

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Сардабир
У.А. ҚУРБОНОВ

Муовинони сардабир
М. Қ. ГУЛОВ
Ш. Ш. ПОЧОҚОНОВА

Муҳаррири масъул
Р.А. ТУРСУНОВ

Бобоев А.Б. (беҳдошт)
Додхоева М.Ф. (момопизишкӣ)
Зоиров П.Т. (бемориҳои пӯст)
Исмоилов К.И. (кӯдакпизишкӣ)
Раҳмонов Э.Р. (сироятшиносӣ)
Рофиев Ҳ.Қ. (вогиршиносӣ)
Усмонов Н.У. (ҷарроҳия)
Ҳамидов Н.Ҳ. (илоҷия)

ШҶҶҶҶ ТАҲРИРИЯ

Абдураҳмонов Ф.А.
Азизов А.А.
С.Х. Ал-Шукри (Россия)
Абдураҳмонова Ф.М.
Дабуров К.Н.
Ибодов С.Т.
Ишонқулова Б.А.
Қурбонов К.М.
Қурбонов С.С.
Раззоқов А.А.
М.Миршохӣ (Франсия)
Осимов А.С.
Расулов У.Р.
Раҳмонов Р.А.
С.Северони (Италия)
Сабурова А.М.
Субҳонов С.С.
Халифаев Д.Р.
Холбеков М.Ё.
Шарофова Н.М.
Шукуров Ф.А.
Юлдошев У.Р.

МУАССИС:

Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон ба номи
Абӯалӣ ибни Сино



ПАЁМИ СИНО

Нашрияи
Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Маҷаллаи илмӣ-тиббӣ
Соли 1999 таъсис ёфтааст
Ҳар се моҳ чоп мешавад

№2(51)/2012

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи “Паёми Сино” (“Вестник Авиценны”) ба Феҳрести маҷаллаву нашрияҳои илмии тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илмии рисолаҳои номзадӣ ва докторӣ тавсияи медиҳад, дохил карда шудааст (аз 23 майи с.2003 таҳти рақами 22/17 ва такроран аз 25 феввали с.2011)

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти № 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд.

Санаи азнавбақайдгирӣ 15.11.2011 таҳти №0066мҷ

Суроғаи таҳририя: 734003, Тоҷикистон,
шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, ДДТТ
Тел. (+992 37) 224-45-83
Индекси обуна 77688
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
Сомонаи маҷалла: www.avicenna.tsmu.tj

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
У. А. КУРБАНОВ

Зам. главного редактора
М. К. ГУЛОВ
Ш.Ш. ПАЧАДЖАНОВА

Ответственный редактор
Р. А. ТУРСУНОВ

Бабаев А.Б. (гигиена)
Доджоева М.Ф. (гинекология)
Зоиров П.Т. (кожные болезни)
Исмоилов К.И. (педиатрия)
Рафиев Х.К. (эпидемиология)
Рахмонов Э.Р. (инфектология)
Усманов Н.У. (хирургия)
Хамидов Н.Х. (терапия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдурахманов Ф.А.
Азизов А.А.
С.Х. Аль-Шукри (Россия)
Абдурахманова Ф.М.
Асимов А.С.
Дабуров К.Н.
Ишанкулова Б.А.
Ибодов С.Т.
Курбонов К.М.
Курбонов С.С.
М. Миршохи (Франция)
Раззаков А.А.
Расулов У.Р.
Рахмонов Р.А.
С.Северони (Италия)
Сабурова А.М.
Субхонов С.С.
Халифаев Д.Р.
Холбеков М.Ё.
Шарапова Н.М.
Шукуров Ф.А.
Юлдошев У.Р.

УЧРЕДИТЕЛЬ:

Таджикский государственный
медицинский университет
им. Абуали ибни Сино



ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ

Издание

Таджикского государственного
медицинского университета
имени Абуали ибни Сино

Научно-медицинский журнал
Ежеквартальное издание
Основан в 1999 г.

№2(51)/2012

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал "Вестник Авиценны" ("Паёми Сино") включён в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук (от 23 мая 2003г. №22/17 и повторно от 25 февраля 2011г.)

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры РТ
Свидетельство о регистрации №464 от 5.01.1999г.
Вновь перерегистрирован №0066мч от 15.11.2011г.

Почтовый адрес редакции: 734003, Таджикистан,
г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ
Тел. (+992 37) 224-45-83
Подписной индекс: 77688
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
WWW страница: www.avicenna.tsmu.tj

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым способом без предварительного
письменного разрешения редакции.



СОДЕРЖАНИЕ

ХИРУРГИЯ

Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М. Особенности реплантации и реконструкции большого пальца кисти	7
Скопин И.И., Мироненко В.А., Урманбетов К.С. Применение модифицированной методики окутывания расширенной восходящей аорты при протезировании двустворчатого аортального клапана	21
Ходжамуродов Г.М. Применение васкуляризированных лоскутов при пластике дефектов нервных стволов верхней конечности	26
Ахмедов С.М., Тагойбеков З.С., Сафаров Б.Д., Расулов Н.А., Раджабов А.М. Особенности диагностики и хирургического лечения острого холецистита у больных с вирусными гепатитами В и С	32
Сатторов И.А., Курбонов К.М., Назаров А.Ф. Патогенетическое лечение РУ-стаз синдрома	37
Кузикеев М.А. Хирургическое лечение рака прямой кишки	41
Назаров Ш.К., Негматов А.А. Оптимизация современных методов диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита	45
Кадыров З.А., Торосьянц А.С., Нусратуллоев И., Одилов А.Ю., Каландаров Ф.С. Сравнительный анализ некоторых результатов традиционных и видеоэндоскопических методов удаления крупных камней мочеточника и сочетанных операций	51
Саидов К.М., Абдуллоев Дж.А., Набиев М.Х., Чакалов Т.Г. Диагностика и патогенетическое лечение осложнённых нейропатических форм синдрома диабетической стопы	57
Бапиев Т.А. Роль консервативной терапии в комплексном хирургическом лечении проктологических заболеваний неопухолевой этиологии у женщин	61
Сафедов Ф.Х., Азизов А.А. Современный подход к вопросу реконструктивно-восстановительных операций при мега-долихо-уретерогидронефрозе у детей	66
Займудинов Б.М., Азизов А.А., Шаханов А.Ш., Бакиева Г.Т. Особенности отсроченной тактики хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря у детей	73
Ниезов М.М., Раззаков А.А. Раннее оперативное лечение врождённого вывиха бедра у детей	80
Танатаров С.З. Парентеральное применение парацетамола для совершенствования анестезии в онкохирургии	84
Мирзоева Д.С., Зикирходжаев Д.З., Раджабова С.Г., Солиев Ф.Г. Анализ показателей качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы, получавших различные режимы гормонотерапии в зависимости от возраста	88
Ходжамуродова Д.А. Алгоритм диагностики и лечения бесплодных супружеских пар	92
Назарова С.И., Мухамадиева С.М., Касымова С.Дж. Медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, больных сахарным диабетом	98
Хафизова Н.А. Значение инфекционного агента в развитии и течении приобретённых доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных	103
Кодирова С.И. Эффективность применения гелий – неоновый лазер на иммунный статус беременных с вирусом простого герпеса	108



ТЕРАПИЯ

- Мироджов Г.К., Аvezов С.А., Махмадалиев С.М., Тухтаева Н.С.**
Распространённость цирроза печени в Таджикистане 112
- Саидшарифова Э.М., Шокиров Ю.А.**
Сравнительная оценка патологии твёрдых тканей зубов и пародонта у больных с хронической почечной недостаточностью при хроническом пиелонефрите и гломерулонефрите 116
- Мустафакулова Н.И., Рахмонова О.Д., Джамиллов Д.Д.**
Прогностическая значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза 121
- Назирова С.Х., Мустафакулова Н.И.**
Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с ишемической болезнью сердца 126
- Кадырова Д.А., Эшанкулова Г.А., Гафаров М.Г.**
Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе 130
- Рахманов Э.Р., Камардинов Х.К., Матинов Ш.К., Меликов З.М., Гулямова Н.М.**
Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. typhi* 134
- Рафиев Х.К., Нуоров Р.М., Лукьянов Н.Б.**
Результаты терапии больных в острой стадии ВИЧ-инфекции среди заключённых 138
- Бекназарова Г.М.**
Гигиеническая оценка условий труда в различных цехов алюминиевого производства и влияние вредных производственных факторов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей 142
- Буряков С.В., Гулин А.В.**
Анализ заболеваемости беременных женщин на примере исследования микроэлементарного статуса женского населения, проживающего в районах г. Липецка с различной антропогенной нагрузкой 147
- Ходжаева Н.М., Бабаева Л.А., Фузайлова М.С.**
Особенности нарушений микробицитарной системы нейтрофильных гранулоцитов при сочетанных с малярией инфекциях у детей 151

