающими хемилюминесценцию, явились мексидол, пентоксифиллин, актовегин, цианокобаламин. Слабее было воздействие тиамина хлорида, комбилипена, церебролизина. Таким образом, все исследованные препараты оказывали влияние на процессы свободнорадикального окисления.

***Ключевые слова:*** свободно-радикальное окисление, хемилюминесценция, антиокислительная активность мексидола, тиамина, цианокобаламина, пентоксифиллина, актовегина, комбилипена, церебролизина.

E.V. Saifullina, R.R. Farkhutdinov, I.V. Petrova, R.V. Magzhanov

# THE INFLUENCE OF CERTAIN DRUGS USED IN THE TREATMENT OF HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHIES AND MYOTONIC DYSTROPHY ON THE PROCESSES OF FREE-RADICAL OXIDATION IN MODEL SYSTEMS

The effect of 7 medications used in the treatment of hereditary motor-sensory neuropathies and myotonic dystrophy on free radical oxidation was studied. The rate of influence was evaluated by chemo luminescent changes in the model systems generating active oxygen species and lipid peroxide radicals. The most active antioxidants inhibiting chemo luminescence proved to be mexidol, pentoxifyllin, actovegin, cyanocobalamin. Thiamin, combilipen, cerebrolysin act less effectively. Thus, the studied medications have effect on free radical oxidation.

***Key words:*** free radical oxidation, chemo luminescent, antioxidant activity of mexidol, pentoxifyllin, actovegin, cyanocobalamin, thiamin, combilipen, cerebrolysin.

В развитии ряда заболеваний нервной системы оксидантный стресс играет одну из ключевых ролей, при других болезнях нарушение процессов свободнорадикального окисления может являться вторичным механизмом их патогенеза. В проведенном ранее исследовании [1] оценивалось состояние свободнорадикального окисления (СРО) в крови больных с наследственными моторно-сенсорными нейропатиями (НМСН) и миотонической дистрофией 1 типа (МД) по генерации активных форм кислорода (АФК), содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и определению общей антиоксидантной активности крови. Выявленные изменения СРО в большинстве случаев не имели корреляции с клинико-генетическими характеристиками заболеваний, что, вероятнее всего, объяснялось индивидуальными особенностями больных. Полученные результаты еще раз подчеркивают необходимость оценки состояния СРО для обоснованного назначения больным с МД и НМСН препаратов с антиоксидантной активностью. Практикующими врачами для симптоматической терапии НМСН и МД помимо антиоксидантов назначается целый спектр лекарственных препаратов, возможно, обладающих антиокислительной активностью [2].

Целью данной работы явилась сравнительная оценка влияния препаратов, используемых в лечении наследственных моторно-сенсорных нейропатий и миотонической дистрофии на процессы свободнорадикального окисления в модельных тест-системах.

**Материал и методы**

При анализе лекарственных назначений в амбулаторных картах пациентов с НМСН и МД, находящихся на учете в отделении медико-генетической консультации ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр», определены семь препаратов, наиболее часто назначаемых данным пациентам. Большинство из этих препаратов являются средствами, влияющими на процессы тканевого обмена (витамины: тиамин хлорид (50 мг/мл) и цианокобаламин (500 мкг/мл); поливитамины: комбилипен (2 мл – 60,5 мг/мл); биогенный стимулятор – актовегин (2 мл – 40 мг/мл); аминокислотный композит – церебролизин (50 мг/мл); антиоксидант – мексидол (2 мл – 50 мг/мл)). Также часто назначался препарат, влияющий на сосудистую систему – пентоксифиллин (5мл – 20 мг/мл). В качестве первой модельной системы использовали

20 мл фосфатного буфера (20 мМ $KH_2PO_4$, 105 мМ KCl, 45 мМ цитрата натрия, pH 7,45). Образование АФК инициировали введением 1 мл 50 мМ раствора $FeSO_4$. Для оценки действия препаратов на перекисное окисление липидов их добавляли к липидам, полученным из куриного желтка, содержащего липопротеиновые комплексы, сходные с липидами крови. Желток смешивали с фосфатным буфером в соотношении 1:5, гомогенизировали, доводили содержание белка до 1 мг на 1 мл дальнейшим разведением. Хемилюминесценция (ХЛ) инициировалась добавлением 1 мл 50 мМ раствора $FeSO_4$. Регистрацию ХЛ проводили в течение 5 минут на приборе ХЛМ - 003 [3]. Интегральным показателем ХЛ являлась светосумма свечения. Число измерений для каждого препарата в модельных системах составило 10. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием критерия Стьюдента, за достоверность различий принималось значения $p < 0,05$.

**Результаты и обсуждение**

В обеих модельных системах все вышеперечисленные препараты подавляли ХЛ по сравнению с контролем (рис. 1).

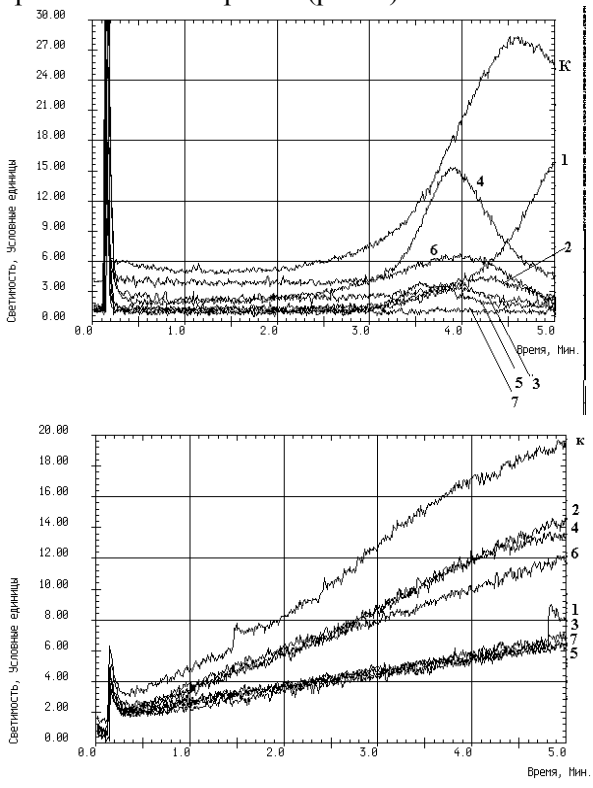



Рис. 1 Влияние исследуемых препаратов (в дозе 0,1 мл) на модельные системы:
К – контроль; 1 – цианокобаламин; 2 – тиамина хлорид; 3 – актовегин; 4 –церебролизин; 5 – пентоксифиллин; 6 – комбилипен; 7- мексидол

Влияние вышеперечисленных препаратов на величину светосуммы ХЛ в двух модельных системах представлено в табл. 1.

Таблица 1
Влияние препаратов (в дозе 0,1 мл), используемых при лечении НМСН и МД, на процессы свободно-радикального окисления в модельных системах in vitro

| Препарат | Светосумма ХЛ | |
|---|---|---|
| | система генерации активных форм кислорода (% от контроля) | модельная система липосом (% от контроля) |
| Контроль | 100% | 100% |
| Цианкобаламин | 27, 0 ± 7,6* | 43,3 ± 5,6* |
| Тиамина хлорид | 49,8 ± 6,1* | 77,8 ± 6,8* |
| Комбилипен | 45,1 ± 4,4* | 69,7 ± 4,9 * |
| Пентоксифиллин | 18,9 ± 3,4* | 40,9 ± 5,3* |
| Актовегин | 23,1 ± 8,2* | 42,4 ± 7,5* |
| Церебролизин | 72,6 ± 11,2* | 75,3 ± 7,4* |
| Мексидол | 12,6 ± 4,7* | 39,3 ± 5,3* |

* $p < 0,05$ (по сравнению с контролем).

В модельной системе, в которой генерировались АФК, наиболее значительно снизил значение светосуммы мексидол – примерно в 8 раз, а также пентоксифиллин – в 5,3 раза, актовегин – в 4,3 раза и тиамина хлорид – в 3,7 раза. Вдвое уменьшилось значение светосуммы при добавлении цианкобаламина и комбилипена. Меньшее влияние оказал препарат церебролизин (показатель уменьшился в 1,4 раза). В модели желточных липосом, где протекали процессы ПОЛ, влияние препаратов на показатели ХЛ распределилось следующим образом: уменьшение значения в 1,3 раза вызвали тиамина хлорид, комбилипен и церебролизин; светосумма уменьшилась в 2,3 раза при добавлении цианкобаламина и актовегина, а при добавлении пентоксифиллина и мексидола – в 2,4 и 2,5 раза соответственно.

Предполагается, что высокая антиокислительная активность тиамина, цианокобаламина, комбилипена и пентоксифиллина может объясняться наличием в их структуре ароматических гетероциклов, электронно-донорные способности которых могут использоваться для нейтрализации свободных радикалов. Что касается актовегина, то у ряда входящих в его состав аминокислот имеется фенольный радикал, способный восстанавливать свободные радикалы до стабильных продуктов.

Таким образом, помимо мексидола достоверно проявляют антиоксидантные свойства все исследуемые препараты, что следует учитывать при назначении пациентам с НМСН и МД.

***Сведения об авторах статьи:***

**Сайфуллина Елена Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич –** д.м.н., профессор, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-61-45. E-mail:farkhutdinov@mail.ru.
**Петрова Виктория Витальевна** – аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 271-23-25. E-mail: petrovaviki@yandex.ru.
**Магжанов Рим Валеевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сайфуллина, Е.В. Состояние свободнорадикального окисления при наследственных моторно-сенсорных нейропатиях и миотонической дистрофии /Е.В. Сайфуллина, Р.В. Магжанов, Р.Р. Фархутдинов// Журн. неврол. и психиатр. – 2012. – №. 11. – С. 46-48.
2. Алехин Е.К., Богданова А.Ш., Плечев В.В., Фархутдинов Р.Р. Влияние лекарственных препаратов на процессы свободнорадикального окисления: справочник. – Уфа, 2002. – 287 с.
3. Фархутдинов, Р.Р. Исследование хемилюминесценции биологического материала и оценка антиокислительной активности на приборе ХЛМ – 003: методические рекомендации. – Уфа, 2005.

# КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.13.002
© И.Р. Гайсин, З.Р. Багаутдинова, Л.Р. Гибадуллина, Н.А. Бурлаева, А.А. Трухина, И.А. Смирнов, Н.И. Максимов, 2013

И.Р. Гайсин[1], З.Р. Багаутдинова[2], Л.Р. Гибадуллина[2],
Н.А. Бурлаева[2], А.А. Трухина[2], И.А. Смирнов[2], Н.И. Максимов[1]

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО АНАЛОГА ПРОСТАЦИКЛИНА ИЛОПРОСТА У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ БЮРГЕРА

*[1]ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*
*[2]БУЗ «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», г. Ижевск*

Болезнь Бюргера, или облитерирующий тромбангиит, – тяжелое инвалидизирующее системное заболевание сосудов. Представлен клинический случай больного облитерирующим тромбангиитом с ампутированными (на фоне сосудистой терапии) тремя конечностями. Курсовое внутривенное применение стабильного аналога простациклина илопроста (Иломедина®) позволяет сохранить единственную конечность.
***Ключевые слова:*** болезнь Бюргера, внутривенный илопрост.

I.R. Gaisin, Z.R. Bagautdinova, L.R. Gibadullina,
N.A. Burlaeva, A.A. Trukhina, I.A. Smirnov, N.I. Maksimov

## EXPERIENCE OF INTRAVENOUS PROSTACYCLIN ILOPROST ANALOGUE USE IN A PATIENT WITH BUERGER'S DISEASE

Buerger's disease, or thromboangiitis obliterans, is a severe disabling systemic disease of vessels. The paper describes a case of thromboangiitis obliterans in a patient with three extremities amputated during vascular therapy. The course intravenous administration of the stable prostacyclin analogue iloprost (Ilomedin®) allows the only extremity to be preserved.
***Key words:*** Buerger's disease, intravenous iloprost.

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) относится к системным заболеваниям сосудов с поражением артерий и вен конечностей, реже головного мозга, почек, кишечника, сетчатки и характеризуется хроническим пролиферативным процессом с разрастанием интимы и сужением просвета сосудов вплоть до их закрытия [1]. При поражении периферических сосудов отмечается высокий риск ампутации, поражение сосудов внутренних органов значительно повышает смертность больных [2].

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент Т., 29 лет, наблюдается в кардиоревматологическом отделении № 3 БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» с ноября 2011 г. При поступлении обратился с просьбой ампутировать единственную руку из-за постоянных болей жгучего и режущего характера в дистальных фалангах 3- и 4-го пальцев левой кисти (купируются трамадолом); отмечены некроз дистальных фаланг 3- и 4-го пальцев левой кисти, снижение аппетита и массы тела. Температура тела нормальная.

Считает себя больным с 15 лет (1998 г.), когда появились покраснение и уплотнения по ходу сосудов нижних конечностей, боли и слабость в ногах, связанные с переохлаждением и перенесенным фурункулезом. Консультирован ангиохирургом, выставлен диагноз облитерирующего тромбангиита. С осени 1998 г. назначена сосудистая терапия (алпростадил, смесь Караванова, реополиглюкин). Несмотря на проведение сосудистой терапии, в январе 1999 г. по поводу острого тромбоза правой подколенной артерии произведена ампутация правой нижней конечности до средней трети бедра. В апреле 2004 г. – ампутация левой нижней конечности до средней трети бедра. В 2007 г. по поводу язвенно-некротического процесса в фалангах кистей произведена ампутация до средней трети правого предплечья. Проведены грудные и поясничные симпатэктомии с обеих сторон (1999, 2001, 2007 гг.).

С декабря 2010 г. беспокоят трещины в области ногтевых фаланг левой кисти. Больной постоянно находится на сильнодействующих обезболивающих препаратах (трамадол, в стационаре промедол). Пользуется протезами ног. Увлекается фотографией, интернетом. Оптимист. Вредные привычки: курит с 1997 г. (14 лет) по 1 сигарете в месяц, с 1999 г. (16 лет) – по 10 сигарет в день, во время настоящего наблюдения – до 2–3 сигарет в день.

Объективно (рис. 1, 2): ампутационные культи нижних конечностей на уровне средней трети обоих бедер и средней трети правого предплечья. Левая кисть багрово-красного

цвета, холодная на ощупь. Отсутствует дистальная фаланга 2-го пальца левой кисти с явлениями некроза ампутированной культи. Некроз дистальных фаланг 3- и 4-го пальцев левой кисти. Язвенный дефект в области пястно-фалангового сустава 3-го пальца левой кисти. В области левого локтевого сустава и верхней трети правого предплечья – признаки гиперкератоза.

Рис. 1. Общий вид больного

Рис. 2. Левая кисть багрово-красного цвета, холодная на ощупь. Отсутствие дистальной фаланги 2-го пальца с некрозом. Некроз дистальных фаланг 3- и 4-го пальцев. Язвенный дефект в области пястно-фалангового сустава 3-го пальца

Динамика лабораторных параметров: 2007 год л. 6,8х$10^9$, эр. 4,2х$10^{12}$, Hb 136 г/л; тр. 207х$10^9$, СОЭ 4 мм/ч (по Панченкову), АЛТ 15 Е/л, АСТ 19 Е/л, мочевина 3,2 ммоль/л, креатинин 59 мкмоль/л, ПТИ 83%, холестерин 3,0 ммоль/л, триглицериды 1,1 ммоль/л; 2012 год л. 8,5 х$10^9$, эр. 4,27х$10^{12}$, Hb 131 г/л; тр. 291х$10^9$, СОЭ 18 мм/ч (по Westergren).