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Холбеков М.Ё., Устоев М.Б., Нурутдинов Э.Н., Чориев С.А.**
Подвижность нервных процессов у жёлтого суслика в активном периоде его жизнедеятельности (экспериментальная работа) 156

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Джонназарова Д.Х., Шукурова С.М., Почоджанова Ш.Ш.**
Поражение почек при подагре 160
- Султанов Д.Д., Каримов Т.Н.**
Реваскуляризация при дистальных поражениях артерий верхних конечностей 167
- Тюзиков И.А., Калинин С.Ю.**
Гормонально-метаболическая концепция патогенеза заболеваний предстательной железы 174
- Турсунов Р.А.**
Коинфекция ВИЧ и парентеральных вирусных гепатитов у наркозависимых 182
- Юсупов З.Я., Таиров У.Т., Ибрагимов И.У.**
Возрастные аспекты проведения оперативных вмешательств при врождённых расщелинах нёба 190
- Табаров М.С., Тоштемирова З.М., Саидмуродова Р.А., Ходжаева М.Х., Курбонбекова П.К., Садыров А.А.**
Физиология и патология эндотелия 196

ХРОНИКА

- Памяти дорогого учителя** (к 100-летию со дня рождения академика Н.Н. Блохина) 203
- Правила приёма статей** 207



CONTENTS

SURGERY

Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Dzhanolilova S.M. Particularities of thumb replantation and reconstruction	7
Skopin I.I., Mironenko V.A., Urmanbetov K.S. Application of modified wrapping technique of expanded ascending aorta in prosthetics bicuspid aortic valve	21
Khodjamurodov G.M. The application of vascularized soft tissues in addition to repair of defects of nerves of upper extremity	26
Akhmedov S.M., Tagoybekov Z.S., Safarov B.D., Rasulov N.A., Radjabov A.M. Features of diagnosis and surgical treatment of acute cholecystitis in patients with viral hepatitis B and C	32
Sattorov I.A., Kurbonov K.M., Nazarov A.F. Pathogenetic treatment of ROUX-stasis syndrome	37
Kuzikeev M.A. Surgical treatment of rectal cancer	41
Nazarov Sh.K., Negmatov A.A. Optimization of modern methods of diagnosis and treatment of acute destructive pancreatitis	45
Kadyrov Z.A., Torosyants A.S., Nusratulloev I., Odilov A.Yu., Kalandarov F.S. Comparative analysis of some traditional and endoscopic methods of removing large ureteral stones with combine operations	51
Saidov K.M., Abdulloev J.A., Nabiev M.H., Chakalov T.G. Diagnosis and pathogenetic treatment of complicated neuropathic diabetic foot syndrome	57
Bapiyev T.A. The importance of conservative therapy in complex surgical treatment of proctologic non-neoplastic diseases in women	61
Safedov F.H., Azizov A.A. Modern approach to reconstructive surgeries of mega-dolicho-uretero-hydronephrosis in children	66
Zaymudinov B.M., Azizov A.A., Shakhanov A.Sh., Bakiyeva G.T. Features of deferred surgical treatment of bladder exstrophy in children	73
Niyozov M.M., Razzakov A.A. Early operative treatment of congenital hip dislocation in children	80
Tanatarov S.Z. Parenteral administration of paracetamol for improve of anesthesia in surgical oncology	84
Mirzoyeva D.S., Zikiryakhodjaev D.Z., Radjabova S.G., Soliev F.G. Analysis of the life quality in patients with disseminated breast cancer receiving different mode of hormonotherapy in depend on age	88
Khodjamurodova D.A. Algorhythm diagnostic and treatment of infertile married couples	92
Nazarova S.I., Mukhamadieva S.M., Kasymova S.J. Medical and social characteristics of reproductive age women suffering with diabetes mellitus	98
Khafizova N.A. Significance of infectious agents in the development and currency of acquired benign diseases of cervix in pregnant women	103
Kodirova S.I. Effectiveness of helium - neon laser application for immune status of pregnant women with herpes simplex virus	108



THERAPY

- Mirodjov G.K., Avezov S.A., Makhmadaliyev S.M., Tuhtaeva N.S.**
Prevalence of liver cirrhosis in Tajikistan 112
- Saidsharifova E.M., Shokirov Yu.A.**
Comparative estimation of pathology of hard dental tissue and periodontium in patients
with chronic renal failure in chronic pyelonephritis and glomerulonephritis 116
- Mustafakulova N.I., Rakhmonova O.D., Djamilov D.D.**
Prognostic significance of skin manifestations and early hematological parameters
in various forms of leukemia 121
- Nazirov S.H., Mustafakulova N.I.**
The clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease 126
- Kadyrova D.A., Eshankulova G.A., Gafarov M.G.**
Hypertensive disease in women at postmenopausal period 130
- Rakhmanov E.R., Kamardinov H.K., Matinov Sh.K., Melikov Z.M., Gulyamova N.M.**
Treatment of patients with typhoid fever in depending on antibiotic susceptibility
of isolated strains *Sal. typhi* 134
- Rafiyev H.K., Nurov R.M., Lukyanov N.B.**
Results of therapy patients in acute stage of HIV infection among prisoners 138
- Beknazarova G.M.**
Hygienic evaluation of working conditions in various plants of aluminum production
and impact of harmful factors on mucosa of the upper respiratory tract 142
- Buryakov S.V., Gulina A.V.**
Analysis of pregnant women morbidity, such as research microelement status of women's
population living in districts of town Lipetsk with different antropotekhnogenic load 147
- Khodjaeva N.M., Babaeva L.A., Fuzaylova M.S.**
Features of microbicidal system violations of neutrophilic granulocytes in infections combined
with malaria in children 151

TEORETICAL MEDICINE

- Holbegov M.Yo., Ustoev M.B., Nuritdinov E.N., Choriev S.A.**
Mobility of nervous processes in yellow gopher in active period of his life (experimental work) 156

LITERATURE REVIEW

- Djonnazarova D.H., Shukurova S.M., Pochodjanova Sh.Sh.**
Renal pathology in gout 160
- Sultanov D.D., Karimov T.N.**
Revascularization in distal lesions of upper extremities arteries 167
- Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu.**
Hormonal and metabolic concept of pathogenesis prostate diseases 174
- Tursunov R.A.**
Coinfection with HIV and parenteral viral hepatitis in drug addicts 182
- Yusupov Z.Ya., Tairov U.T., Ibragimov I.U.**
Age aspects of operations in congenital cleft palate 190
- Tabarov M.S., Toshtemirova Z.M., Saidmuradova R.A., Khodjaeva M.H.,
Karbonbekova P.K., Sadyrov A.A.**
Physiology and pathology of endothelium 196

CHRONICLE

- To memory of dear teacher** (On the 100th anniversary of academician N.N. Blokhin) 203
- Rules of article reception** 207

Особенности реплантации и реконструкции большого пальца кисти

У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РТ;
кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе приведён опыт таджикской школы микрохирургии в реплантации и реконструкции отчленённого большого пальца кисти у 194 больных за период с 1986 по 2011 гг., описаны новые тактические и технические разработки авторов, обобщены ближайшие и отдалённые результаты реплантации и реконструкции большого пальца (БП). Мужчин было 163 (84%), женщин – 31 (16%). Полная травматическая ампутация БП имела место у 121 (62,4%), неполная – у 73 (37,6%) пациентов.

По механизму травмы, ампутации были гильотинные (50), рваные (24), раздавленные (54), отрывные (41), огнестрельные (18), скальпированные (7). Ампутации на уровне ногтевой фаланги – 66 случаев, межфалангового сустава – 27, основной фаланги – 61, пястно-фалангового сустава – 25, I пястной кости – 15.

При неполной травматической ампутации с компенсированным кровообращением в 49 случаях реваскуляризация не произведена. Реплантация и реваскуляризация выполнены 82 (56,6%) больным. В том числе 27 больным с отрывной и раздавленной ампутацией большого пальца кровотоки по главной артерии восстановили аутовенозной пластикой (3), лучепальцевым аутовенозным шунтированием с восстановлением венозного дренажа перемещением тыльной вены II луча (20), реваскуляризацией и реиннервацией большого пальца перемещением сосудисто-нервного пучка с III или IV пальца (4). Реплантацию и реваскуляризацию большого пальца сочетали с перемещением лучевого лоскута (2) и пересадкой пахового лоскута (4). В 4 случаях применяли способ двухэтапной реконструкции I луча. В 5 случаях выполнили гетеротопическую реплантацию одного из ампутированных длинных пальцев в позицию большого пальца. В 6 случаях костная культя укрыта лучевым лоскутом и вторым этапом произведена полицизация перемещением II луча в позицию I пальца.