УЗИ с ЦДК артерий верхних конечностей 28.11.2011 г. Брахиоцефальный ствол, устья 1- и 2-го сегментов подключичной артерии справа, подключичной артерии слева и подмышечной артерии слева достаточно свободно проходимы, стенки не утолщены. Облитерация просвета подключичной артерии справа в 3-м сегменте и подмышечной артерии. Артерии правого плеча заполняются посредством коллатералей. Облитерация просвета левой плечевой артерии на всем протяжении с сохранением внутреннего просвета до 1,5 мм в диаметре с участком окклюзии в верхней трети плеча и ретроградным заполнением в средней трети и нижней трети плеча. Лучевая артерия заполняется в верхней и нижней трети предплечья, в средней трети окклюзия. Передняя межкостная артерия проходима на всем протяжении, кровоток по ней коллатеральный, участвует в заполнении лучевой артерии и в заполнении ладонной и пальцевой дуг.

Диагноз: облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), хроническое прогрессирующее течение, IV стадия. Окклюзия переднего бедренного сегмента справа, субокклюзия – слева. Ампутационные культи обеих нижних конечностей на уровне средней трети бедер, правой верхней конечности на уровне средней трети предплечья, 2-го пальца левой кисти на уровне средней фаланги. Стеноз левой подмышечной и обеих плечевых артерий. Окклюзия артерий левого предплечья. Трофические язвы левой кисти. Хроническая артериальная недостаточность (ХАН) левой верхней конечности IIб стадии.

В ноябре 2011 г. проведено лечение: пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг 7 ноября, 500 мг 14 и 15 ноября, циклофосфамидом 600 мг 15 ноября; алпростадил 20 мкг № 5 и 40 мкг № 5; метилпреднизолон в дозе 16 мг в сутки внутрь; надропарин 0,3 п/к 2 раза в день; с 16 ноября 2011 г. проведен курс из 10 внутривенных инфузий илопроста (Иломедина®) 20 мкг 1 раз в сутки через инфузомат. От продолжения противовоспалительной терапии больной отказался. В апреле 2012 г. получил 10 инфузий Иломедина® 20 мкг в сутки через инфузомат, лечение ацеклофенаком, омепразолом. Летом 2012 года – некрэктомии 2- и 4-го пальцев левой кисти. В январе 2013 г. проведен 3-й курс из 10 инфузий Иломедина® 20 мкг.

Самочувствие больного улучшилось: уменьшились боли в дистальных фалангах 3- и 4-го пальцев левой кисти, кисть стала теплой на ощупь, приобрела физиологическую окраску. Произошло полное заживление язвенного дефекта в области пястно-фалангового сустава 3-го пальца. Пациент отказался от НПВС и инъекций наркотических анальгетиков. По данным УЗИ с ЦДК артерий левой верхней конечности была отмечена положительная динамика в виде увеличения проходимого просвета сосудов и усиления коллатерального кровотока. Положительный клинический эффект сохраняется в течение 8 месяцев наблюдения.

**Заключение**

Представленный клинический пример демонстрирует классический случай болезни Бюргера, тяжелого системного заболевания сосудов, приведшего у пациента к ампутациям трех конечностей. Появление в арсенале лекарственных средств стабильного аналога простациклина – внутривенного илопроста – позволяет с большим основанием надеяться на возможность сохранения у больного единственной конечности.

***Сведения об авторах статьи:***
**Гайсин Ильшат Равилевич** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: igaisin@mail.ru
**Багаутдинова Зухра Рифкатовна** – врач-ревматолог кардиоревматологического отделения №1 БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР. Адрес: 426009, Ижевск, ул. Ленина, 87б.
**Гибадуллина Лариса Рашатовна** – врач-ревматолог ревматологического отделения специализированной поликлиники №1 БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР. Адрес: 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б.
**Бурлаева Наталья Анатольевна** – врач-ревматолог ревматологического отделения специализированной поликлиники №1 БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР. Адрес: 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б.
**Трухина Алевтина Александровна** – врач-ревматолог кардиоревматологического отделения №1 БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР. Адрес: 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б.
**Смирнов Иван Альбертович** – врач-ангиохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №3 БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр» МЗ УР. Адрес: 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б.
**Максимов Николай Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. Int J Cardiol 1998;66 (Suppl.):243–45.
2. Olin J.W. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). N Engl J Med 2000;343(12):864–9.

УДК 616.379-008.64
© О.В. Галимов, В.О. Ханов, Э.Ю. Дмитриева, О.С. Филиппова, 2013

О.В. Галимов, В.О. Ханов, Э.Ю. Дмитриева, О.С. Филиппова

# ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПО МЕТОДИКЕ ЕДИНОГО ДОСТУПА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В работе представлен первый опыт выполнения холецистэктомии в РБ по методике единого доступа. Проведен анализ выполненных вмешательств, дана сравнительная оценка имеющимся технологиям для выполнения данной операции, представлены первые результаты.
***Ключевые слова:*** единый доступ, лапароскопическая холецистэктомия.

O.V. Galimov, V.O. Khanov, E.Yu. Dmitrieva, O.S. Filippova

# EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS WITH SINGLE PORT ACCESS

This article describes the first experience of single-port cholecystectomy in the Republic of Bashkortostan. It gives a deep analysis of the carried out interventions and a comparative assessment of the existing techniques. It also presents the first results.
***Key words:*** single-port access, laparoscopic cholecystectomy.

Благодаря развитию и внедрению современных мини-инвазивных технологий лапароскопическая холецистэктомия стала «стандартной» операцией в хирургическом лечении желчно-каменной болезни. Однако стремления хирургов снизить травматичность операции, сократить сроки нетрудоспособности, повысить качество жизни больных после операций и достигнуть косметического эффекта вмешательства, устраивающего хирурга и пациента, ведут к уменьшению размеров и количества доступов [2,3]. Наиболее интенсивно в последние два года развивается хирургическая технология единого лапароскопического доступа. Сегодня множеством ведущих фирм предложены системы-порты для выполнения таких операций, и тем более интересным становятся сообщения о нюансах выполняемых операций, используемых технических приемов со сложными изогнутыми инструментами, преимуществах и недостатках используемых систем [1,2,4].

Выполненная в 2008 году первая в нашем регионе лапароскопическая холецистэктомия из «единого доступа» позволила в рамках клиники хирургических болезней и новых технологий проанализировать опыт выполнения таких операций и оценить трудности и перспективы внедрения этой технологии в рамках современных тенденций в хирургии [1].

**Материал и методы**

За прошедший период в клинике хирургических болезней и новых технологий Башгосмедуниверситета, включающей в себя несколько стационаров города, выполнено 59 лапароскопических холецистэктомий из «единого доступа» с использованием различных систем («Covidien», «Karl Storz», «ППП»). Среди пациентов – 46 (77,9%) женщин и 13 (22,1%) мужчин в возрасте от 24 до 69 лет. По-прежнему, как и на этапах освоения техники, необходимым считали тщательный отбор больных для обеспечения безопас-

ности вмешательства. Среднее время вмешательства составило 79±6,9 мин.

Известно, что при проведении лапароскопической холецистэктомии выполняют тракцию дна желчного пузыря в краниальном направлении с целью доступа к шейке желчного пузыря и его фиксирования в требуемом положении. При проведении операций значительное время занимал этап чрескожного прошивания пузыря в нужном положении и его фиксация, так как адекватная тракция является существенным фактором профилактики ятрогенных повреждений трубчатых структур. С целью облегчения данной процедуры нами предложен способ захвата и удержания желчного пузыря с помощью металлической струны.

Для этого в области правого подреберья с помощью устройства, содержащего рукоятку с кнопкой и соединяющуюся с рукояткой полую заостренную на конце трубку, внутри которой размещены металлическая струна и пружинный механизм, который соединен с кнопкой для выдвижения крючкообразного зажима, необходимого для захвата этой струны, производят прокол брюшной стенки с прохождением всех подлежащих слоев. После введения устройства в брюшную полость прокалывают им насквозь стенку желчного пузыря и выпускают металлическую струну, после чего устройство извлекают обратно из образовавшегося прокола в стенке желчного пузыря и, захватывая им конец струны, выводят устройство из брюшной полости через имеющийся прокол в брюшной стенке, производя подтяжку желчного пузыря до соприкосновения с внутренней стороной брюшной стенки. Осложнений, связанных с применением данного способа, не наблюдалось, при этом отмечены сокращение времени операции и надежная фиксация желчного пузыря с обеспечением доступа к элементам треугольника Collot.

**Результаты**

Все пациенты выписаны до 5-х суток после операции в удовлетворительном состоянии. Швы снимались амбулаторно на 10-е сутки. При последующих повторных осмотрах до 3-х месяцев после выписки пациенты жалоб не предъявляли, чувствовали себя хорошо.

Таким образом, лапароскопическая холецистэктомия из «единого доступа» как отдельный вид операции имеет свои нюансы, отличные от мини-инвазивных вмешательств, и требует дальнейшей отработки этапов и элементов вмешательства, оптимизирующих данную методику.

***Сведения об авторах статьи:***

**Галимов Олег Владимирович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

**Ханов Владислав Олегович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

**Дмитриева Элина Юрьевна –** аспирант кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

**Филиппова Олеся Сергеевна –** аспирант кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галимов, О.В. О некоторых аспектах выполнения лапароскопической холецистэктомии по методике единого доступа /О.В. Галимов, В.О. Ханов, Т.Р. Файзуллин, Д.М. Зиганщин//Эндоскопическая хирургия. – 2013. – №4. – С. 19-22.
2. Старков, Ю.Г. Минимизация доступа в минимально-инвазивной хирургии – тенденция или необходимость. Мат-лы XIII съезда лапароскопических хирургов России /Ю.Г. Старков, А.В. Федоров, К.В. Шишин//Эндоскопическая хирургия. – 2010. – №2. – С. 125-126
3. Dhumane P.W., Diana V., Leroy J. Minimally invasive single-site surgery for the digestive system: A technological review. J Min Access Surg №7, 2011, P 104-108.
4. Rao P.P.,Bhagwat S. Single-incision laparoscopic surgery – Current status and controversies. J Min Access Surg №7, 2011,P 6-16.

УДК 616.14-002-089.168
© О.В. Галимов, В.О. Ханов, Г.С. Мухамедьянов, Т.Р. Ибрагимов, А.Р. Галиева, Д.А. Шилов, 2013

О.В. Галимов, В.О. Ханов, Г.С. Мухамедьянов,
Т.Р. Ибрагимов, А.Р. Галиева, Д.А. Шилов

# СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*
*Минздрава России, г. Уфа*

Авторами исследования проведен анализ хирургического лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. Всем пациентам было выполнено одномоментное эндовидеохирургическое лечение, включающее кроссэктомию (верхнюю или нижнюю), верхний или нижний стриппинг, эндоскопическую перевязку с пересечением несостоятельных перфорантных вен. Анализ полученных результатов показал, что в раннем послеоперационном периоде болевой синдром у больных, прооперированных с применением эндовидеохирургических технологий, менее выражен, чем при открытых двухэтапных операциях. В большинстве случаев у больных после проведенного хирургического лечения и наблюдавшихся в сроки от 3 до 24 месяцев была положительная динамика заживления трофических язв.

***Ключевые слова:*** трофические язвы, хирургическое лечение, эндоскопическая перевязка, кроссэктомия, стриппинг.

O.V. Galimov, V.O. Khanov, G.S. Mukhamedianov, T.R. Ibragimov, A.R. Galieva, D.A. Shilov

# MODERN METHOD IN THE SURGICAL TREATMENT OF DISEASE VEINOUS SYSTEM OF THE LOWER LIMBS

The authors of the study analyzed the surgical treatment of patients with trophic ulcers of the lower extremities. All patients underwent endovideosurgery including crossectomy (upper or lower), upper or lower stripping, endoscopic ligation with intersection of incompetent perforating veins. The analysis of the obtained results showed that in the early postoperative period pain in patients operated with the use of endovideosurgery is less pronounced than with the open operation consisting of two steps. Most of the patients after surgical treatment being observed in a period of 3 to 24 months showed a positive dynamics of healing of venous ulcers.

***Key words:*** trophic ulcers, surgery, endoscopic ligation, crossectomy, stripping.

Чаще всего трофические изменения на нижних конечностях встречаются среди пациентов с хронической венозной недостаточностью, варикозно-трансформированными венами и посттромбофлебитным синдромом, облитерирующим поражением сосудов конечностей, слоновостью, врожденными пороками развития сосудов [1,4]. У больных с первичным варикозным расширением вен нижних конечностей трофические нарушения встречаются намного реже – около 4% случаев. Но у больных, которые в анамнезе неоднократно имеют тромбоз вен нижних конечностей на различных уровнях, трофические изменения встречаются в 15-35% наблюдений [5].

Современное лечение трофических язв нижних конечностей основано на устранении венозной гипертензии, которая при несвоевременном лечении приводит к деструкции тканей на клеточном, тканевом и микроциркуляторном уровнях [2,6]. Для снижения венозной гипертензии и ее последствий необходимо радикальное устранение вертикального или горизонтального вено-венозного рефлюксов. Для достижения данной цели большинство сосудистых хирургов используют старую методику операции в 2 этапа. Первым этапом убирают до верхней трети голени ствол большой подкожной вены, затем ждут заживления или уменьшения размеров язвы. И только потом переходят ко второму этапу [3,8]. В настоящее время во всех областях хирургии наблюдается тенденция к уменьшению операционной раны и сроков ее заживления за счет применения новых методик и технологий оперативного лечения. Наиболее предпочтительным для больного является одномоментная, субфасциальная перевязка вен из группы Коккета с применением эндовидеохирургических технологий [2,7].

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения больных с осложненными заболеваниями венозной системы нижних конечностей.

**Материал и методы**

На клинических базах кафедры хирургических болезней с применением новых технологий проводилось исследование, в котором принимали участия 68 пациентов с осложненными формами заболеваний венозной системы нижних конечностей. Среди пациентов было 29 мужчин и 39 женщин. Возраст пациентов был от 22 до 67 лет (средний возраст 47,3 года). 23 больных страдали посттромботической болезнью варикозно-язвенной формы и у 45 пациентов была варикозная болезнь. Размеры трофической язвы были с 2,5×1,5 до 8,5×7,5 см. Больные страдают трофической язвой в среднем 8 месяцев. До поступления в клинику БГМУ все больные лечились самостоятельно без положительной динамики.

Рис.1. Больная М. на момент поступления в Клинику БГМУ

Всем пациентам перед хирургическим лечением назначалось ультразвуковая диагностика сосудов (УЗДС) вен нижних конечностей с обязательной маркировкой несостоятельных перфорантных вен. Больным было выполнено эндовидеохирургическое одномоментное оперативное вмешательство, включающее (верхнюю или нижнюю) кроссэктомию, верхний или нижний стриппинг, эндоскопическое субфасциальное лигирование и пересечение несостоятельных перфорантных вен. После операции были назначены анальгетическая, антибактериальная терапия, эластическое бинтование нижних конечностей, терапия, направленная на улучшение микроциркуляции, а также венотоники.

**Результаты**

Применение современных хирургических технологий в лечении трофических язв значительно сократило время хирургического вмешательства. Также снизились показатели послеоперационных осложнений. Ни в одном из случаев нагноения послеоперационных ран не наблюдалось. Болевой синдром у больных в раннем послеоперационном периоде был менее выраженный, чем при открытых двухэтапных операциях. Малая инвазивность операции с применением эндовидеохирургической технологии способствовала более быстрой активизации больных и послеоперационной реабилитации. После проведенного хирургического вмешательства все больные были выписаны из стационара на 7-й день. После выписки из стационара больные находились под наблюдением в сроки от 3 до 24 месяцев, в большинстве случаев наблюдалась положительная динамика (рис.2).

Рис.2. Больная М., 7 мес. после проведенной операции

Заживление язвы произошло у 39 (60%) пациентов. У 24 (36,9%) больных наблюдалось уменьшение размеров язвы на площадь более 50%. У 2 (3,1 %) пациентов заживления язвы не наблюдалось (рис.3).

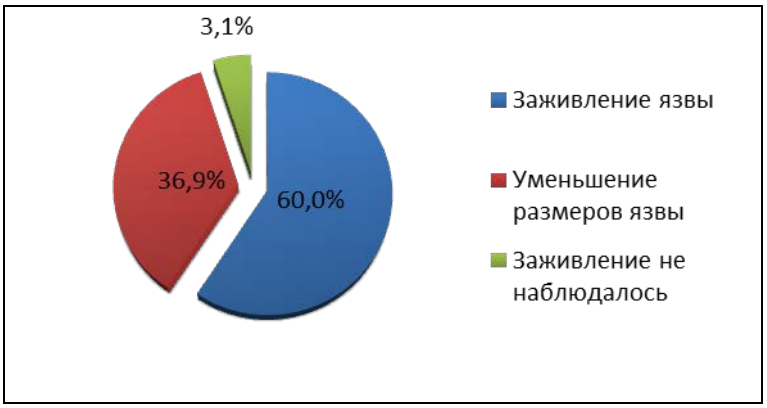



Рис.3. Результаты применения эндовидеохирургических технологии при лечении трофических язв нижних конечностей

**Выводы**

Внедрение в клиническую практику эндовидеохирургической технологии при перевязке несостоятельных перфорантных вен позволило уменьшить площадь операционной раны и обеспечить ту же эффективность вмешательства, что и при открытых хирургических способах субфасциальной диссекции. В раннем послеоперационном периоде не наблюдалось нагноения послеоперационных ран, уменьшились косметические дефекты, а также сократились сроки госпитализации пациентов. В период длительного наблюдения за больными отмечалась значительная положительная динамика в заживлении трофических язв.

***Сведения об авторах статьи:***

**Галимов Олег Владимирович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

**Ханов Владислав Олегович –** д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

**Мухамедьянов Гайсар Саматович** – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.
**Ибрагимов Теймур Рамиз оглы** – клинический ординатор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.
**Галиева Айгуль Рифкатовна** – врач ГАУЗ «Актанышская ЦРБ». Адрес: 423740, Республика Татарстан, с. Актаныш, пр. Ленина, 1. Тел./факс 8(8552) 3-09-38.
**Шилов Дмитрий Александрович** – аспирант кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс 8 (347) 223-11-92.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев, В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: от патогенеза к лечению и профилактике / В.Ю. Богачев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, №2. – С. 65-72.
2. Богданец, Л.И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы / Л.И. Богданец // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 7. – С. 1060-1063.
3. Габибулаев, А.Ф. Тактика лечения венозных трофических язв / А.Ф. Габибулаев, М.Г. Магомедова, М.А.Саидов // Хирург. – 2008. – № 10. – С. 11-12.
4. Дибиров, М. Д. Трофические язвы: практ. руководство / М.Д. Дибиров. – М.: ФГОУ "ВУНМЦ Росздрава, 2007. – 304 с.
5. Заболевания вен / под ред. Х.С. Фронек: пер. с англ. /под ред. И.А. Золотухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 200 с.
6. Солошенко, В.В. Методы хирургического лечения трофических язв /В.В. Солошенко, Н.Н.Фисталь, С.Г.Хачатрян // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – Т.5, №4. – С. 617-619.
7. Grey, J.E. Venous and arterial leg ulcers / J.E. Grey, K. G Harding, S. Enoch // B.M.J. – 2006. – Vol. 332. – P. 347-350.
8. Palfreyman, S. Dressings for venous leg ulcers: systematic review andi. meta-analysis / S. Palfreyman, E.A. Nelson, J.A. Michaels // Brit. Med. J. – 2007. – Vol. 335. – P. 244-248.

УДК 616-091.5
© А.К. Имаева, Г.Г. Попов, А.А. Ширяев, 2013

А.К. Имаева[1], Г.Г. Попов[2], А.А. Ширяев[1]

# АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

В работе приведены результаты анализа структуры летальности при заболеваниях печени на основании 105 протоколов патологоанатомического исследования. Проведенный анализ позволяет судить о структуре и динамике данной патологии, что необходимо для дальнейшего улучшения ее диагностики и лечения.
***Ключевые слова:*** структура, анализ, болезни печени.

A.K. Imaeva, G.G. Popov, A.A. Shiryaev

# ANALYSIS OF LIVER DISEASES MORTALITY

The paper presents the results of the analysis of the structure of mortality in liver diseases based on 105 autopsy reports. The analysis gives an indication of the structure and dynamics of this pathology, which is necessary for further improvement of its diagnosis and treatment.
***Key words:*** structure, analysis, liver diseases.

Болезни печени, являясь довольно распространенной группой заболеваний, занимают 2-4-е места среди причин госпитализации и утраты трудоспособности населения в возрасте 20-60 лет [1,2]. В данной группе нередко встречается цирроз печени, хронические гепатиты, новообразования, гепатозы. РАМН отмечает, что циррозы печени составляют 30% от общего количества пациентов, страдающих диффузными поражениями органа [4,5]. По данным разных авторов цирроз печени при патологоанатомических вскрытиях в странах Европы и США составляет от 3 до 8,6% [6]. Алкогольное поражение печени не менее актуально и среди причин общей смертности составляет в России от 11,9 до 23,4% [3]. Заболеваемость раком печени в последние годы увеличивается и в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, занимая 7-е место [1]. Таким образом, болезни печени являются актуальной и серьезной проблемой современного здравоохранения и имеют тенденцию к неуклонному росту по всему миру.

Целью данного исследования было изучение структуры и динамики заболеваний печени, повлекших смертельные осложнения, среди населения крупного региона Республики Башкортостан за 2008-2012 гг.

**Материал и методы**

Для решения поставленной задачи было изучено 105 протоколов патологоанатомических исследований за последние 5 лет, выполненных в патологоанатомическом отделении (ПАО) ГБУЗ РБ КБ № 1 г. Стерлитамака.

**Результаты и обсуждение.** За 2008-2012 гг. в ПАО было проведено 2375 патологоанатомических вскрытий, из которых были

выбраны 105 при заболеваниях печени с анализом их структуры. Из 105 больных мужчин было 63 (60%), женщин 42 (40%). Динамика изменения количества вскрытий за последние 5 лет и соотношение летальных случаев от осложнений заболеваний печени представлены в табл. 1. Четко прослеживается увеличение количества вскрытий больных данной группы на фоне незначительной корреляции общего количества аутопсий.

Таблица 1

Распределение аутопсий по годам

| Год | Общее количество аутопсий | Количество аутопсий при болезнях печени, % |
|---|---|---|
| 2008 | 480 | 19 (3,9) |
| 2009 | 494 | 24 (4.8) |
| 2010 | 480 | 24 (5,0) |
| 2011 | 433 | 22 (5,1) |
| 2012 | 488 | 16 (3,3) |

Из табл. 2 видно, что пик развития летальных осложнений болезней печени как среди мужчин, так и среди женщин приходится на трудоспособный возраст от 30 до 60 лет, что составило 58,1% (61 случай) от общего количества аутопсий данной группы.

Таблица 2

Распределение больных по возрасту и полу

| Пол | Возраст, лет | | | | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | до 20 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70 и более | |
| Мужчины | – | 7 | 15 | 12 | 13 | 9 | 7 | 63 |
| Женщины | – | 4 | 8 | 9 | 14 | 4 | 3 | 42 |
| Всего… | – | 11 | 23 | 21 | 27 | 13 | 10 | 105 |

Примечание. Градация по возрасту соответствует ВОЗ.

Среди заболеваний печени чаще всего встречался цирроз печени (84 случая), возникший как результат нарушения диеты, злоупотребления алкоголем, гепатитов различной этиологии. Распределение умерших по полу представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение больных с различной нозологией по полу

| Нозология | Мужчины | Женщины | Всего |
|---|---|---|---|
| Цирроз печени | 51 | 33 | 84 |
| Алкогольная болезнь печени | 7 | 6 | 13 |
| Массивный некроз печени | 1 | 2 | 3 |
| Хронический вирусный гепатит | 1 | - | 1 |
| Рак печени | 2 | - | 2 |
| Эхинококкоз печени | 1 | - | 1 |
| Ретенционная киста печени | - | 1 | 1 |
| Всего… | 63 | 42 | 105 |

Осложнения были представлены необратимой стадией геморрагического шока вследствие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода на фоне портальной гипертензии (54 больных), а также у 30 больных к смерти привела печеночно-клеточная недостаточность. Хронический гепатит стал причиной смерти одного больного вследствие прогрессирующей печеночной недостаточности и нарастающей интоксикации. На фоне алкогольной болезни печени смертельные осложнения развились у 13-ти, массивный некроз печени у 3-х больных при явлениях нарастающей гепатоцеллюлярной недостаточности, а в 2-х случаях – массивное кровотечение вследствие развившегося синдрома Меллори–Вейса. К летальным осложнениям привели по одному случаю гепатоцеллюлярная и холангиоцеллюлярная карциномы, эхинококкоз и ретенционная киста печени с нагноением.

Морфологические проявления во внутренних органах зависели от нозологии. У умерших от осложнений цирроза печени обычно отмечали желтушность кожных покровов и слизистых, часто – расширение вен пищевода, передней брюшной стенки, геморроидальных вен. Печень была уменьшена в размерах, плотная, бугристая, бурого цвета, на разрезе обнаруживали разного размера узлы, нередко расширенные желчные протоки. При микроскопическом исследовании в строме печени отмечали разрастание волокон соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией и формированием «ложных» долек. В гепатоцитах часто обнаруживали признаки жировой и гидропической дистрофий. При вирусном гепатите печень и селезенка были увеличены, поверхность их была полнокровной. На гистологических срезах выявлялись очаги некроза гепатоцитов, местами имеющие мостовидную форму, выраженную воспалительную инфильтрацию стромы и склероз с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов, макрофагов. В гепатоцитах в зависимости от этиологии хронического гепатита выявлялась и жировая гидропическая дистрофия, в некоторых случаях обнаруживали тельца Каунсильмена. Для алкогольной болезни печени было характерно обнаружение в органе на фоне имеющегося жирового гепатоза очагов некроза, локализующихся вокруг терминальных венул с фиброзом, воспалительной инфильтрацией с преобладанием нейтрофилов. Гепатоциты местами подвергались баллонной дистрофии. При массивном некрозе печени, явившимся следствием острого отравления, печень была резко увеличена, имела ярко-желтый цвет и рыхлую консистенцию, на разрезе встречались очаги кровоизлияний. Микроскопически обнаруживались массивный жировой некроз гепатоцитов, полнокровие сосудов, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация.

Таким образом, проведенный анализ позволяет судить о структуре болезней пече-

ни, определить наиболее значимые нозологические формы, приводящие к смерти. В динамике увеличивается заболеваемость и количество смертельных осложнений преимущественно за счет цирроза и алкогольной болезни печени. Полученные сведения важны для дальнейшего улучшения диагностики и лечения данной группы больных.

***Сведения об авторах статьи:***

**Имаева Альфия Камилевна** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Попов Георгий Геннадьевич** – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97.

**Ширяев Алексей Андреевич** – студент 4-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т., Комаров Ф. И. Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии // Терапевтический архив. – 2002. – Том 74. – №2. – С. 5-8.
2. Кулагина Е.А. Клинико-генетическое исследование синдрома перегрузки железом при хронических диффузных заболеваниях печени/ Е.А. Кулагина, С.А. Курилович, В.Н. Максимов //Бюллетень СО РАМН, 2009. –№3 (137). – С.36-41.
3. Савина Н.С. Некоторые клинические аспекты алкогольных циррозов печени // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 7. – С. 33-34.
4. Современное состояние проблемы цирроза печени (Постановление бюро отделения клинической медицины РАМН от 25.09.2008) //Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. – 2009. – №1. – С.87-88.
5. Хомерики, С.Г. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии /С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – 1. – С. 27-34.
6. O'Shea R., Dasarathy S., McCullough A. "Alcoholic liver disease: AASLD Practice Guidelines". – 2010. Hepatology 51 (1): 307–28.

УДК 616.14-005.6-089.168.1-06:617.58-005.4-005.98-085.22
© В.В. Плечев, А.Р. Хафизов, Д.В. Плечева, Р.Х. Юсупов, В.А. Мустафин, 2013

В.В. Плечев, А.Р. Хафизов, Д.В. Плечева, Р.Х. Юсупов, В.А. Мустафин

# НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОТОНИКОВ В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

Плановые реконструктивные операции в бедренно-подколенном сегменте довольно часто сопровождаются отеком оперированной конечности. Данным больным были назначены препараты МОФФ, что приводило к полному регрессу отека примерно в два раза быстрее, чем при стандартной терапии.

***Ключевые слова:*** реперфузионный синдром, ишемическое повреждение тканей, реваскуляризация, венозные и лимфатические пути, феномен «no reflow», тромбэмболэктомия, проба Стеммера, микронизированная очищенная флавоноидная фракция.

V.V. Plechev, A.R. Khafizov, D.V. Plecheva, R.Kh. Yusupov, V.A. Mustafin

# NEW ASPECTS OF VEINOTONIC APPLICATION IN VASCULAR SURGERY

Planned arterial reconstruction in femoropopliteal segment is often accompanied by swelling of the operated limb. The patients were administered micronized purified flavonoid fraction (MPFF), which led to a complete regression of edema at approximately two times faster than with standard therapy.

***Key words:*** reperfusion syndrome, ischemic tissue damage, revascularization, venous and lymphatic paths, the phenomenon of "NO reflow», thrombembolectomy, Stemmer trial, micronized purified flavonoid fraction (MPFF).