Из 82 реплантированных и реваскуляризованных пальцев прижились 68 (82,9%). После органосохраняющих операций при неполных ампутациях без реваскуляризации прижились 48 (98%) пальцев.

Функциональные результаты во всех случаях были положительными, включая случаи с ограничением подвижности пальца.

Ключевые слова: микрохирургия, реплантация, большой палец

Введение. Лишение кисти большого пальца приравнивается к потере функции кисти на 50% [1-3]. Даже при плохой подвижности, в силу его функции противопоставления к длинным пальцам, большой палец (БП) играет огромную функциональную роль для кисти. С этой точки зрения независимо от степени восстановления двигательной и чувствительной функций реплантированный большой палец является полезным для большого [4-6]. Однако в ряде случаев при отрывных и раздавленных ампутациях большого пальца (АБП) происходит разрушение сосудов на большом протяжении, что делает практически невозможным восстановление кровотока в пальце стандартными способами. В таких случаях одним из путей решения проблем стало применение аутовенозных вставок между лучевой артерией и

дистальной культёй артерии большого пальца [7-9]. Однако, не все авторы видят решение проблемы в применении аутовенозных вставок, подчёркивая такие недостатки, как несоответствие диаметров сшиваемых сосудов и необходимость наложения двух анастомозов, предлагая для этого использовать перемещения сосудисто-нервных пучков с соседних пальцев с результатом приживления 87,5% [10].

При ампутациях большого пальца в сочетании с ампутацией одного или нескольких длинных пальцев и невозможности реплантации сегмента большого пальца оправданным считается гетеротопическая реплантация одного из уцелевших сегментов в позицию большого пальца [11,12].



Реконструкции большого пальца, по поводу последствий травматической его ампутации, посвящено множество работ, описывающих применение всевозможных способов с целью создания его прежней анатомии и функции – аутотрансплантация пальцев стопы на кисть, применение китайского способа полицизации, различные способы пластики костных и мягкотканых дефектов большого пальца и пр. [1,13-15]. Сложность плановых реконструкций, необходимость принесения в жертву дополнительных тканей организма, ещё раз подчёркивают важность экстренной реконструкции, когда ещё имеется немало шансов для максимального сохранения большого пальца за счёт его собственных тканей или соседних ампутированных пальцев.

Сочетание реплантаций с реконструктивно-пластическими операциями или их самостоятельное применение является наиболее интересной и до конца неразработанной проблемой. Часто травматические ампутации большого пальца сочетаются с дефектами мягких тканей первого межпальцевого промежутка, области тенара, что порою вынуждает отказаться от выполнения реплантации [16-19].

Одной из нерешённых проблем в экстренной реконструкции большого пальца является изучение возможностей одноэтапной пластики дефекта с его реплантацией (ревазуляризацией), что могло бы заметно повысить частоту выполнения реплантации БП в случаях тяжёлых сочетанных видов ампутаций, улучшить результаты приживления и отдалённых функциональных исходов.

Цель исследования. Улучшение результатов реплантации и реконструкции большого пальца кисти.

Материал и методы. На протяжении почти четверти века в отделении реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии г. Душанбе с 1986 по 2011 гг. в целом выполнено 1040 реплантаций отчленившихся сегментов верхних конечностей 1006 пациентам. Из 929 больных с травматическими ампутациями пальцев кисти, в материал настоящего исследования вошли 194 больных, у которых имела место ампутация большого пальца, что составило 20,9%.

Преимущественное большинство больных составили лица мужского пола (163 больных - 84%), пациенты женского пола составили 16% (31 больная). Больные были в возрасте от 4 до 62 лет. Повреждение доминантной конечности было в 90 (46,4%) случаях. Все больные поступили в сроки от 1 до 15 часов (в среднем через $3,5 \pm 1,5$ ч) от момента получения травмы.

В 143 (73,7%) случаях ампутация большого пальца была изолированной. Сочетание ампутации большого пальца с ампутациями одного или более длинных пальцев было у 51 (26,3%) больного. В зависимости

от характера ампутации, полная травматическая ампутация БП имела место у 121 (62,4%) больного, неполная – у 73 (37,6%).

У детей все случаи ампутаций, как правило, носили бытовой характер, а у взрослых в 80% случаев – производственный. Основными орудиями травмы у детей были механическая сенорезка (джоду), электросенорезка и топор. У взрослых ампутации чаще возникали вследствие травмы электропилой, штамповочными и фрезерными станками.

По механизму ампутации встречались гильотинные (50), рваные (электропилой – 24), раздавленные (54), отрывные (41), огнестрельные (18), скальпированные (7). Ампутации большого пальца на уровне ногтевой фаланги – 66 случаев, межфалангового сустава – 27, основной фаланги – 61, пястно-фалангового сустава – 25, I пястной кости – 15.

В 63 случаях (32,5%) сформированы ампутационные культы, в том числе в 14 случаях культя укрыта кожными лоскутами (паховый лоскут – 3, лучевой лоскут – 3, пальцевые лоскуты – 3, лоскут по Тольякоцци – 1, укрытие культы кожным лоскутом по Красовитову – 4) для сохранения её длины. Причинами отказа от реплантации были: полное разрушение ампутированного сегмента или его непригодность к реплантации – 37 случаев, отсутствие ампутанта – 11, отказ больного от реплантации в пользу формирования ампутационной культы – 12, тяжёлое сопутствующее повреждение других органов и систем – 3.

Частота выполнения реплантации и ревазуляризации большого пальца зависела от механизма ампутации и составляла 56,6% (82 случая). В том числе в 24 (29,3%) случаях при неполной ампутации выполнена артериальная (21) или венозная (3) ревазуляризация большого пальца.

Методом выбора обезбоживания при реплантации большого пальца являлось сочетание блокады плечевого сплетения с одним из видов общего обезбоживания. Реплантации и ревазуляризации большого пальца выполнялись под регионарным обезбоживанием плечевого сплетения в сочетании с нейролептанальгезией (20 случаев), внутривенным наркозом на спонтанном дыхании (16 случаев – преимущественно у детей), эндотрахеальным наркозом (19 случаев – преимущественно у взрослых) и при сочетании регионарного обезбоживания с внутривенным или эндотрахеальным наркозом (22 случая).

В 131 (67,5%) случае нами выполнены органосохраняющие операции, в том числе в 49 случаях (в основном при ампутациях ногтевой фаланги – 35 случаев) при неполной ампутации большого пальца, когда через кожный мостик обеспечивалось достаточное кровоснабжение ампутированного сегмента, умышленно воздержались от дополнительной ве-

нозной или артериальной реваккуляризации. Объем операции в этих случаях заключался в остеосинтезе, восстановлении сухожилий сгибателя и разгибателя пальца, по необходимости – восстановлении пальцевых нервов и ушивании кожи. В 48 случаях восстановленные пальцы прижились. Один случай некроза был обусловлен недооценкой кровообращения ампутированного сегмента до и после операции.

Реплантация и реваккуляризация большого пальца на уровне ногтевой фаланги выполнялись в 16 случаях, межфалангового сустава – в 11, основной

фаланги – в 31, пястнофалангового сустава – в 15 и пястной кости – в 9 случаях.

Ортопедическая реплантация большого пальца произведена в 53 (91,4%) случаях, гетеротопическая – в 5 (8,6%). Изолированная реплантация и реваккуляризация большого пальца осуществлена в 62 случаях, в сочетании с аутоотрансплантацией лоскутов на сосудистой ножке – в 10. Реплантация и реваккуляризация большого пальца в сочетании с реплантацией одного или двух длинных пальцев выполнена в 9 случаях, с реваккуляризацией кисти – в 1.

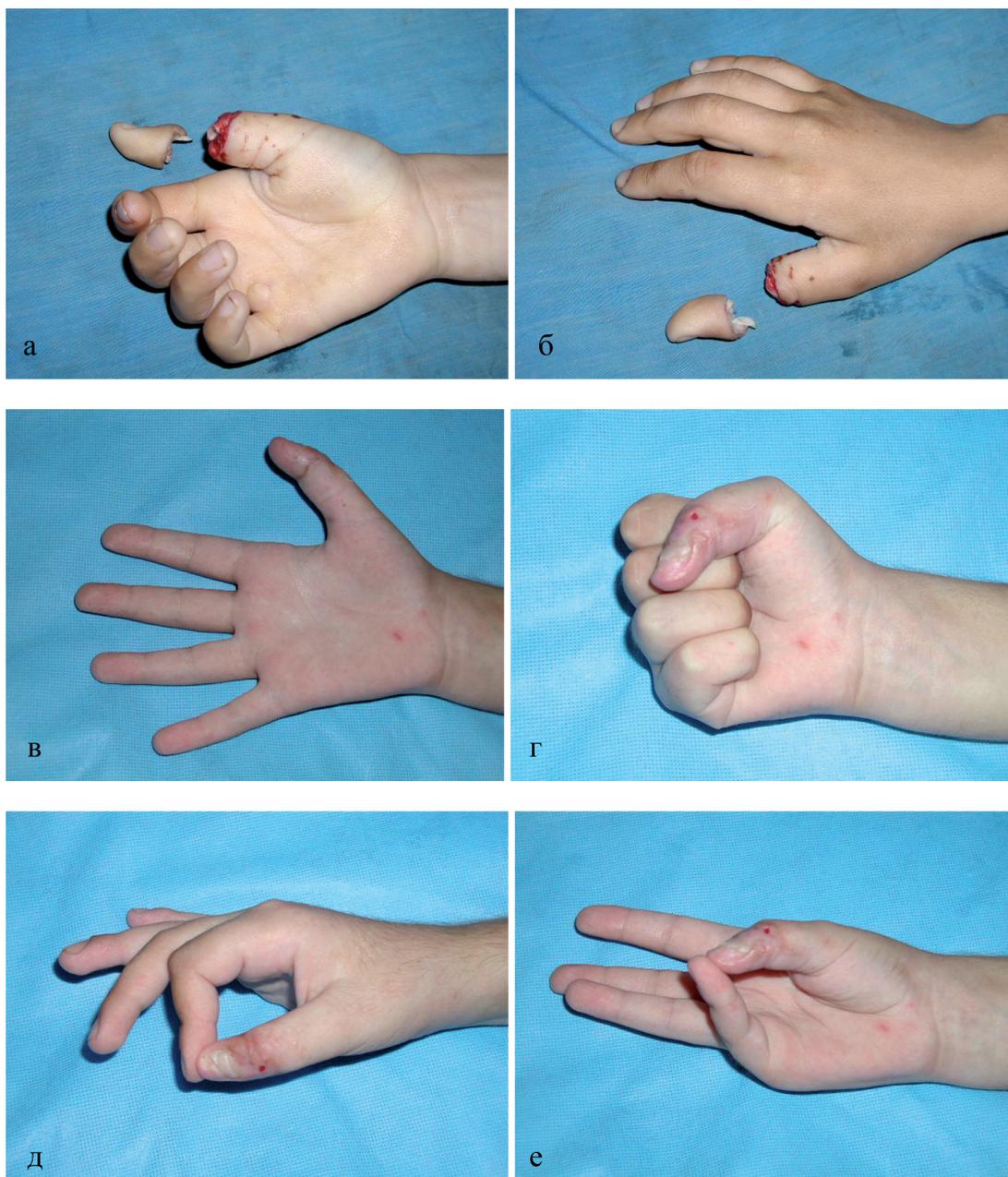


РИС. 1. РЕПЛАНТАЦИЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА: А,Б – СОСТОЯНИЕ КИСТИ ДО ОПЕРАЦИИ;
В-Е – БЛИЖАЙШИЙ РЕЗУЛЬТАТ



Реплантиция при ампутациях большого пальца гильотинного и рваного характера не имеет особенностей, и техника её выполнения – стандартная.

Приводим клиническое наблюдение реплантации большого пальца на уровне межфалангового сустава.

Больной М., 13 лет, получил полную травматическую ампутацию большого пальца правой кисти цепью велосипеда. При поступлении у ребёнка со стороны соматического статуса – без особенностей. Местно отмечается полная рваная травматическая ампутация большого пальца правой кисти на уровне межфалангового сустава. Больному под общим обезболиванием выполнена реплантация большого пальца стандартным способом, по ходу которой произведена капсулорафия межфалангового сустава по боковым поверхностям, наложен шов сухожилий разгибателя и длинного сгибателя, анастомозом конец в конец восстановлена главная артерия пальца и две тыльные подкожные вены. Наложены эпинеуральные швы на оба пальцевых нерва. Послеоперационный период протекал гладко, реплантированный палец прижился. В отдалённом периоде все виды захватов кисти восстановлены (рис. 1).

Техника реплантации отличалась от стандартной в 27 случаях с отрывными и раздавленными АБП. После адекватного укорочения костных отломков и остеосинтеза, восстанавливали сухожилия разгибателей. Сухожилие длинного сгибателя БП восстанавливали двумя способами: сухожилие поверхностного сгибателя IV пальца отсекали от дистальной точки фиксации и перемещали в позицию длинного сгибателя с фиксацией к ногтевой фаланге. При втором способе (при отрыве длинного сгибателя от сухожильно-мышечной части) – после проведения оторванного сухожилия по естественному ходу сшивали с проксимальным концом поверхностного сгибателя IV пальца. Микрохирургический этап осуществлён различными способами, которые условно можно разделить на 3 варианта.

1. На тыльной стороне пальца восстанавливались 2–3 подкожные вены, для реваскуляризации БП восстанавливали главную артерию БП с применением аутовенозной вставки (3 случая).
2. Для восстановления венозного дренажа перемещали тыльную вену вместе с притоками со II луча к тыльным венам ампутированного сегмента. Артериальный приток восстанавливали путём аутовенозной лучепальцевой пластики (20 случаев).
3. Восстановление вен одним из предыдущих способов. Для реваскуляризации и реиннервации ампутированного сегмента использовали сосудисто-нервный пучок (СНП), перемещённый с боковой поверхности III или IV пальцев (4 случая).

Первый луч реплантировали даже при тяжёлых травмах, сопровождавшихся обширным разрушением костно-суставного и сухожильно-мышечного аппарата. В этих случаях палец фиксировали в функционально-выгодной позиции (оппоненции) с артрорезом всех суставов без восстановления сухожильно-мышечного аппарата. Фиксированный I луч в положении оппоненции намного сохраняет функциональный объём кисти за счёт противопоставления неповреждённых длинных пальцев.

Больной Х., 1991г.р., поступил с диагнозом: неполная травматическая рвано-скальпированная ампутация лучевого края кисти с декомпенсацией кровообращения I-II-III и субкомпенсацией кровообращения IV-V пальцев. Неполная травматическая ампутация ногтевой фаланги IV пальца с декомпенсацией кровообращения. Комбинированный шок II ст. За 3 часа до поступления сенорезкой получил травму. Отмечается неполный рвано-скальпированный отрыв лучевого края кисти, по ладонной поверхности, начиная с нижней трети предплечья (размером 15x7см) вместе с блоком II-III пальцев. Неполная отрывная ампутация IV пальца на уровне дистального межфалангового сустава. Отмечается размождение, отрыв на двух уровнях и дефект сухожилий сгибателей пальцев кисти. Ампутированный сегмент висит на двух дистальных кожных мостиках по ладонным поверхностям II-III пальцев. Кровообращение кисти вместе с I-II-III пальцами декомпенсированное. Чувствительность пальцев отсутствует. На рентгенографии правой верхней конечности отмечаются переломы трапецевидной, а также оскольчатый перелом основной фаланги III пальца. Произведена операция: первичная хирургическая обработка ран, реплантация кисти, остеосинтез III-IV пальцев. Реплантированная кисть со всеми пальцами прижилась (рис. 2).

Часто травматические ампутации БП диффузно-раздавленного механизма сочетались с дефектами мягких тканей первого межпальцевого промежутка, области тенара, что порою вынуждает отказаться от выполнения реплантации. Нами разработан и внедрён способ реплантации БП, сущность которого заключается в сочетании реплантации БП с одновременным перемещением лучевого кожно-фасциального лоскута на ретроградной сосудистой ножке (удостоверение на рац. предложение №1474 от 25.01.94 г. ТГМУ). Поставленная цель была достигнута: 1) путём реплантации БП с минимальным укорочением его длины; 2) восстановлением артериального кровотока лучепальцевым аутовенозным шунтированием; 3) восстановлением венозного оттока аутовенозным трансплантатом или перемещением вен с тыльной поверхности II луча; 4) укрытием зоны реконструкции сосудов и образовавшегося общего дефекта мягких тканей перемещением лучевого кожно-фасциального лоскута на ретроградной сосудистой ножке. Данным способом оперированы 2 больных. Приводим клинический пример.