Важную роль в ургентной сосудистой хирургии играют реперфузионный синдром, длительность и глубина ишемического повреждения тканей. В настоящее время в мире широко изучается развитие синдрома ишемии – реперфузии после реваскуляризации, конечностей как при острой, так и при их хронической ишемии [1,3]. По данным литературы, у ряда пациентов после адекватной реваскуляризации в раннем послеоперационном периоде наступает ухудшение состояния оперированной конечности, проявляющееся болевым синдромом, послеоперационным отеком, расширением зоны трофических нарушений, что может быть объяснено развитием реперфузионного синдрома, коррекция которого невозможна без изучения его этиологии и патогенеза [2,5,6]. У большинства авторов не вызывает сомнений, что механизм реперфузионного повреждения связан с нарушениями микроциркуляции, проявляющимися отеком эндотелия, повреждением венозных и лимфатических путей, нарушением релаксации артериол, что, по-видимому, лежит в основе развития феномена «no reflow» [7,8]. Основой этих патофизиологических процессов являют-

ся изменения клеточного метаболизма во время ишемии: истощение запаса макроэргических соединений во время ишемии, нарушение транспорта ионов и падение трансмембранного потенциала, активация процессов перекисного окисления липидов, стимуляция образования избытка свободных радикалов кислорода, вызывающих повреждение цитоплазматических структур. Эти патологические процессы являются следствием не только предшествовавшей ишемии конечности, но и последующей реоксигенации, которая не только не останавливает их развитие, но и часто значительно активизирует. Поэтому после восстановления кровотока в ранее ишемизированных тканях достаточно длительное время сохраняются нарушения клеточного метаболизма, приводящие к указанным выше нарушениям микрогемодинамики [4,5].

Плановые реконструктивные операции в бедренно-подколенном сегменте, тромбэмболэктомии, произведенные в экстренном порядке из подколенного доступа довольно часто сопровождаются отеком оперированной конечности. Этиология отека связана с особенностями доступа к подколенной артерии, которая проходит через пути лимфатического и венозного оттока.

**Материал и методы.** По нашим данным после 25 реконструктивных плановых операций в бедренно-подколенном сегменте отек конечности с положительной пробой Стеммера возник у 15 (60%) пациентов, а после экстренных тромбэмболэктомий частота отека была еще выше и напрямую зависела от длительности и степени ишемии. При ишемии более суток частота отека с положительной пробой Стеммера достигала 92,5 %. Отек конечности сохранялся после плановых реконструкций в среднем 45 суток, после экстренной тромбэмболэктомии –50 суток. Учитывая прямую заинтересованность лимфатической и венозной систем в этиологии отека конечности, было сделано предположение об обоснованности и возможной эффективности применения микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ), обладающей лимфотропным и флеботропным действиями.

В послеоперационном периоде больные (32), у которых на первые сутки возникли признаки отека конечности (11 после бедренно-подколенного протезирования, 21 – после тромбэмболэктомии) принимали МОФФ в дозировке по 1 капсуле (500 мг) 2 раза в день в течение трех недель. Контрольная группа составила 20 человек. МОФФ они не принимали. В группе больных, которые принимали МОФФ, в сравнении с контрольной группой регресс отека наступал в среднем на 25-е сутки, в контрольной группе отек сохранялся 47,5 дня. В половине случаев (52,3%), группа больных принимавших МОФФ, имела полный регресс отека уже к выписке из стационара, то есть на 18 – 20-е сутки.

**Вывод**

Данные нашего исследования наглядно показывают высокую эффективность применения препарата, содержащего микронизированную очищенную флавоноидную фракцию, при отеке конечности после восстановления кровотока и после плановых реконструкций в бедренно-подколенном сегменте. Препарат способствует более быстрой реабилитации больных, улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, сокращает сроки временной нетрудоспособности.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Хафизов Азат Рафитович** – к.м.н., врач-хирург отделения сосудистой хирургии Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Плечева Дина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Юсупов Ринат Хабибович** – врач-хирург отделения сосудистой хирургии Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Мустафин Виниль Агзамович** – врач-интерн кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко, А.И. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности /А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, И.А.Золотухин// Consilium medicum. – 2003. – № 5 (6). – С. 18-25.
2. Богачев, В.Ю. Особенности лечения хронических венозных отеков// Хирургия. – 2005. – № 2(приложение). – С. 52-55.
3. Шевченко, Ю.Л. Анатомо-физиологические особенности мышечно-венозных синусов голени /Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, Е.В. Шайдаков, В.И. Скрабовский//Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – № 6 (1). – 57-60.
4. Веденский А.Н., Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В., Царев О.И. Детралекс-500 в послеоперационном периоде у больных с варикозной болезнью//Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов/материалы юбилейной конференции, посв. 100-летию Санкт-Петербургского гос. мед. университ. им. акад. И.П.Павлова. – СПб., 1997. – 272 с.
5. Засорин, А.А. Влияние диосмина на микроциркуляцию при вялогранулирующих ранах /А.А. Засорин, Н.П. Макарова, В.В. Нарицина// Флебология. – 2011. – № 1. – С. 24-26.
6. Гавриленко, А.В. Реперфузионный синдром у больных с хронической ишемией нижних конечностей /А.В. Гавриленко, Д.А. Майтесян, А.В. Вериго, М.В.Палюлина // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т.8, №3. – С.90-96.

7. Holmberg A., Sandhagen B., Bergqvist D. Hemorheologic variables in critical limb ischemia before and after infrainguinal reconstraction // J Vase Surg. –2000. – V. 31. – P. 691-695. P.14-22.
8. ZahgerD., Yano X, Chaux A., Michae, C„ et a. Absence of,etha, reperfusionmw after 3 hours of reperfusion // Circulation. 1995 – V 92 P 20X9 2096.

УДК 616.12-005.4-089 : 616.132.2-007.271-089.819.5:51-7:001.891.54
© В.В. Плечев, И.В. Бузаев, Р.Р. Баязитов, И.Е. Николаева, И.А. Нагаев, 2013

В.В. Плечев[1], И.В. Бузаев[1,2], Р.Р. Баязитов[1], И.Е. Николаева[2], И.А. Нагаев[2]

# МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА У БОЛЬНЫХ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа*

В статье рассматривается место математического моделирования при прогнозирования результатов лечения в клинической медицине на примере пациентов с ИБС в зависимости от современных методов хирургического лечения.
***Ключевые слова:*** ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование, математическое моделирование.

V.V. Plechev, I.V. Buzaev, R.R. Bayazitov, I.E. Nikolaeva, I.A. Nagaev

# SIMULATION OF CARDIOVASCULAR CONTINUUM IN PATIENTS WITH MULTI-VASCULAR DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

The article reveals the place of mathematical simulation for forecasting the results of treatment in clinical medicine on the example of patients with coronary artery disease depending on the up-to-date methods of surgical treatment.
***Key words:*** coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass surgery, mathematical simulation

Изучение сравнительной эффективности стентирования и хирургического лечения многососудистых поражений на сегодняшний день остается наиболее актуальным вопросом и предметом клинический исследований. Результаты нескольких рандомизированных исследований, сравнивавших эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с эффективностью имплантации непокрытых металлических стентов и коронарного шунтирования (КШ), показали сходную долгосрочную выживаемость пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, но при значительно более частой необходимости в повторной реваскуляризации после ЧКВ [1].Тем не менее прогресс эндоваскулярного лечения очевиден с внедрением стентов с лекарственным покрытием и скаффолдов. При метаанализе 25 рандомизированных и нерандомизированных исследований (18538 пациентов после стентирования с лекарственным покрытием и 15740 больных, перенесших коронарное шунтирование) выявлено, что использование медикаментсодержащих стентов обусловливает меньшее количество периоперационных осложнений, но вызывает большее количество повторных реваскуляпизаций[2].

Математическое моделирование – это современный, информативный комплексный метод анализа и прогнозирования, являющийся одним из важнейших принципов успешного функционирования современных технологий, но редко применяемый в клинической медицине. Моделирование позволяет проводить анализ на основании математических (логических) моделей, представляющих собой упрощенное формализованное описание изучаемого объекта (пациента, заболевания) и его динамику.

**Цель работы.** Составить статистическую модель Маркова с целью прогнозирования результатов хирургического и эндоваскулярного лечений ИБС и впоследствии улучшения их, выработки оптимальных показаний к выбору коррекции заболевания.

**Материал и методы**

Математическая модель Маркова строится из состояний и вероятностей перехода из одного состояния в другое в течение данного временного интервала, определяет особенности течения и исходов заболевания, используя клинические данные пациента. Модель Маркова особенно важна, когда результаты лечения зависят от времени, момента и состояния начала лечения, поэтому данный тип модели широко применяется при исследовании хронических заболеваний.

За период с 2011 по 2013 годы в Республиканском кардиологическом диспансере г. Уфы проводилось проспективное исследование, в которое было включено 85 пациентов. Критериями включения в исследование явились: двух- или трехсосудистое поражение коронарных артерий (КА) диаметром более 2 мм с или без поражения ствола левой КА, стенокардия напряжения III-IV функциональных классов, первичный характер поражения КА.

Соответственно вышеперечисленным критериям все прооперированные за 2011 год пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 44 пациента, которым проведено ЧКВ, и 2-я группа – 41 пациент, которому проведена операция коронарного шунтирования.

Все диагностические коронароангиограммы оценивались по шкале SYNTAX Score. Данная шкала позволяет оценить тяжесть поражения с учетом его локализации, степени стеноза, наличия бифуркационных поражений и других факторов), в которой сумма баллов ≤10 отражает незначительное, от 11 до 21 балла легкое, от 22 до 32 баллов – промежуточное и ≥33 баллов – тяжелое поражение коронарного русла.

Всем участникам проводилась полная реваскуляризация всех поражений со стенозом 50% и более. Пациенты разделены на группы в зависимости от вмешательства, пола, возраста, индекса SYNTAX. После выписки пациенты находились под амбулаторным наблюдением и фиксировались все случаи обращения, в том числе и в связи с ухудшением состояния.

**Результаты и обсуждение**

Полученные данные не отличались от результатов крупных исследований, что позволило нам выстроить диаграмму Маркова и высчитать наиболее вероятные значения переходов клинических состояний. За марковские состояния взяты «Ремиссия ИБС», «Рецидив стенокардии», «Основные сердечно-сосудистые осложнения», «Смерть». Цикл Маркова составил 1 месяц.

**Выводы**

Рассчитаны вероятности переходов в различные клинические состояния в группах «ЧКВ – мужчины – незначительное поражение КА», «ЧКВ – мужчины – легкое поражение КА», «АКШ – мужчины – незначительное поражение КА», «АКШ – мужчины – промежуточное поражение КА», «АКШ – мужчины – тяжелое поражение КА».

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)255-39-66.

**Бузаев Игорь Вячеславович** – к.м.н., зав. отделением РХМДИЛ №1 ГБУЗ РКЦ; ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Николаева Ирина Евгеньевна** – к.м.н., главный врач ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

**Нагаев Ильгиз Амирович** – к.м.н., зам. главного врача по хирургии ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Кувыкина, 96.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. etal. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. // N Engl J Med. March 5, 2009;360:961-72
2. Yan T., Paddang R., Poh C. et al. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary artery disease: Meta-analysis of randomized and nonrandomized studies // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. Vol. 141. – N 5. – P. 1134-1144.

УДК 616.3-007.42-089
© В.В. Плечев, Р.З. Латыпов, А.Р. Титов, А.В. Чабин, 2013

В.В. Плечев, Р.З. Латыпов, А.Р. Титов, А.В. Чабин

# ПАНКРЕАТОБИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОПТОЗЕ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье приводится взаимосвязь панкреатобилиарных осложнений, вызванных рефлюксом желчи в желудок при гастроптозе, и данных рентгеноскопии желудка.

***Ключевые слова:*** гастроптоз, хронический панкреатит, хронический холецистит, дуоденальная гипертензия.

V.V. Plechev, R.Z. Latypov, A.R. Titov, A.V. Chabin

# PANCREATOBILIARY COMPLICATIONS OF GASTROPTOSIS

The article presents the relationship of pancreatobiliary complications caused by reflux of bile into the stomach during gastroptosis and the data of x-ray radioscopy of the stomach.

***Key words:*** gastroptosis, chronic pancreatitis, chronic cholecystitis, duodenal hypertension.

Одной из причин развития гастроптоза является дуоденальная гипертензия [1]. Гастроптозом страдают преимущественно больные астеничного телосложения, при этом, чем больше дефицит массы тела, тем более выражены жалобы [5].

Нами для диагностики гастроптоза проводилась R-скопия желудка и двенадцатиперстной кишки, при проведении которой мы обращали основное внимание на взаиморасположение малой кривизны желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и дуоденоеюнального изгиба [2,3].

За основу брали линию, проведенную через нижнюю стенку луковицы двенадцатиперстной кишки, при этом малая кривизна желудка должна быть выше ее (во время перистальтической волны), а дуоденоеюнальный изгиб ниже. При изменении расположения возникает нарушение пассажа пищи по кишечной трубке вначале на изолированном участке, а затем в процесс вовлекается и желудок, и двенадцатиперстая кишка, что в конечном итоге приводит к развитию гастроптоза и дуоденальной гипертензии. У астеничного пациента малая кривизна желудка расположена ниже дуоденоеюнального изгиба, что приводит к развитию вначале функциональной, а затем и вторичной дуоденальной гипертензии. Первичную дуоденальную гипертензию мы констатируем в случаях, когда дуоденоеюнальный изгиб расположен выше нижней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки [4].

Совместное впадение в двенадцатиперстную кишку панкреатического протока и холедоха вызывает общность заболеваний поджелудочной железы, желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки. В основе патологии лежит повышение давления в двенадцатиперстной кишке, что является причиной панкреатита и холецистита. Одной из причин повышения давления в ДПК является высокорасположенный дуоденоеюнальный изгиб. Достоверным признаком дуоденальной гипертензии считается наличие рефлюкса желчи в желудок.

Нами проведен анализ архивного материала 460 историй болезни больных, пролеченных в 1 хирургическом отделении Клиники БГМУ с диагнозами «острый панкреатит» и «обострение хронического панкреатита» за период с января 2010 по август 2013гг. Среди этих больных рефлюкс желчи отмечен у 246 пациентов, что составляет 53,5% случаев. Из исследования были исключены больные с деструктивным панкреатитом, которым во время пребывания в стационаре были проведены оперативные вмешательства на поджелудочной железе. Таких больных было 43, из них рефлюкс наблюдался у 41 (95,3%) больного.

Анализ 234 историй болезней плановых больных с желчно-каменной болезнью за тот же период, поступивших на оперативное лечение, показал, что рефлюкс желчи у них обнаружен в 15,4 % (36) случаев. У 292 больных, поступивших с диагнозом «острый холецистит» – в 51,7% (151) случаев. Из этих 292 больных у 137 имел место деструктивный холецистит, при этом рефлюкс наблюдался в 75,9% (104) случаев.

Таким образом, дуоденальная гипертензия имеет отчетливую связь с заболеваниями поджелудочной железы и желчевыводящих путей, при этом, чем более выражен процесс, тем чаще встречается дуоденальная гипертензия.

***Сведения об авторах статьи:***

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Латыпов Ринат Закирович** – д.м.н., профессор, кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8 (347) 255-93-11.

**Титов Андрей Ремович** – к.м.н., зав. хирургическим отделением № 1 Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Чабин Алексей Владимирович** – врач-хирург СКДЦ КБГМУ, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, В.Г. Вопросы диагностики и лекарственной терапии функциональных моторно-эвакуаторных расстройств двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1983. – 46 с.
2. Латыпов Р.З., Плечев В.В. Толстокишечный стаз у больных висцероптозом. – Уфа, 2012. – 168 с.
3. Способ ренгендиагностики хронического панкреатита //Приоритетная справка № 2002112298/012738 от 16 мая 2002г./ В.В. Плечев, Р.З. Латыпов, А.Р. Титов.
4. Титов, А.Р. Оптимизация методов диагностики и хирургического лечения хронического панкреатита билиарного происхождения: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Уфа, 2002. – 24 с.
5. Тобохов А.В. Диагностика и хирургическое лечение висцероптоза: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – 21 с.