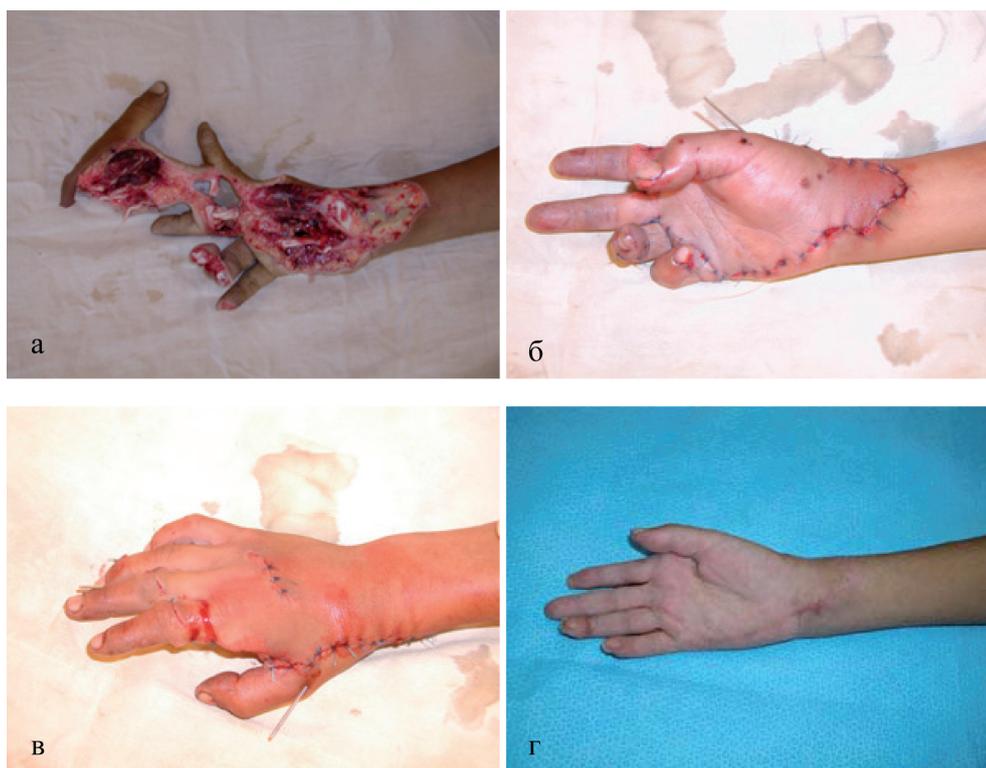


РИС. 2. БОЛЬНОЙ Х., С НЕПОЛНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ РВАНО-СКАЛЬПИРОВАННОЙ АМПУТАЦИЕЙ ЛУЧЕВОГО КРАЯ КИСТИ (А), НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ РЕПЛАНТАЦИИ – ВИД С ЛАДОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ (Б), С ТЫЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ (В), ВИД КИСТИ ЧЕРЕЗ 2 МЕС. ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (Г)

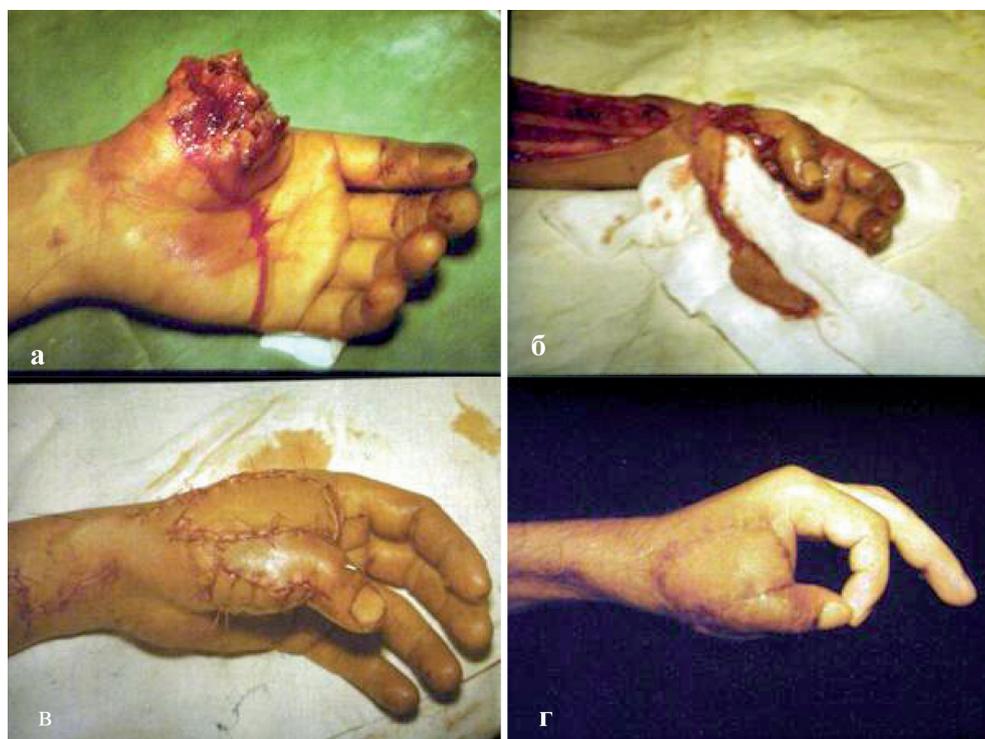


РИС. 3. РАЗДАВЛЕННАЯ АМПУТАЦИЯ БП С ОБШИРНЫМ ДЕФЕКТОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ОСНОВАНИЯ I ЛУЧА: А) ВИД КИСТИ ДО ОПЕРАЦИИ; Б) ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ КАРТИНА ВЫКРОЕННОГО ДВУХОСТРОВКОВОГО ЛУЧЕВОГО ЛОСКУТА НА РЕТРОГРАДНОЙ СОСУДИСТОЙ НОЖКЕ; В) ВИД КИСТИ ПОСЛЕ СОЧЕТАНИЯ РЕПЛАНТАЦИИ БП С УКРЫТИЕМ ДЕФЕКТОВ ОСНОВАНИЯ I ЛУЧА ДВОЙНЫМ ЛУЧЕВЫМ ЛОСКУТОМ; Г) ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 6 МЕС. ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ – ТОНКИЙ ЩИПКОВЫЙ ЗАХВАТ



Больному Л. с неполной раздавленной ампутацией I пальца на уровне основной фаланги с обширным дефектом мягких тканей основания пальца и ампутированного сегмента выполнен остеосинтез без укорочения костных отломков. После восстановления сухожилий венозный дренаж восстановлен путём перемещения тыльных вен со II пальца, артериальный приток осуществлён путём аутовенозной лучепальцевой пластики, для реиннервации использована тыльная кожная ветвь лучевого нерва. С целью укрытия зоны реконструкции и дефекта мягких тканей вокруг I луча мобилизованы 2 островковых лоскута на единой ретроградной лучевой сосудистой ножке и размещены по боковой поверхности БП и межпальцевого промежутка. Функциональный результат через 6 мес. хороший (рис. 3).

При тяжёлых сочетанных повреждениях кисти в результате взрыва запала от гранаты, взрывпакета или раздавливания тяжёлым твёрдым предметом нередко возникает неполная ампутация I луча (последний обычно висит только на кожно-сухожильном лоскуте по тыльной поверхности) с декомпенсацией кровообращения в сочетании с ампутацией одного или нескольких длинных пальцев и обширным дефектом мягких тканей кисти. Нами разработан и внедрён способ реваскуляризации I луча в сочетании с одновременной пересадкой осевого пахового лоскута на ножке (Удостоверение на рац. предложение № 1496 от 4.03.1994 г. ТГМУ). После хирургической обработки и иссечения

нежизнеспособных мягких тканей, производится фиксация (остеосинтез с артродезом или артропластикой запястно-пястного сустава) I луча в функционально выгодном положении. Затем проводится восстановление сухожильного аппарата I луча. Артериальный приток восстанавливается путём луче-пальцевой аутовенозной пластики. Восстанавливаются общепальцевые нервы. С целью укрытия зоны сосудисто-нервной реконструкции и дефекта мягких тканей кисти, в паховой области выкраивается кожный лоскут необходимого размера с осевым кровообращением. Повреждённая кисть приводится к паховой области, и дефект мягких тканей кисти укрывается поднятым паховым лоскутом. Через 2-3 недели ножка лоскута пересекается и производится коррекция лоскута на месте. Этот способ применён в 4 наблюдениях.

Больной Н. с огнестрельной неполной ампутацией I луча и полной ампутацией II луча с обширным разрушением мягких тканей кисти в результате взрыва в руке запала от гранаты, что представлено на рисунке 4а. После первичной хирургической обработки раны с удалением остатков II луча, выполнена реваскуляризация БП. Образовавшийся обширный дефект укрыв осевым паховым лоскутом. Через неделю после операции ножку пахового лоскута тренировали на толерантность к ишемии путём пережатия ножки мягким кишечным зажимом с ежедневным увеличением количества и длительности пережатия. Ножку пахового лоскута отсекли

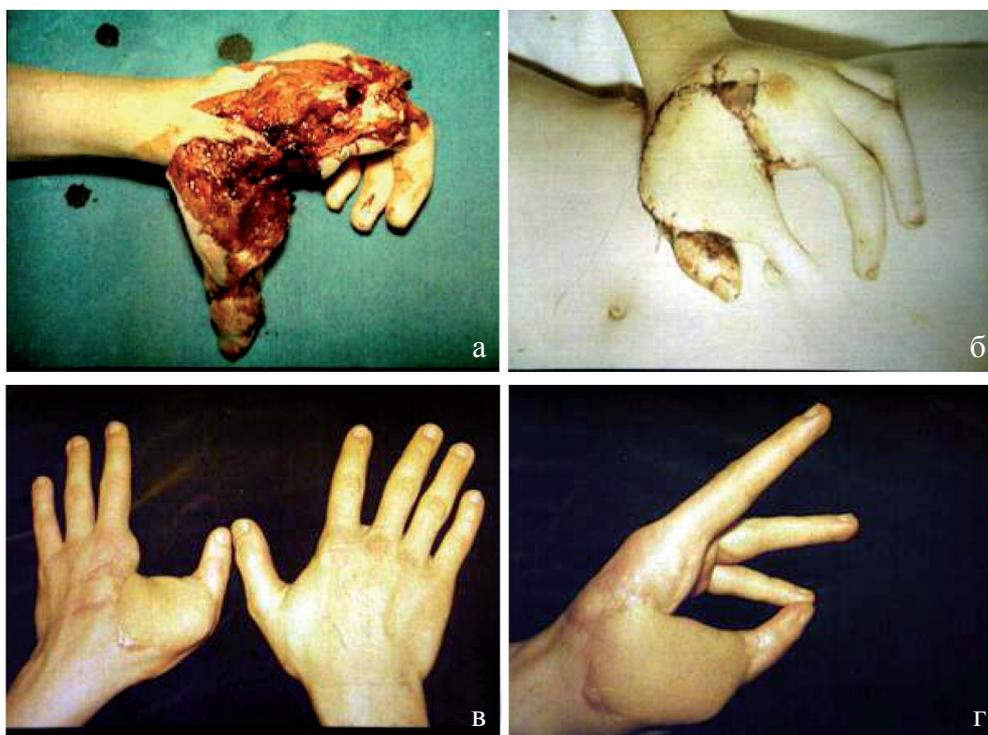


РИС. 4. ТРАВМАТИЧЕСКАЯ АМПУТАЦИЯ ПАЛЬЦЕВ ЛЕВОЙ КИСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЗРЫВА В РУКЕ ЗАПАЛА ОТ ГРАНАТЫ: А) ВИД КИСТИ ДО ОПЕРАЦИИ; Б) ДЕФЕКТ I МЕЖПАЛЬЦЕВОГО ПРОМЕЖУТКА ПРАВОЙ КИСТИ УКРЫТ НЕСВОБОДНЫМ ПАХОВЫМ ЛОСКУТОМ; В) ВИД КИСТИ ЧЕРЕЗ 12 МЕС. ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ; Г) ОТДАЛЁННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ – ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТОНКИХ ВИДОВ ЗАХВАТОВ В ОПЕРИРОВАННОЙ КИСТИ

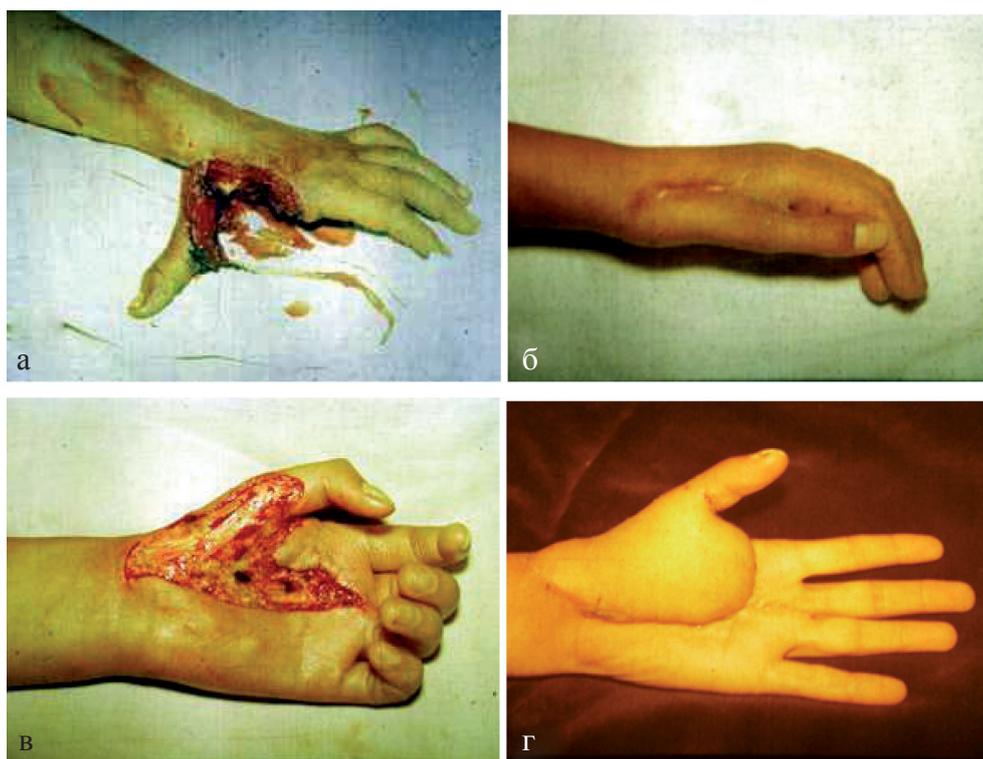


РИС. 5. РАЗДАВЛЕННАЯ АМПУТАЦИЯ БП ЛЕВОЙ КИСТИ: А) НЕПОЛНАЯ ТРАВМАТИЧЕСКАЯ АМПУТАЦИЯ БП С ДЕФЕКТОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ I МЕЖПЯСТНОГО ПРОМЕЖУТКА У БОЛЬНОЙ Н.; Б) РЕПЛАНТАЦИЯ БП В ПОЛОЖЕНИИ ИСКУССТВЕННОЙ СИНДАКТИЛИИ; В) ДЕФЕКТ КИСТИ И I МЕЖПЯСТНОГО ПРОМЕЖУТКА ПОСЛЕ ИССЕЧЕНИЯ РУБЦОВ В ПЛАНОВОМ ПОРЯДКЕ; Г) УКРЫТИЕ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ КИСТИ ПУТЁМ СВОБОДНОЙ ПЕРЕСАДКИ ОКОЛОЛОПАТОЧНОГО ЛОСКУТА

в конце 3 недели после операции, во время которой одновременно корригировали лоскут и ушивали рану донорской области в месте отсечения ножки трансплантата. Через год после операции получены оптимальные функциональные результаты (рис.4).

В 4 наблюдениях при раздавленных ампутациях нами применён способ двухэтапной реконструкции первого луча (Удостоверение на рац. предложение № 1501 от 13.04.94 г. ТГМУ). Первым этапом, после реплантации или реваскуляризации, с целью укрытия дефекта мягких тканей I луч фиксировали в приведённом состоянии. Таким образом, дефект I межпальцевого промежутка укрывался путём создания искусственной синдактилии. В последующем, через 2-3 мес больные прооперированы в плановом порядке. После иссечения рубцов и отведения I луча, образовавшийся дефект укрыли окололопаточным лоскутом (рис. 5).

При сочетании ампутации БП с ампутациями других пальцев, когда реплантация I пальца была невозможной, выполнена гетеротопическая реплантация одного из ампутированных длинных пальцев в позицию первого. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной М., 79 лет, по профессии художник, поступил с диагнозом: полная травматическая ампутация I пальца, неполная ампутация III, IV, V пальцев

на уровне пястно-фаланговых суставов правой кисти. В виду того, что ампутированный сегмент I пальца не доставлен, выполнена гетеротопическая реплантация IV пальца в позицию I, реваскуляризация III пальца, формирование ампутированных культей IV-V пальцев. Реплантированный сегмент прижился (рис. 6).