УДК 616.8-009.836:616.22-008:616.24-008.4:616.12-008.3
© М.Д. Попова, А.Л. Калинкин, 2013

М.Д. Попова[1], А.Л. Калинкин[2]

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННЫМИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

*[1] ФГБУЗ ЦМСЧ №119 ФМБА России, г. Москва,*
*[2]Центр медицины сна, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва*

Приведено описание клинического наблюдения нарушений ритма и проводимости сердца, ассоциированных с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС- состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня насыщения гемоглобина крови кислородом, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью. Диагноз СОАС является клиническим, однако для его подтверждения необходимо проведение полисомнографического исследования. Наиболее современным методом лечения СОАС является лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях («СИПАП»-терапия от англ. «CPAP» – continuous positive airway pressure).

***Ключевые слова:*** нарушения ритма сердца и проводимости, синдром обструктивного апноэ сна, полисомнография, «СИПАП»-терапия.

M.D. Popova, A.L. Kalinkin

# QUALITY OF LIFE AND TACTICS OF MANAGING PATIENTS WITH DISTURBANCES OF RHYTHM AND CONDUCTIVITY OF THE HEART ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

The description of clinical observation of violations of heart rhythm and conductivity associated with the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is provided. OSAS is a condition characterized by snore, recurrent fall of the upper respiratory ways at the level of a throat and termination of pulmonary ventilation at remaining respiratory efforts, decrease in level of saturation of hemoglobin of blood by oxygen, rough sleep fragmentation and excessive day drowsiness. The diagnosis of OSAS is clinical; however, confirmation of the diagnosis requires a polysomnographic research. The up-to-date method of OSAS treatment is continuous positive airway pressure therapy ("CPAP" - therapy).

***Key words:*** violations of heart rhythm and conductivity, obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography method, continuous positive airway pressure, "CPAP" - therapy.

В нашей стране в последние годы динамично развивается новый раздел медицины – сомнология, который занимается изучением сна, нарушениями сна, их влиянием на здоровье человека и их лечением.

Ежедневно на приём к врачам терапевту и кардиологу обращаются пациенты с жалобами на общую слабость, снижение работоспособности, периодические повышения АД, головные боли, перебои в работе сердца, сонливость днём, раздражительность, при расспросе можно выяснить дополнительные жалобы, такие как сильный храп, наличие остановок дыхания во время сна (со слов окружающих), частые пробуждения во сне, снижение потенции, увеличение массы тела. Казалось бы, жалобы неспецифические, но значительно снижающие качество жизни пациента и, что немаловажно, трудно поддающиеся медикаментозной терапии. Возникновение этих проблем зачастую обусловлено нарушениями сна.

В настоящем сообщении представлен клинический случай нарушений ритма и проводимости сердца, причиной которых явился синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

**Материал и методы**

Пациент Б., 38 лет, находился на стационарном лечении 19.04.- 25.04.2013г. в ФНКЦ ФМБА России. При поступлении предъявлял жалобы на головокружения, выраженную слабость, потливость, повышения АД, периодически головные боли, эпизоды потери сознания.

Из анамнеза: с апреля 2012г. периодически стали появляться приступы внезапного засыпания (максимальной длительностью до 1,5 часа), которые расценивались окружающими как приступы потери сознания. Летом 2012г. проходил обследование. Со слов пациента патологии не выявлено (суточное мониторирование ЭКГ не проводилось). Приступы засыпания прогрессивно учащались в течение года. Последние 1,5 месяца произошло ухудшение в течении заболевания – эпизоды засыпания происходили ежедневно до 2-3 раз в сутки (что вызывало со слов пациента повышенный интерес и шутки со стороны сослуживцев, наблюдавших как сотрудник "спит" на рабочем месте). В течение последних 1,5 года пациент отмечает повышения АД до 140/100 мм рт. Ст., субъективно повышение АД не ощущает, увеличился вес на 20 кг.

Пациент консультирован в НЦССХ им. Бакулева в начале апреля 2013г. – по данным суточного мониторирования ЭКГ от 19.04.2013 зарегистрированы а-в блокада 3-й

степени, с-а блокада 2-й степени с паузами более 5 секунд. Направлен на госпитализацию в Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России (ФНКЦ) с целью дообследования в сомнологическом центре.

Пациент с 19.04.2013г находился в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФНКЦ.

При осмотре: телосложение гиперстеническое, избыточное питание, абдоминальный тип ожирения. При проведении ЭхоКГ с цветным доплеровским сканированием 19.04.2013 г. – визуализация умеренно затруднена. Аорта не расширена, стенки незначительно уплотнены, створки клапанов не изменены. Камеры сердца не расширены. Митральная регургитация 1-й степени, трикуспидальная регургитация 1-й степени, легочная регургитация 0-1. Признаков легочной гипертензии не выявлено. Систолическое давление в лёгочной артерии 23 мм рт. Ст. (норма). Диастолическая функция миокарда левого желудочка нарушена по типу замедленной релаксации. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Глобальная сократимость миокарда в норме, фракция выброса 63%.

В ходе динамического наблюдения в ОРИТ во время сна зафиксированы эпизоды а-в блокады 2-3-ей степеней, заподозрен синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Начат сеанс неинвазивной вентиляции легких, на фоне которой а-в блокады больше не регистрировались.

Пациент был консультирован аритмологом, сомнологом.

Консультация сомнолога была проведена в отделении реанимации. При расспросе были выявлены жалобы на громкий прерывистый храп, остановки дыхания (со слов окружающих), неудовлетворенность сном, дневную сонливость, повышение АД, приступы внезапного засыпания (включая и за рулем).

Клинический диагноз: синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Альвеолярная гиповентиляция на фоне ожирения. Гиперкапническая дыхательная недостаточность (по результатам анализов газов артериальной крови).

В результате проведенного консилиума пациент переведён в отделение кардиологии. 22.04.2013 г. в связи с тяжестью состояния пациенту была инициирована респираторная поддержка без предварительного полисомнографического исследования. Учитывая наличие альвеолярной гиповентиляции и гиперкапнической дыхательной недостаточности, было принято решение об использовании двухуровневой вентиляции (аппарат VPAP S (S9), ResMed), а не «СИПАП»-терапии, которая в данном случае могла быть недостаточно эффективной, а в некоторых случаях даже приводить к ухудшению состояния. Подобран режим вентиляции IPAP = 16 см вод ст., EPAP = 12 см вод. ст. IPAPmin = 0,5 с. Утром при считывании данных с прибора - $TV_{95‰}$ – 520 мл, число спонтанных дыхательных циклов равно 99%. Остаточный ИАГ составил 1,5 часа.

**Результаты**

Клинический эффект хороший. Отмечались значительное улучшение общего самочувствия, нормализация АД, в течение дня сонливость не наблюдалась. В ходе проведения контрольного суточного мониторирования ЭКГ 23-24.04.2013г. выявлено: ритм синусовый с ЧСС 50-115 в мин, среднее значение ЧСС в дневные и ночные часы в пределах нормы (82-63 в мин), зарегистрированы 7 предсердных экстрасистол. Ишемические изменения на ЭКГ не обнаружены.

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, рекомендовано проведение еженощно двухуровневую вентиляцию по жизненным показаниям, наблюдение кардиолога, контроль суточного мониторирования ЭКГ через 1 месяц.

В ходе амбулаторного наблюдения со слов пациента приступы засыпания после начала использования аппарата неинвазивной вентиляции не возникают, повысилась работоспособность. При контрольном суточном мониторировании ЭКГ 29-30.05.2013г.: ритм синусовый, выраженная синусовая аритмия в ночное время, в ночной период регистрировалась а-в блокада 1-й степени (04ч.10мин. – 5ч.15мин., во время контрольного сна без аппарата), среднесуточная ЧСС 84 уд./мин, минимальная 47 уд./мин, максимальная 120 уд. в мин. Зарегистрировано 30 (17 ночью) одиночных политопных суправентрикулярных экстрасистол (максимальное количество в час во время сна без использования аппарата), 2 (1 ночью) парных, 2 (1 ночью) одиночных полиморфных желудочковых экстрасистол. Значимого смещения сегмента ST не выявлено, циркадианный индекс снижен – 1,20. Вариабельность ритма нормальная.

**Обсуждение**

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [1,3] – состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением

верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня насыщения гемоглобина крови кислородом, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью. На рис1. представлен фрагмент кардиореспираторного исследования (наблюдаются эпизоды остановок дыхания обструктивного генеза длительностью до 89 секунд, сопровождаемые эпизодами десатураций и колебаниями ЧСС).

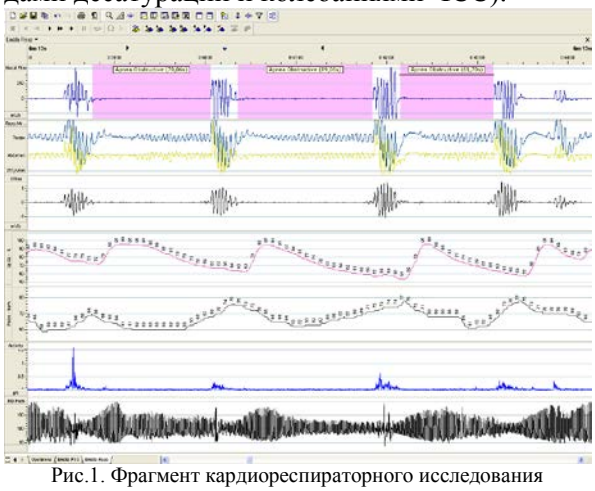


Рис.1. Фрагмент кардиореспираторного исследования

Наиболее распространена классификация степени тяжести СОАС, основанная на индексе апноэ/гипопноэ (см. таблицу).

Таблица

Классификация тяжести СОАС
на основании индекса апноэ/гипопноэ

| Тяжесть СОАС | ИАГ (количество эпизодов апноэ/гипопноэ в час) |
|---|---|
| Легкая форма | 5-14,9 |
| Умеренная форма | 15-29,9 |
| Тяжелая форма | 30 и более |

Диагноз СОАС является клиническим, однако для подтверждения диагноза необходимо проведение полисомнографического исследования [2]. Полисомнография – комплексный метод обследования пациента во время сна, объединяющий в себе регистрацию ЭЭГ, ЭОГ, субментальной ЭМГ, ЭКГ, храпа, носо-ротового потока воздуха, дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки, насыщение гемоглобином крови кислородом, видеомониторирование пациента. Метод позволяет оценить вид дыхательных нарушений, степень отрицательного влияния обструкции верхних дыхательных путей на насыщение крови кислородом (диагностически значимо снижение более чем на 3%), структуру ночного сна и работу сердца (ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости).

Наиболее современным методом лечения СОАС является лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях («СИПАП»-терапия, от англ. «CPAP» – continuous positive airway pressure). Однако в более тяжелых случаях, как, например, у нашего пациента, может использоваться двухуровневая вентиляция, а также другие виды неинвазивной респираторной поддержки (рис. 2).

Рис. 2. Лечение СОАС

Лечение проводится во время сна с помощью небольшого прибора, который подает постоянный поток воздуха под определенным давлением в дыхательные пути через гибкую трубку и носовую или ороназальную маску

**Заключение**

Представленный клинический случай нарушений ритма и проводимости сердца демонстрирует современные возможности медицины по оптимальной тактике ведения пациентов с СОАС и улучшению их качества жизни и заставляет задуматься о том, что осложненный храп в виде синдрома обструктивного апноэ сна является не только неприятным звуковым феноменом, а, и это очевидно, может представлять собой угрожаемое жизни состояние и значительную социальную проблему – причиной многих автомобильных аварий и производственных травм.

***Сведения об авторах статьи:***

**Попова Мария Дмитриевна** – врач кардиолог ФГБУЗ ЦМСЧ №119 ФМБА России. Адрес: 127018, г. Москва, ул. Сущёвский вал, д. 24. E-mail: HlopinaMD@yandex.ru.

**Калинкин Александр Леонидович –** к.м.н., руководитель Центра медицины сна ФНКЦ ФМБА России. Адрес: г. Москва, бульвар Ореховый, 28. Тел./факс 8 (495) 344 35 97.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне. – М: Эйдос Медиа, 2002.
2. Калинкин, А.Л. Полисомнографическое исследование // функциональная диагностика. – 2004. – № 2. – С. 61-65.
3. Калинкин, А.Л. Диагностика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна методом кардиореспираторного мониторинга // Функциональная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 54-62.

УДК 617.58:616.13-004.6-089.819-072.1
© Д.А. Пушко, Ф.Ф. Ганиев, Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров, 2013

Д.А. Пушко, Ф.Ф. Ганиев, Э.Р. Габбасов, С.М. Гиниятуллин, А.М. Усков, О.Ю. Захаров

# АНАЛИЗ ПЕРВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

В данной статье представлены первые результаты эндоваскулярного лечения пациентов с атеросклеротическим поражением нижних конечностей. Обсуждается более широкое использование первичных эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротических заболеваниях нижних конечностей, с дальнейшим анализом отдаленных результатов лечения.

***Ключевые слова:*** атеросклеротическое поражение нижних конечностей, первичная ангиопластика.

D.A. Pushko, F.F. Ganiev, E.R. Gabbasov, S.M. Giniyatullin, A.M. Uskov, O.U. Zakharov

# ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE FIRST ENDOVASCULAR SURGERY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF LOWER LIMBS

This article presents the first results of endovascular treatment of patients with atherosclerotic lesions of lower extremities. The work discusses the increasing use of primary endovascular interventions in atherosclerotic diseases of lower extremities with a further analysis of the long-term results of treatment.

***Key words:*** atherosclerotic lesion of lower extremities, primary angioplasty.

**Цель.** Анализ результатов применения первичной баллонной ангиопластики в лечении больных с атеросклеротическими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

**Материал и методы**

Все пациенты находились на стационарном лечении в сосудистом отделении. Средний возраст больных 62 года. В общем количестве больных было 71,4% мужчин и 28,6% женщин, 14.2% пациентов страдали сахарным диабетом. Медикаментозная терапия была идентичной во всех случаях и соответствовала принятым медико-экономическим стандартам. Перед операцией всем больным проводилась ангиография нижних конечностей. Всем больным выполнялась первичная баллонная ангиопластика. Рентгеноэндоваскулярное стентирование не проводилось ввиду отсутствия стентов. Во всех случаях использовалась местная анестезия.

Методика баллонной ангиопластики предусматривала 2 – 3 цикла раздувания баллона по 60 – 150 секунд с интервалом 20-30 секунд под давлением 8-12 атмосфер в зависимости от используемого баллона.

После выполнения эндоваскулярного вмешательства у больных на операционном столе ангиографическими признаками успешного вмешательства считали восстановление антеградного кровотока до дистального русла, отсутствие диссекции интимы, направленной против тока крови и отсутствие дистальной эмболизации.

Критериями хорошего клинического результата считали: купирование болей, появление пульсации дистальнее зоны окклюзии, наполнение поверхностных вен, потеплении конечности.

В ранние сроки после операции проводилось наблюдение за состоянием оперированных нижних конечностей у больных в покое и при физической нагрузке. Оценку характера кровотока, состояние стенки артерии и атеросклеротической бляшки в зоне ангиопластики осуществляли с помощью ультразвукового дуплексного сканирования, а также полное купирование болей. В 60% случаев эндоваскулярные вмешательства были дополнены открытыми оперативными вмешательствами (бедренно-подколенным шунтированием)**.** После проведения оперативного вмешательства все больные продолжали получать консервативную терапию.

**Результаты**

Технический успех был получен у 100% пациентов**.** Летальности не зарегистрировано. Из послеоперационных осложнений в одном случае отмечено экстравазальное затекание контраста**.** Отдаленные результаты прослеживались у 100% пациентов в сроки от 1 до 6 месяцев**.** Среднее значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) составило 0,73±0,12, первичная проходимость – 100%, сохранность конечности – 100%**.** После операции среднее значение ЛПИ составило 0,85±0,15.

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение: Пациентка Г., 64 лет, поступила с жалобами на боли в левой нижней конечности. При поступлении правая конечность теплая, обычной окраски, движения и чувствительность не снижены. Пульса-

ция определяется на всех уровнях справа. Слева конечность на ощупь холодная пульсация определяется только на уровне общей бедренной артерии, дистальнее отсутствует, острая артериальная ишемия 2ст. При ангиографии: выявлен субтотальный стеноз левой ПБА, подколенные артерии и артерии голени проходимы без гемодинамически значимых сужений. Больной проведены: ангиография нижних конечностей, баллонная ангиопластика левой поверхностной бедренной артерии.

Рис.1. Ангиография до ангиопластики

После операции отмечалась отчетливая пульсация артерий нижних конечностей на всех уровнях, плече-лодыжечный индекс (ПЛИ) – 0,86. Пациентка находилась на стационарном лечении 12 суток. Через 3 месяца пациентка жалоб не предъявляет, пульсация артерий нижних конечностей определяется на всех уровнях.

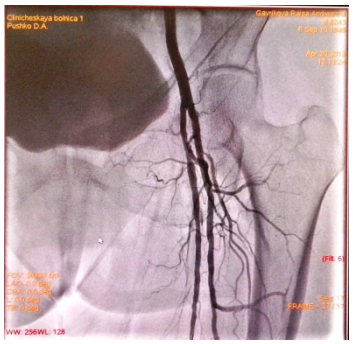


Рис. 2. Контрольная ангиография после ангиопластики

**Обсуждение**

Полученные результаты соответствуют результатам других отечественных и зарубежных исследований касательно эндоваскулярного лечения окклюзионно-стенотических поражений нижних конечностей.

В настоящее время требуется более широкое использование эндоваскулярных методов лечения у больных с атеросклеротическим поражением нижних конечностей и дальнейшее исследование отдаленных и непосредственных результатов на большем количестве больных и сравнение этих результатов с результатами шунтирования и эндартерэктомии на бедренно-подколенном сегменте (БПС).

**Выводы**

Анализируя данные применения рентгеноэндоваскулярных технологий, являющихся самостоятельным хирургическим методом в лечении больных с атеросклерозом сосудов нижних конечностей, установили, что этот метод является эффективным, малоинвазивным, значительно уменьшающим хирургическую агрессию, позволяет оперировать пациентов с тяжелой соматической патологией, снижает риск осложнений, уменьшает количество времени пребывания пациента в стационаре, и сокращает период реабилитации.

Ближайшие и отдаленные результаты сочетанных реконструкций при поражении подвздошно-бедренно-подколенного сегмента являются эффективными и в большинстве случаев позволяют избежать ампутации конечности.

Оптимальным вариантом хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей является рациональное сочетание эндоваскулярных и открытых реконструкций, позволяющих восстановить магистральный кровоток во всех сегментах конечности.

***Сведения об авторах статьи:***

**Пушко Дмитрий Александрович –** врач рентгеноэндоваскулярный хирург, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(34763) 65-888. E-mail: dpushko@rambler.ru.

**Ганиев Фанур Фаритович –** зав. отделением сосудистой хирургии ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97.

**Габбасов Эрик Ринатович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: eric_@rambler.ru

**Гиниятуллин Сергей Мухаметович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail:mittrander@yandex.ru.

**Усков Алексей Михайлович –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. E-mail: aleksej.uskv@rambler.ru

**Захаров Олег Юрьевич –** рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения РСЦ ГБУЗ РБ КБ №1». Адрес: 453100, г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел./факс 8(3473)244620. E-mail: stfari2@gmail.com

## ЛИТЕРАТУРА

1. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Золкин В.Н. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей. – М.: Медицина, 2004. – 256 с.
2. Бокерия, Л.А., Эндоваскулярные методы в лечении больных мультифокальным атеросклерозом / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, Ю.И. Бузиашвили, А.А.Спиридонов [и др.]// Анналы хирургии. – 2002. – №1. – С. 11-17.

3. Былов, К.В., Дроздов С.А., Дундуа Д.П., Бабунашвили А.М., Карташов Д.С.. Место ангиопластики при лечении окклюзированных (длиной более 10 см) бедренных артерий. URL: http://www.celt.ru/articles/art/art_87.phtml#6 (дата обращения: 18.08.2013г.)
4. Малюков М.В., Анисимов В.В., Хвалин В.А. [и др.]. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства при окклюзионностенотических поражениях артерий нижних конечностей // Материалы 9-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2003. – С. 220.
5. Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных//Материалы XXVIII международной конференции российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Новосибирск, 2013.

УДК 617.58:616.717./718-005.4-06-002.3-089.22
Б.М. Рахимов, О.А. Коровин

Б.М. Рахимов, О.А. Коровин

# ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕБНО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЁЛЫМИ ОСЛОЖНЁННЫМИ ТРАВМАМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

*ГБУЗ «Тольяттинская городская клиническая больница №5», г. Тольятти*

Изучены результаты лечения 130 пострадавших с переломами костей конечностей, осложнёнными гнойной инфекцией. У 80 больных применялась одноэтапная активная хирургическая тактика, включающая радикальную обработку гнойного очага, стабилизацию перелома аппаратом внешней фиксации, закрытие раневого дефекта, что позволило добиться 82,5% случаев благоприятных результатов.

***Ключевые слова:*** переломы костей конечностей, гнойные осложнения, одноэтапная активная хирургическая тактика.

B.M. Rakhimov, O.A. Korovin

# THE POSSIBILITY OF MEDICAL-SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE COMPLICATED INJURIES OF EXTREMITIES

The results of treatment of 130 patients with purulent complications of bone fractures have been studied. 80 patients underwent one-stage active surgical tactics involving a radical treatment of purulent focus, stabilization of the fracture with external fixation device and closure of the wound defects, all this led to good results in 82.5% of patients.

***Key words:*** bone fractures, purulent complications, one-stage active surgical tactics.

Одной из актуальных проблем современной хирургии является лечение пациентов с тяжёлыми повреждениями скелета, осложнёнными гнойной инфекцией. В последнее время всё чаще встречается тяжёлая травма скелета с размозжением и дефектами мягких тканей, костей, нарушением целостности сосудов, паренхиматозных органов. Частота гнойных осложнений у пациентов с тяжёлыми повреждениями конечностей остаётся высокой – 63,9% [1]. В лечении таких больных существуют многоэтапный и одноэтапный подходы. Многоэтапный подход предусматривает сначала ликвидацию гнойного процесса, а затем (спустя 6-12 месяцев) лечение костно-суставной патологии, тем самым этот поход не отвечает современным требованиям. Длительное пребывание больных на стационарном лечении, приводит к высокому проценту инвалидизации – 30-43,4% [2]. Количество рецидивов гнойных осложнений у данных больных наблюдается в 7,6-27,6% случаев при оперативном лечении и в 11,9-31,9% – при консервативном лечении [3].

Одноэтапный подход, включающий внеочаговый остеосинтез, обеспечивает создание адекватных условий восстановления повреждённого органа на ранних сроках путем полного сопоставления костных отломков, надежной фиксации, максимального сохранения кровообращения поврежденной кости и окружающих тканей и наличия мобильности больного при сохранении опорной и двигательной функций поврежденной конечности с первых дней лечения.

В статье представлен анализ результатов лечения пациентов с тяжелыми травматическими повреждениями конечностей, осложнёнными гнойно-некротическими процессами с применением одноэтапной комплексной хирургической тактики.

**Материал и методы**

Работа выполнена на базе отделения гнойной хирургии МБУЗСО «Клиническая больница № 5» г. Тольятти и основана на изучении 130 пострадавших с тяжелыми повреждениями скелета, осложненными гнойной инфекцией в период с 1996 по 2010 г.г. Возраст больных колебался от 15 до 85 лет. Мужчин было 90 (69,2%), женщин – 40 (30,8%), лиц трудоспособного возраста (от15 до 60 лет) было 110 человек (84,6%). Наиболее частыми причинами повреждений были: дорожно-транспортные происшествия (ДТП) – 44 (33,8%) пациента, падение с высоты – 28 (25,5%) пациентов. У 23 (17,7%) пациентов

была множественная травма костно-мышечной системы. У 22 (16,9%) больных повреждения скелета сочетались с черепно-мозговой травмой. Сопутствующие заболевания имелись у 19 (14,6%) пациентов. ВИЧ-инфекция – у 6 (4,6%) больных. Из 130 91 (70 %) больной переведен из травматологических отделений, 39 (30 %) пациентов поступили в отделение гнойной хирургии по направлению из поликлиники. Все пациенты имели инфицированные переломы и острый остеомиелит. При поступлении в отделение гнойной хирургии диагностированы следующие гнойно-септические осложнения травм: у 65 (50%) человек – обширные флегмоны конечностей; у 67 (51,5 %) – нагноение послеоперационных ран, некроз кожных лоскутов; у 9 (6,9 %) – гнойные свищи конечностей; прочие гнойные осложнения (эмпиема плевры, абсцессы брюшной полости, панкреонекроз) были у 9 (6,9%) человек. Генерализованные инфекционные осложнения наблюдались у 25 (19,2%) пациентов. Все больные по основным показателям были идентичны и разделены на 2 группы:

1-я группа (основная), состоящая из 80 человек (57 мужчин и 23 женщины) – это пострадавшие, в лечении которых применяли одноэтапную хирургическую тактику.

2-я группа (контрольная), состоящая из 50 человек (33 мужчины и 17 женщин) – пострадавшие, в лечении которых применяли традиционный многоэтапный подход. Распределение больных основной и контрольной групп по локализации патологии приведено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных основной и контрольной групп по локализации патологии

| Локализация | Основная группа | Контрольная группа | Всего |
|---|---|---|---|
| Бедро | 7 | 7 | 14 |
| Голень | 29 | 16 | 45 |
| Голеностопный сустав | 18 | 10 | 28 |
| Плечо | 6 | 5 | 11 |
| Предплечье | 5 | 4 | 9 |
| Сочетанная травма | 15 | 8 | 23 |

В соответствии с целью и задачами нашей работы была усовершенствована и внедрена в клиническую практику методика комплексного одноэтапного лечения пострадавших с тяжелыми травмами скелета, осложнёнными гнойной инфекцией. Лечение всех компонентов осложнений проводилось в один этап, то есть параллельно с ликвидацией гнойного процесса выполнялись мероприятия по стабилизации переломов, замещению дефектов кости, мягких тканей, восстановлению функций конечности.

**Результаты исследования**

Оценка результатов лечения пострадавших включала анатомические и функциональные показатели и проводилась по трехбалльной системе: хорошо, удовлетворительно и неудовлетворительно. Клинико-функциональный результат определялся по следующим критериям:

– купирование воспалительного процесса в кости и мягких тканях;

– наличие костного сращения в месте перелома, артродеза или формирование ложного сустава;

– степень восстановления функций конечности;

– восстановление целостности кожного покрова;

– купирование болевого синдрома.

К хорошим результатам лечения отнесли наличие следующих признаков:

– отсутствие воспаления в кости и мягких тканях;

– полное восстановление кожных покровов;

– консолидация перелома или артродеза;

– полное восстановление функций конечности;

– отсутствие болей в покое в конечности.

Удовлетворительными результатами лечения считали наличие комплекса следующих признаков:

– отсутствие воспаления в кости и мягких тканях;

– наличие ложного сустава сегмента конечности;

– восстановление целостности кожных покровов;

– отсутствие болей в покое в конечности.

К неудовлетворительным результатам отнесли наличие следующих признаков:

– хронизация воспалительного процесса, периодические обострения;

– ампутации конечностей;

– летальный исход;

– наличие трофических язв, свищей;

– отсутствие сращения перелома или несостоятельность артродеза;

– болевой синдром в покое;

– значительное ограничение функций конечности.

Хорошие и удовлетворительные результаты объединены в категорию благоприятных исходов лечения, неудовлетворительные ре-

зультаты отнесены в категорию неблагоприятных исходов лечения.

Результаты распределились следующим образом: в контрольной группе из 50 больных хорошие результаты достигнуты у 9 (18%), удовлетворительные – у 14 (28%) человек, неудовлетворительные результаты у 27 (54%)человек. Летальность составила 4% (2 человека); в основной группе из 80 пациентов хорошие результаты достигнуты у 52 больных (65%), удовлетворительные – у 14 (17,5%), неудовлетворительные – у 14 (17,5%) человек. Летальность составила 5% (4 человека).

**Выводы.** Активная хирургическая тактика одновременной коррекции повреждений конечностей и их гнойно-септических осложнений является эффективной и позволяет получить 82,5% благоприятных результатов.

***Сведения об авторах статьи:***

**Рахимов Бахтияр Мадатович –** д.м.н., профессор, главный хирург ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. E-mail: rahimovbm@mail.ru.

**Коровин Олег Анатольевич –** врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ СО «ТГКБ №5». Адрес: 445056, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25. E-mail: OleKo29@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Уразгильдеев, З.И. Комплексное одноэтапное лечение несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных костей конечностей, осложнённых остеомиелитом/ З.И. Уразгильдеев, О.М. Бушуев, А.С. Роскидайло [и др.]//Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – №4. – С. 33-38.
2. Мамаев, В.И. Чрескостный остеосинтез и возможности прогнозирования исходов лечения последствий переломов костей//Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2008. – №3. – С.27-29.
3. Селянина, Ю.В. Оперативное лечение посттравматических гнойных поражений голеностопного сустава: дис….канд. мед. наук. – М., 2006.

УДК 616.361-002-039-036: 616.36-004.7
© О.З. Фаткуллин, И.Х. Булатов, 2013

О.З. Фаткуллин, И.Х. Булатов

# ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – это хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Приводим клинический случай лечения больного с диагнозом первичный склерозирующий холангит, выявленный в ходе выполнения оперативного лечения по жизненным показаниям.

***Ключевые слова:*** первичный, склерозирующий холангит.

O.Z. Fatkullin, I.Kh. Bulatov

# A CLINICAL CASE OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic cholestatic liver disease of unknown etiology, leading to the development of secondary biliary cirrhosis, portal hypertension and liver failure.

The article describes a clinical case of treatment of a patient diagnosed with primary sclerosing cholangitis detected in the course of surgical treatment for health reasons.

***Key words:*** primary, sclerosing cholangitis.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) – это хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением, облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри- и внепеченочных желчных протоков, имеющее прогрессирующее течение и приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности [1].