В 3 случаях, когда не была выполнена реплантация БП, дефекты ампутированных культей укрыты лучевым лоскутом на дистальной сосудистой ножке. Этот способ позволяет укрыть оголённую костную культю без её укорочения, тем самым формируется функциональная культя БП. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Больной Г., 30 лет, поступил с диагнозом: раздавленно-отрывная ампутация I пальца правой кисти со скальпированным дефектом мягких тканей основной фаланги. При ревизии ампутированного сегмента БП обнаружено, что отрыв СНП отмечается с уровня средней трети ногтевой фаланги на уровне деления на конечные ветви, что исключило возможность реплантации. После первичной хирургической обработки раны, без укорачивания оставшейся культы основной фаланги, был выкроен лучевой лоскут на дистальной сосудистой ножке размером 7 x 4 см, которым укрыт дефект покровных тканей (рис. 7).

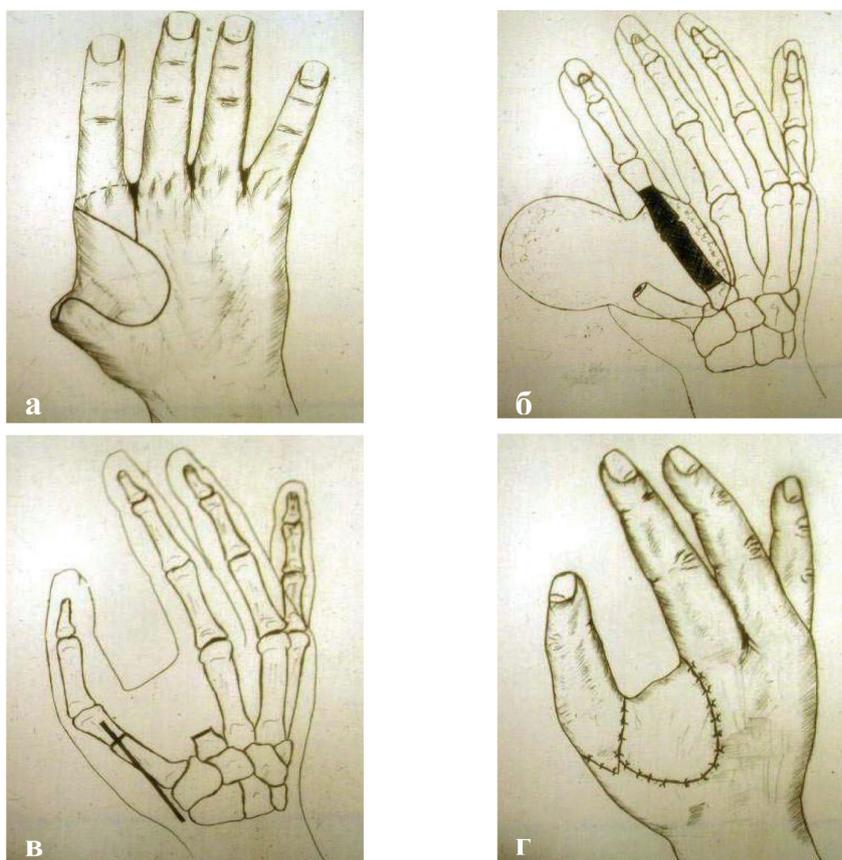


РИС. 8. СХЕМА ЭТАПОВ ОПЕРАЦИИ ПОЛИЦИЗАЦИИ ПО МЕТОДИКЕ ЧЖУ-ХИНГ-ИН У БОЛЬНОГО К.: А) СХЕМА КОЖНОГО РАЗРЕЗА; Б) МОБИЛИЗАЦИЯ КОЖНОГО ЛОСКУТА И РЕЗЕКЦИЯ ОСНОВНОЙ ФАЛАНГИ И ПЯСТНОЙ КОСТИ II ЛУЧА; В) ТРАНСПОЗИЦИЯ II ПАЛЬЦА В ПОЗИЦИЮ I; Г) ФОРМИРОВАНИЕ I МЕЖПАЛЬЦЕВОГО ПРОМЕЖУТКА ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ ЛОСКУТА

мягких тканей и костей трансплантата с целью приближения его формы максимально близкой к БП кисти. Второй бригадой подготовлена реципиентная зона с мобилизацией сосудов и нервов на кисти. Большой палец стопы перемещён в позицию БП кисти (рис. 10 а,б). Остеосинтез произведён спицей Киришнера. Шов короткого и длинного разгибателей пальца, шов сгибателя трансплантата с поверхностным сгибателем IV пальца, тыльная подкожная вена трансплантата анастомозирована с головной веной. Артериальный анастомоз по типу «конец в бок» с лучевой артерией в области «анатомической табакерки». Восстановление

пальцевых нервов. Кожные швы. Через год после пересадки – функциональный и эстетический результат удовлетворительный (рис. 10 в,г).

Из 5 гетеротопически реплантированных пальцев в позицию большого пальца прижились 4, при сочетании реплантации и реваскуляризации с перемещением или пересадкой лоскутов прижились все 10 пальцев. Как видно из таблицы 1, относительно низкая частота приживления отмечена при отрывных травматических ампутациях. При огнестрельных ампутациях прижились все 6 реплантированных пальцев.

ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИЖИВЛЕНИЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЗМА АМПУТАЦИИ

Характер травмы	Число больных	Приживление	Некроз
Гильотинная	26	22 (84,6%)	4
Рваная	15	13 (86,7%)	2
Раздавленная	17	14 (82,4%)	3
Отрывная	18	13 (72,2%)	5
Огнестрельная	6	6 (100%)	0
Всего	82 (100%)	68 (82,9%)	14 (18,2%)

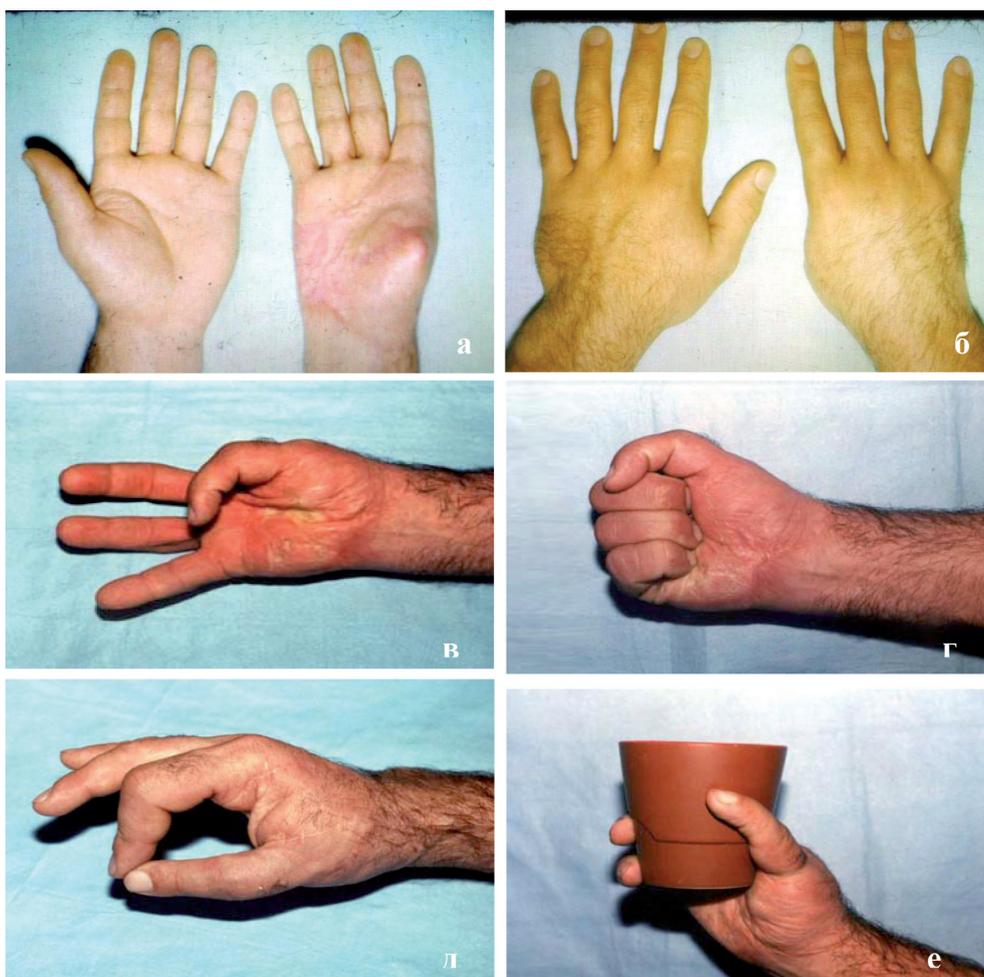


РИС. 9. ПОЛИЦИЗАЦИЯ ПЕРЕМЕЩЕНИЕМ II ЛУЧА: А) ВИД С ЛАДОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ; Б) ВИД С ТЫЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 12 ЛЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ – УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫЙ: В) АКТИВНОЕ СГИБАНИЕ БП; Г) СГИБАНИЕ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ В КУЛАК; Д) ЩИПКОВЫЙ ЗАХВАТ; Е) ШАРОВОЙ ЗАХВАТ

В зависимости от уровня ампутации лучшие результаты приживления (93,8%) отмечены при ампутациях на уровне ногтевой фаланги (табл. 2).