Первое сообщение о заболевании опубликовал Delbet в 1924 г., а через год Lafourcade описал второй случай. В 1926 г. в англоязычной литературе появился термин «облитерирующий холангит». Термин «первичный склерозирующий холангит» введен в научную литературу в 1958 г. S. Schwartz и A. Dale [2].

**Эпидемиология**

Распространенность ПСХ в популяции составляет от 0,1 до 1,3 на 100 тыс. населения (в Северной Европе и США встречается чаще, чем в Южной Европе и Азии).[3] До конца 70-х годов прошлого столетия заболевание считалось крайне редким. Так, в 1980 г. в англоязычных изданиях было описано менее 100 таких случаев. В Японии до 1985 г. опубликовано 58 наблюдений. ПСХ в основном диа-

гностировался хирургами во время операции или патологоанатомами при аутопсии [4].

**Этиология и патогенез**

ПСХ – заболевание неизвестной этиологии. В основе его лежат аутоиммунные, генетические и инфекционные факторы. Однако наиболее вероятно первичный склерозирующий холангит имеет аутоиммунную природу возникновения, чему существует целый ряд прямых и косвенных научных доказательств. ПСХ имеет перекрестные синдромы с другим аутоиммунными заболеваниями печени и высокую сочетаемость с аутоиммунными заболеваниями толстой кишки, что косвенно подтверждает его иммунологическую природу. В 13% наблюдений он сочетается с болезнью Крона, а в 50-87% – с неспецифическим язвенным колитом (НЯК). Однако лишь 0,8-7,5% больных НЯК страдают ПСХ. НЯК – вторичное заболевание в этом сочетании. Так, проктоколэктомия, выполненная по поводу этого заболевания, не предотвращает развитие ПСХ и не влияет на его течение.

Заболевание имеет хорошо выраженную последовательность развития. Изначально возникает аутоиммунное поражение желчных протоков, далее развивается их фиброз, что приводит, с одной стороны, к сужению просвета билиарного тракта и нарушению желчеоттока в просвет кишечника, с другой – фиброз внутрипеченочных протоков вызывает нарушение желчевыделения в билиарный тракт [2].

В дальнейшем в портальных трактах развивается фиброз, вызывающий образование вокруг мелких протоков пучков соединительной ткани в виде луковичной шелухи. Остатки желчных протоков удается выявить только в виде фиброзных колец. Портальные зоны приобретают звездчатый вид. Гистологические изменения неспецифичны, но уменьшенное количество желчных протоков, пролиферация канальцев и значительные отложения меди наряду со ступенчатыми некрозами позволяют заподозрить ПСХ и служат основанием для проведения холангиографии.

При гистологическом исследовании общего желчного протока выявляют фиброз и воспаление, не имеющие диагностического значения [5].

Заболевание переходит в билиарный цирроз печени, развиваются холестаз смешанного характера, печеночная недостаточность и портальная гипертензия. При доброкачественной природе ПСХ его относят к смертельным заболеваниям. Средняя продолжительность жизни больных составляет 4 года, заболевание приводит к летальному исходу в течение 1,5-17лет [2].

**Классификация**

Общепринятой классификации первичного склерозирующего холангита в настоящее время нет. Попытки разработать классификацию собственно первичного склерозирующего холангита предпринимались неоднократно. В отечественной литературе существует классификация Ю.М.Дедерова и Г.Г.Устинова, в которой выделены четыре формы заболевания по анатомо-морфологическим признакам:

1. Склероз мелких внутрипеченочных желчных ходов.
2. Склероз крупных внутрипеченочных желчных путей (сегментов и долей).
3. Склероз ВПЖ.
4. Сочетанное поражение внутри- и внепеченочных желчных ходов.

В зарубежной литературе используют классификацию, предложенную J.Carol и D.Roser в 1967г. и модифицированную H.H.Thompson и соавт в 1982г. Авторы придают классификации клиническое значение. Она также не получила широкого распространения.

1. ПСХ поражающий только дистальную часть ОЖП.
2. ПСХ с быстрым развитием некротического холангита.
3. ПСХ с диффузным поражением билиарного дерева.
4. Диффузный ПСХ, ассоциированный с заболеваниями кишечника [2].

**Патологическая анатомия**

ОПП и ОЖП представлены фиброзным тяжем белесоватого цвета. ЖП, как правило, спавшийся, его стенка с выраженными фиброзными изменениями. Печень увеличена в размерах, плотная, темно-зеленого цвета с бурым оттенком. При гистологическом исследовании стенка ВПЖ представлена плотной фиброзной тканью, резко утолщена, склерозирована, железы в протоке распределены неравномерно с очагами их скопления в глубоких слоях и участками полного отсутствия желез. В ЖП отмечаются атрофия и склероз слизистой оболочки, аденомиоз.

**Клинический случай**

В июне 2012 года пациент К. находился на стационарном лечении в городской инфекционной больнице с подозрением на острый вирусный гепатит. Был дообследован и после консультации онколога выписан с рекомендацией дальнейшего лечения в онкологическом отделении. Диагноз при поступлении: В1 фатерова соска?

Осложнения: механическая желтуха.

Сопутствующие: сахарный диабет II типа.

Пациент предъявлял жалобы на слабость, кожный зуд, желтушность кожных покровов и гипертермию до 37,8 С.

Из анамнеза заболевания: конкретную дату и время заболевания назвать не может. Считает себя больным примерно в течение 2-х недель, когда родные впервые стали замечать желтушность кожи и склер и постепенное ее нарастание, а также появление кожного зуда.

Из хронических заболеваний отмечает сахарный диабет II типа, бронхиальную астму.

Данные инструментального обследования на момент поступления:

*ФГДС:* острая язва луковицы ДПК. Дуоденит. Поверхностный гастрит I-II

*УЗИ органов брюшной полости (ОБП):* картина хронического панкреатита, хронического холецистита. Диффузные изменения печени, застой желчи в печени. Холедохоэктазия. Деформация желчного пузыря.

*КТ ОБП:* КТ-картина соответствует выраженной печеночной гипертензии, расширение холедоха. Видимых объемных образований в головке поджелудочной железы не выявлено (не исключается В1 фатерова сосочка). Хронический холецистит.

Биохимический анализ крови при поступлении: билирубин – 315,9 (прямой – 148,45, непрямой – 167,45).

Учитывая наличие у больного явных признаков механической желтухи, нарастания уровня билирубина в крови, а также во избежание холемических кровотечений при более высоком уровне билирубина, после кратковременной предоперационной подготовки выполнена операция: лапаротомия, резекция холедоха, холецистэктомия, наложение холедохоеюноанастомоза с Брауновским соустьем.

Из протокола операции можно отметить следующее: при ревизии печень увеличена в размерах, темно-вишневого цвета, бугристая, край печени закруглен, видимых mts узлов не обнаружено. Желчный пузырь спавшийся, без признаков воспаления, камней в просвете желчного пузыря не обнаружено. В остальных органах опухолевой патологии не обнаружено. Холедох при осмотре расширен до 2см, в средней трети пальпируется образование каменистой плотности, полностью стенозирующее просвет. В толщу образования впадает проток желчного пузыря. Произведена пункция холедоха, эвакуировано около 100мл прозрачной желчи (рис. 1). Произведена холедохотомия выше опухоли, камней в просвете не обнаружено, в дистальный отдел холедоха зонд не проходит. Общий печеночный проток выше опухоли пересечен на зажиме электрокоагулятором, ниже опухоли прошит аппаратом УО-40, пересечен. Фрагмент холедоха с опухолью и желчным пузырем удален из брюшной полости.

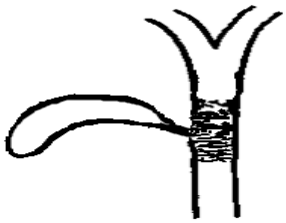
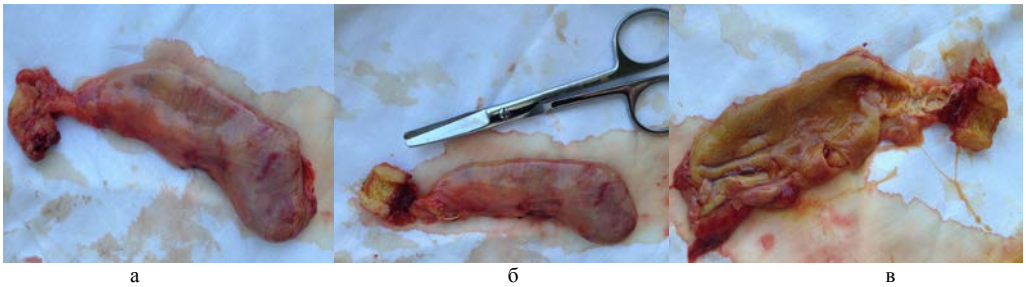


Рис. 1. Схематичное изображение расположения опухолевидного образования холедоха, выявленного во время операции

Гистологическое заключение: в стенке желчного пузыря и холедоха – картина выраженного хронического продуктивного воспаления с формированием лимфоидных фолликулов с реактивной гиперплазией, фиброзом и аденоматозной гиперплазией стенок.



а б в

Рис.2. Удаленный участок холедоха со спавшимся желчным пузырем в целом (а.б) и на разрезе (в)

Таким образом, выявленная у данного пациента патология билиарной системы была нами воспринята как ПСХ. С целью дообследования и разработки тактики дальнейшего лечения больной был направлен в центр хирургической гепатологии при РКБ им. Г.Г.Куватова г. Уфа РБ, где после проведенных лечебных мероприятий был выписан с диагнозом склерозирующий холангит.

Мы наблюдали за больным и спустя год провели полное обследование с целью оценки состояния здоровья как в целом, так и состояния билиарной системы и желудочно-кишечного тракта в частности.

В итоге больной обращает внимание только на сохраняющиеся в течение года кожный зуд и сухость кожных покровов. На МСКТ ОБП, выполненной с болюсным контрастированием: размеры печени и положение типичное, паренхима накапливает контрастное вещество равномерно. Толщина стенки желчных протоков не определяется. Их просвет содержит газ, распространяющийся по протокам до корковых отделов паренхимы печени. Размеры просвета главных желчных протоков в области анастомоза 5,9-7,9мм с расширением до 12,1мм. На ФКС: осмотр выполнен до купола слепой кишки, патологии не выявлено.

На сегодняшний день больной чувствует себя удовлетворительно, ведет активную трудовую деятельность, имеет домашнее хозяйство, строит планы на будущее и живет полнокровной жизнью.

***Сведения об авторах статьи:***

**Фаткуллин Оскар Зуфарович** – врач-онколог онкологического отделения ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97.

**Булатов Ильдар Халяфович** – к.м.н., зав. онкологическим отделением ГБУЗ КБ № 1. Адрес: 453263, г. Стерлитамак, ул. Комсомольская, 97.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник, Л.Б. Первичный склерозирующий холангит/ Л.Б.Лазебник, В.С.Рыбак, Л.Ю.Ильченко //CONSILIUM medicum. – 2003. – Т. 05, №3. – с. 28–30
2. Руководство по хирургии желчных путей/ под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. 2-е изд.- М., ВИДАР, 2009. – 568 с.
3. Авдеев, В.Г. Первичный склерозирующий холангит //Гепатологический форум. – 2009. – № 1. – С. 24-32.
4. Григорьева, Г.А. Первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы и собственные наблюдения /Г.А. Григорьева, Н.Ю. Мешалкина// Фарматека для практикующих врачей. –2006. – №12. - С. 17–22.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР, 1999. – 899 с.

УДК 616.716.4-005.4-089.22
© Р.А. Хасанов, А.В. Добжанский, И.А. Батыршин, 2013

Р.А. Хасанов, А.В. Добжанский, И.А. Батыршин

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРТИКАЛЬНЫХ ФИКСИРУЮЩИХ ВИНТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

*ГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Стерлитамак*

Проведено клиническое наблюдение у 276 пациентов эффективности и безопасности применения кортикальных фиксирующих винтов при переломах нижней челюсти в сравнении с назубными проволочными шинами,. Оценивались эффективность иммобилизации, частота осложнений, сроки лечения. При применении кортикальных фиксирующих винтов отмечается меньшее число осложнений.

***Ключевые слова:*** перелом нижней челюсти, кортикальные фиксирующие винты, назубные проволочные шины.

R.A. Khasanov, A.V. Dobzhansky, I.A. Batyrshin

# EXPERIENCE OF APPLICATION OF CORTICAL FIXING SCREWS IN THE TREATMENT OF LOWER JAW FRACTURES

276 patients have been clinically observed for the efficacy and safety of cortical screw fixation in fractures of the mandible, in comparison with the tooth arch bars. The efficacy of immobilization, the frequency of complications, and duration of treatment has been evaluated. The use of cortical locking screws showed fewer complications.

***Key words:*** fracture of the mandible, cortical locking screws, arch bar.

На современном этапе развития хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии консервативное лечение переломов челюстей проводится назубными проволочными шинами (НПШ), различными вариантами теменно-подбородочной повязки, межчелюстным лигатурным скреплением, кортикальными фиксирующими винтами (КФВ) [1]. Используя положительный опыт применения кортикальных фиксирующих винтов для иммобилизации челюстей на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета и Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, нами было решено внедрить этот новый метод и провести сравнительный анализ двух способов иммобилизации челюстей: КФВ и НПШ.

НПШ отличаются малой травматичностью и простотой при наложении, дешевизной используемых материалов, но имеют ряд существенных недостатков: они громоздки, особенно для срочного открывания рта при черепно-мозговой травме, неудобны для осуществления приема пищи и поддержания гигиены полости рта; приводят к повреждению слизистой оболочки губ, десен, щек и смеще-

нию, вытяжению и расшатыванию зубов на 3-4-й неделе [3]. Обработка преддверия полости рта салфетками, смоченными антисептиками сложна, так как марля цепляется за крючки и концы проволочных лигатур. Применение внутриротовых назубных шин приводит к негативному отношению пациентов к ним. В процессе эксплуатации шин требуются регулярная их коррекция, обработка образовавшихся пролежней. Все это ухудшает качество жизни пациентов.

В мировой практике метод имплантации в стоматологии применяется в течении тридцати лет. Все импланты представляют собой металлические конструкции из сплавов титана или никеля [1]. Так, в частности, при переломах челюстей используются кортикальные фиксирующие винты, изготовленные из чистого титана. КФВ для иммобилизации челюстей, соединения отломков и восстановления окклюзии является эффективным методом вследствие прямого силового воздействия на костную ткань, в то время как иммобилизация назубными ортопедическими конструкциями является опосредованным методом силового воздействия; вначале формируется влияние на ткань зуба, затем на корень зуба, далее на связочный аппарат корня зуба и через него на костную ткань челюсти, что приводит к отрицательным побочным последствиям. Максилло-мандибулярная фиксация внутриротовыми кортикальными фиксирующими винтами не оказывает повреждающего воздействия на парадонт и зубы, улучшает процесс приема пищи, делает полость рта доступной для обеспечения надлежащей гигиены [2].

**Материал и методы**

Анализировались истории болезни за период с 01.02.2011 г. по 01.02.2013 г. 276 больных, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии клинической больницы № 1 г. Стерлитамака с переломами нижней челюсти. Больные были разделены на 2 группы.

В первую группу входило 132 пострадавших, у которых иммобилизация челюстей была произведена ортопедическим способом – назубными проволочными шинами с зацепными петлями и межчелюстным вытяжением резиновыми кольцами.

Вторую группу составили 144 человека, которым для иммобилизации челюстей использовались внутриротовые кортикальные фиксирующие винты.

В группах оценивались: частота возникновения пролежней слизистой и гингивитов, эффективность иммобилизации отломков, сроки лечения, частота остеомиелита нижней челюсти в области перелома. Статистический анализ не проводился.

**Результаты и обсуждение**

Из первой группы у 26 (19%) человек на фоне ношения шин произошло расшатывание зубов первой степени и наблюдались явления гингивита. У 35 (26%) человек в месте давления крючками на слизистую губ, щеки образовались пролежни, которые требовали соответствующего лечения.

Во второй группе пациентов, которым проводилась иммобилизация челюстей КФВ, наблюдался мелкоочаговый остеомиелит челюстей в области винтов у 4(3%) больных. Пролежни и воспалительные явления слизистой полости рта и парадонта не наблюдались. Сроки лечения и качество иммобилизации не отличались в группах сравнения. Частота остеомиелита нижней челюсти в области перелома в первой группе – у 9 (7%) пациентов, во второй – у 3(2%).

**Выводы**

Проведенный нами сравнительный анализ способов иммобилизации челюстей показал преимущества применения внутриротовых кортикальных фиксирующих винтов над назубными шинами.

Применение КФК вызывает меньшее число осложнений в ходе лечения переломов нижней челюсти, что обусловливает повышение качества жизни пациентов.

Методика фиксации КФВ функционально эффективна, технически проста, занимает меньше времени, чем на изготовление и наложение назубных шин.

***Сведения об авторах статьи:***

**Хасанов Руслан Альбертович** – врач-хирург отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел. 8(3473)24-51-90.

**Добжанский Александр Владиславович** – зав. отделением челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел. 8(3473)24-51-90. E-mail: dobzaleksandr@yandex.ru

**Батыршин Ильгиз Альтафович –** врач-хирург отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ РБ КБ №1. Адрес: г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, 97. Тел. 8(3473)24-51-90.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев, В.В. Травматология челюстно-лицевой области. – М., 2010. – С. 9-12.
2. Робустова, Т.Г. Иммобилизация челюстей при сочетанных черепно-лицевых повреждениях / Т.Г.Робустова, А.З. Шалумов, О.В. Левченко // Российский стоматологический журнал. — 2010. — N2. — С. 30-32
3. Швырков М.Б. Афанасьев В.В. Стародубцев В.С. Неогнестрельные переломы челюстей. – М.: Медицина, 1999. – 179 с.

УДК 616.36 – 089.87: 616 – 033.2
© М.А. Нартайлаков, А.И. Грицаенко, И.Ф. Мухамедьянов, А.Х. Мустафин, В.В. Погадаев, 2013

М.А. Нартайлаков[1], А.И. Грицаенко[1,2],
И.Ф. Мухамедьянов[2], А.Х. Мустафин[1], В.В. Погадаев[1]

# КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

*[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*
*[2]ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа*

На сегодняшний день большой интерес во всем мире вызывает проблема комбинированного лечения метастатических колоректальных опухолей печени. Современное оснащение специализированных центров позволяет добиться снижения летальности, увеличения сроков выживаемости при данной патологии и улучшения результатов лечения этой категории пациентов.

***Ключевые слова:*** метастатическая опухоль печени, гемигепатэктомия, химиоэмболизация.

M.A. Nartailakov, A.I. Gritsaenko, I.F. Muhamedyanov, A.H. Mustafin, V.V. Pogadaev

# COMBINED TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL TUMORS OF THE LIVER

To date a lot of interest around the world is the problem of the combined treatment of metastatic colorectal cancer of the liver. Modern equipment specialized centers allows to reduce mortality, extend survival with this disease and improving health outcomes for these patients.

***Key words:*** metastatic tumor of the liver, hemihepatectomy, chemoembolization.

На сегодняшний день во всем мире актуальна проблема комбинированного лечения метастатических колоректальных опухолей печени [1,3]. Современное оснащение специализированных центров позволяет добиться снижения летальности, увеличения сроков выживаемости при данной патологии и улучшения результатов лечения этой категории пациентов.

**Материал и методы**

В Башкирском республиканском центре хирургической гепатологии на базе РКБ им. Г.Г. Куватова за период с 2001 по 2012 годы находились на лечении 183 пациента с колоректальными поражениями печени. Больные поступали из других ЛПУ спустя от 1 месяца и до 2-х лет после резекции различных отделов толстой кишки 45(24,6%) или поступали в нашу клинику в основном в экстренном порядке с явлениями частичной или полной кишечной непроходимости. Метастазы выявлялись в ходе обследования или интраоперационно.

Диагностический модуль включал в себя основные моменты: оценка функционального состояния и резерва печени (интегральная оценка клинико-биохимических показателей – билирубин, альбумин, степень дефицита веса, наличие асцита, энцефалопатии), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) с внутривенным болюсным усилением, ультразвуковая допплерография сосудов печени и воротного бассейна, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ангиография печени, контрастные методы исследования желчевыводящих путей – чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) по показаниям, а также фиброэзофагогастроскопия (ФЭГДС), фиброколоноскопия (ФКС) и диагностическая лапароскопия (в сложных случаях для определения распространенности процесса).

По нашим данным поражение метастазами правой доли печени отмечено в 107 (58,5%) больных, что обусловлено анатомическими особенностями отхождения правой ветви воротной вены от общего ствола по сравнению с левой ветвью. Размеры колоректальных метастазов в печени варьировали от 0,5 до 25 см.

При метастазах колоректального рака удельный вес обширных резекций преобладал над экономными. В группу экономных резекций мы относили сегмент-, бисегмент-, трисегментэктомии (по классификации Куино). К обширным резекциям относили правосторонние и левосторонние гемигепатэктомии, расширенные правосторонние и левосторонние гемигепатэктомии. Пациентам 85(46,4%) с колоректальными метастазами в печень выполнены различные по объему вмешательства на печени.

С 2005 года в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения РКБ им. Г.Г. Куватова проводятся рентгеноэндоваскулярные вмешательства, в том числе и при колоректальных метастазах печени. Лечение получили 12 пациентов с множествен-

ными колоректальными метастазами. Всего проведено 39 процедур (в среднем 3,8 процедуры на 1 пациента), в том числе эмболизация печеночной артерии – у 2, химиоэмболизация или химиоинфузия печеночной артерии – у 37 пациентов.

**Результаты и обсуждение**

Послеоперационный период у больных с обширными вмешательствами протекал тяжело с высокой частотой осложнений (до 30%). Умерло 12 (6,6%) больных: 3 – от печеночной недостаточности, 2 – от сердечно-сосудистой недостаточности и 6 человек – от раковой интоксикации. По мировым данным, процент летальности колеблется в различных пределах от 3,5 до 21,8 [1,2]. По нашим данным, послеоперационная летальность составила 6,6 %. Из числа больных, которым была проведена химиоэмболизация печеночной артерии, умер 1 пациент. Остальные пациенты наблюдаются и получают последующие курсы лечения.

В настоящее время резекция печени является основным методом лечения [1,5], но резектабельность при метастатическом раке печени варьирует в пределах от 6 до 67% [2,4,5].

Основным критерием эффективности хирургического лечения больных раком печени является выживаемость. Пятилетняя выживаемость после резекции печени при метастатическом раке, по данным литературы, варьирует от 25 до 55% [2]. В нашем исследовании при тщательном мониторинге пациентов 5-летняя выживаемость составила 41,1%. Многие факторы, такие как общее состояние пациента (сопутствующий гепатит, цирроз печени), макро- и микроскопическая характеристики опухоли (размер, количество опухолевых узлов, внепеченочная распространенность, инвазия сосудов, расстояние от линии резекции до опухоли), являются важными прогностическими факторами [2,4,5]. По нашим данным, при многофакторном анализе было выявлено отрицательное влияние на выживаемость пациентов при наличии множественных и билобарных опухолей печени и инвазии в магистральные сосуды.

**Выводы**

1. Объем оперативного вмешательства необходимо сопоставлять с функциональным резервом печени с целью снижения послеоперационных осложнений.
2. Улучшение непосредственных результатов лечения метастатических опухолей печени возможно путем расширения объема хирургических вмешательств.
3. Применение рентгеноэндоваскулярных методов лечения позволяет добиться положительных результатов в плане снижения летальности и увеличения сроков выживаемости.

***Сведения об авторах статьи:***

**Нартайлаков Мажит Ахметович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Грицаенко Андрей Иванович** – зав. операционным отделением ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова; к.м.н., доцент кафедры общей хирургии БГМУ. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

**Мухамедьянов Ильшат Фанисович** – к.м.н., заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

**Мустафин Айрат Харисович** – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Погадаев Вадим Валерьевич** – врач-интерн кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Операции на печени / Вишневский В.А. [и др.]. – М.: «Миклош», 2003. – 155 с.
2. Вишневский, В.А. Практические аспекты современной хирургии печени /В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, Р.З. Акрамов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 28-35.
3. Современные тенденции в комбинированном хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени / А.М. Гранов [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т.7,№2. – С. 9-17.
4. Сравнительные возможности спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке объема метастатического поражения печени у боьных колоректальным раком /Б.М. Медведева [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2004. – №1. – С.31-37.
5. Хирургия печени и желчных путей / под редакцией М.А. Нартайлакова – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 399 с.

# ЮБИЛЕИ

## ВАСИЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ СЕМАГИН

Родился 25 декабря 1919 года в г. Стерлитамаке Башкирской АССР. В мае 1942 года после окончания Башмединститута был призван в Красную Армию и направлен в Москву в воздушно-десантные войска. Большую часть армейской жизни В.А. Семагин прослужил в 100-й Гвардейской Краснознаменной воздушно-десантной дивизии в должности старшего врача полка, начальника бригадного медпункта воздушно-десантной бригады. В 1945 году офицер ВДВ медслужбы В.А. Семагин был назначен командиром госпитального взвода воздушно-десантной бригады, участвовавшей в боевых действиях в феврале 1943 года на Северо-Западном фронте, в 1944 году на Карельском фронте при форсировании реки Тулема-Ёки принял 200 раненных и оперативно организовал ПМП, а с февраля по май 1945 года служил на втором и третьем Украинских фронтах. Первый свой боевой орден Красной Звезды получил за спасение 50 советских воинов при форсировании Дуная. После демобилизации из рядов Вооруженных Сил. В.А. Семагин всецело посвятил себя медицине.

Свою трудовую деятельность в мирное время он начал в городской поликлинике г. Стерлитамак, в 1963 году стал заведующим хирургическим отделением на 150 коек городской больницы, а в 1980 году был назначен заместителем главного врача по хирургии МСЧ завода «Синтетический каучук». Одновременно в течение 35 лет был внештатным главным хирургом горздравотдела.

С 1947 по 1950 годы В.А. Семагин работает под руководством к.м.н. Смеловского Сергея Ивановича, эвакуированного сотрудника Института хирургии им. А.В. Вишневского г. Москва. Семагин В.А. внес большой вклад в развитие городской хирургии. В первую очередь он привлек к стационарной хирургической работе молодых врачей.

Главным в его деятельности было создание специализированной помощи. Все хирурги многопрофильного отделения прошли курсы специализации в гг. Москве, Ленинграде, Казани. Заслугой В.А. Семагина является создание в больнице нескольких хирургических отраслей, а также анестезиологической (взрослой и детской) службы.

Василий Александрович открыл новую страницу в хирургии – грудную хирургию. Будучи хирургом-универсалом высокого класса, доктор В.А. Семагин с 1955 года лично стал оперировать на сердце (ушивание ран, удаление инородных тел), на легком (пневмоэктомия, удаление долей), производить открытую торакопластику по Богушу и Лимбергу, на пищеводе (резекция кардиопищевода с внутригрудным эзофагоеюноанастомозом), операции при кардиостенозе и дивертикуле, удаление неврином средостения, операции на диафрагме и др. В.А. Семагин добился отличных результатов в экстренной хирургической помощи. Ежегодно с его участием производилось около 300 хирургических операций различного профиля. Им были заложены основы травматологии, в 1951 году внедрены скелетное вытяжение на шине Белера и балканской раме, в 1952 году – металлоостеосинтез, в 1953 году – костная пластика и многие другие виды операций.

В поликлиниках города была введена диспансеризация населения, проводилась профилактика производственного травматизма, снизившая временную нетрудоспособность по хирургическим заболеваниям, улучшилась преемственность в работе между стационарами и поликлиниками города Стерлитамака, шефская помощь районам.

В.А. Семагин постоянно работал над развитием специализированной хирургической помощи. Свое развитие получили гнойно-септическая, сосудистая, эндокринная хирургия, проктология, лечение термических повреждений, детская урология. Были оснащены новой аппаратурой вновь открытые стационарные отделения: урологическое, онкологическое, нейрохирургическое, детской хирургии, городской травмпункт. Для работы в этих отделениях подготовле-

ны кадры. Только за 1980-1981 годы в отделениях было внедрено около 30 новых методов диагностики и лечения.

Внедрен новый вид обезболивания пациентов, который расширил возможности врачей-хирургов в проведении сложных оперативных вмешательств. Так, в октябре 2012 года исполнилось 50 лет со дня проведения доктором В.А. Семагиным первой операции под эндотрахеальным наркозом с мышечными релаксантами и управляемым дыханием.

Под руководством главного хирурга города В.А. Семагина были организованы интернатура, медицинское училище и позднее филиал ФУВ по хирургии. За истекшие 45 лет были подготовлены более 100 врачей-хирургов, многие из них в настоящее время являются главными специалистами города и республики.

В.А. Семагин был делегатом 4-х всесоюзных и всероссийских съездов хирургов и принимал активное участие в республиканских и городских хирургических конференциях, выступая с докладами и статьями по хирургическому профилю.

За большие трудовые успехи и личный вклад в развитие медицины В.А. Семагин награжден высокими правительственными наградами. Ему присвоено высокое звание «Заслуженный врач БАССР» (1955 г.), звание «Почетный гражданин города» (1966 г.). Он избирался депутатом городского Совета народных депутатов III-VI созывов, членом городского Совета профсоюзов медицинских работников, членом республиканского общества хирургов.

Высшую оценку и признание правительства страны и республики получили ратный и трудовой подвиги В.А. Семагина. Он награжден Орденом Красной Звезды (1946 г.), Орденом Ленина (1961 г.), Орденом Отечественной войны II-ой степени (1985 г.). Воинское звание В.А. Семагина – подполковник медицинской службы в отставке. С 1987 г. В.А. Семагин находится на заслуженном отдыхе.

*Попов О.С.*

# ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

**1. Официальное направление от учреждения**
**2. Статья (три экземпляра)**
**3. Резюме и ключевые слова**
**4. Сведения об авторах**
**5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
**6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

**Требования к оформлению документов**

**1. Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

**2. Оформление статьи.**

• На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

• Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

• Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

• Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

• Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

• Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

• Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

**• Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

**4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

**5. Требования к иллюстрациям.**

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

• Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

- ✓ **Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.**
- ✓ **Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.**
- ✓ **В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.**
- ✓ **Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.**
- ✓ **На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.**
- ✓ **Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.**

- ✓ ***С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте*** **http://www.mvb-bsmu.ru**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 8.11.2013 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 $^{1}/_{8}$. Усл.-печ. л. 24,41. Тираж 600 экз. Заказ № 86.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России