Мы не имеем ни одного случая отрицательного результата после реплантации большого пальца, даже в 7 случаях его полной неподвижности в положении оппозиции (при вынужденном бло-

кировании пястно-запястного сустава I луча). В 27 случаях при отсутствии активных движений в пястно-фаланговом или межфаланговом суставах объём движений большого пальца обеспечивался за счёт пястно-запястного сустава и одного из сохранившихся пальцевых суставов. В остальных 29 случаях был получен почти полный объём движений во всех суставах I луча.

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИЖИВЛЕНИЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ

Уровень ампутации	Число больных	Исход операции	
		Палец прижился	Палец не прижился
Ногтевая фаланга	16	15 (93,8%)	1
Межфаланговый сустав	11	10 (90,9%)	1
Основная фаланга	31	22 (71%)	9
Пястно-фаланговый сустав	15	13 (86,7%)	2
Пястная кость	9	8 (88,9%)	1
Всего:	82	68 (82,9%)	14

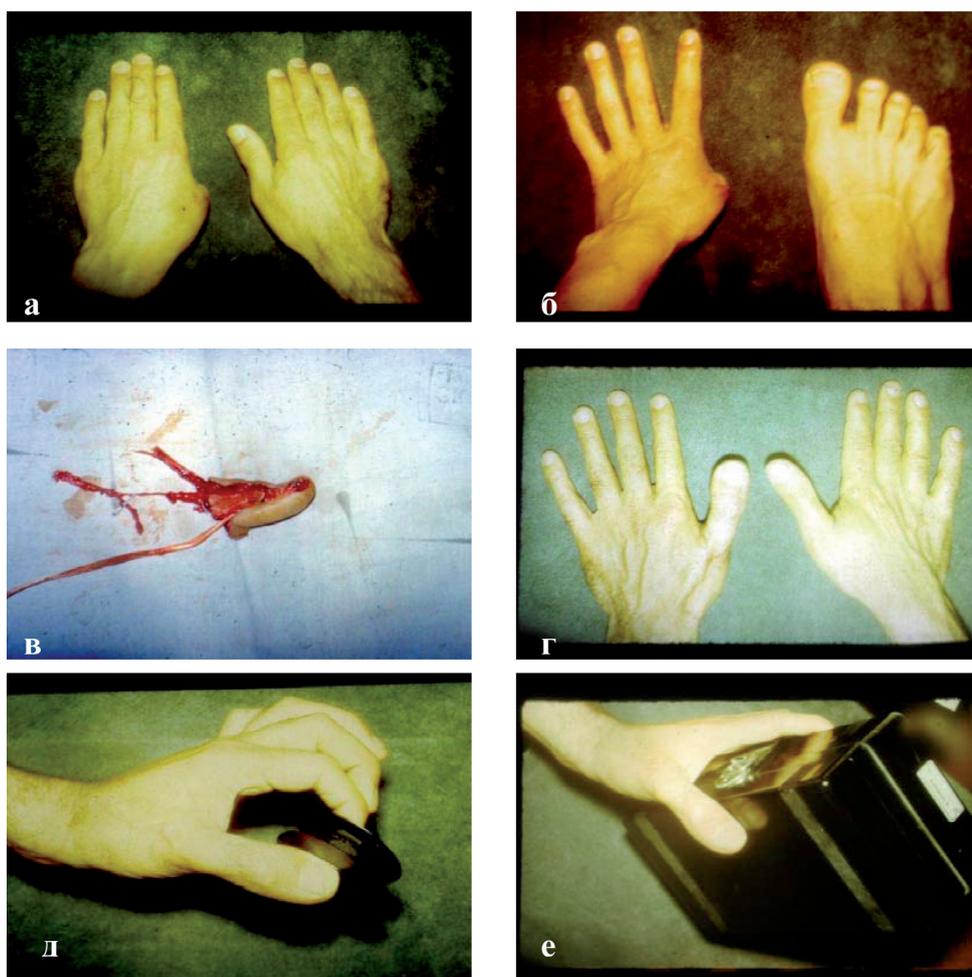
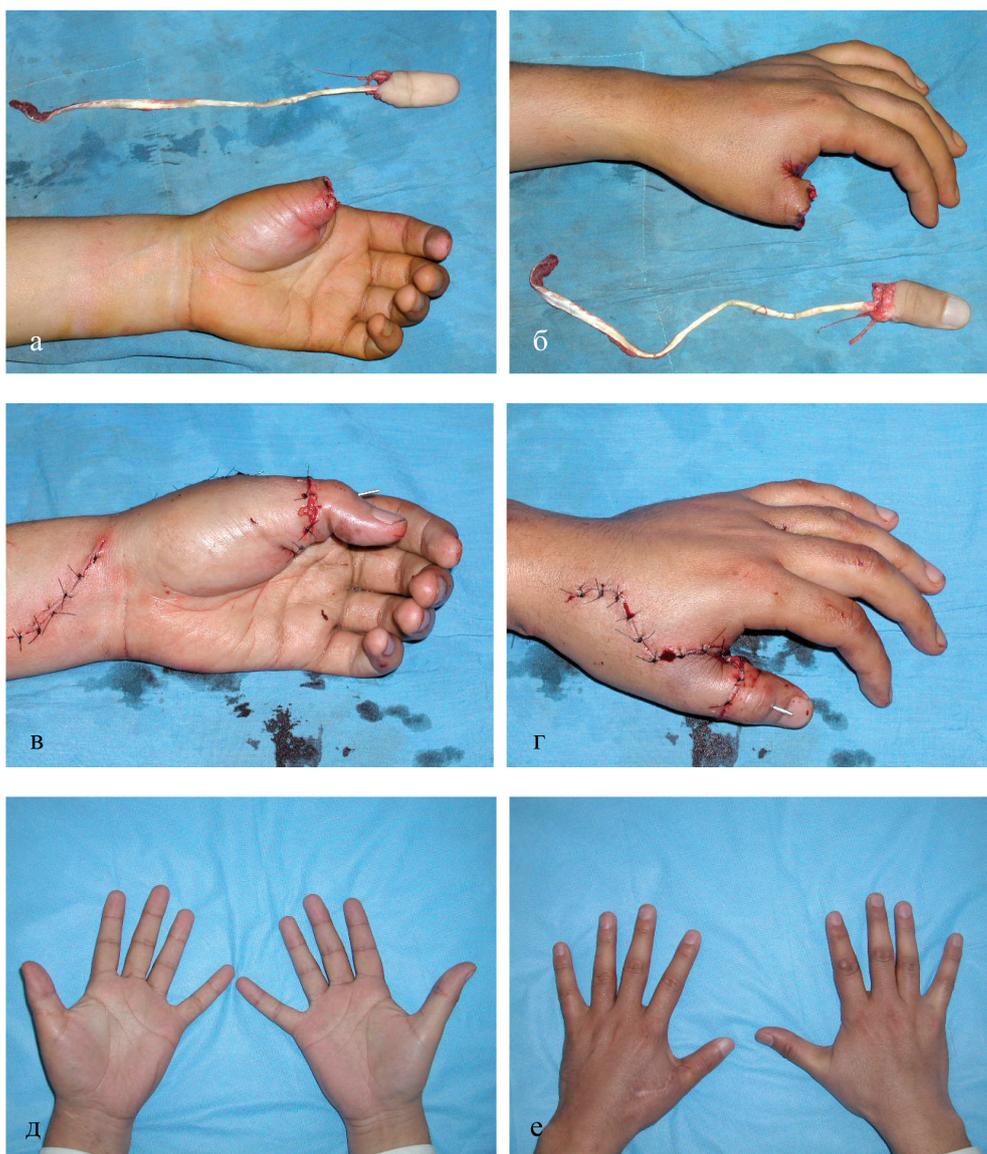


РИС. 10. ПЕРЕСАДКА БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ НА КИСТЬ: ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ ОТСУТСТВИЕ БП ЛЕВОЙ КИСТИ (А); ПАЛЬЦЫ КИСТИ И СТОПЫ В СРАВНЕНИИ (Б); ТРАНСПЛАНТАТ БП СТОПЫ ПОСЛЕ ЕГО ПОДЪЁМА (В); СОСТОЯНИЕ КИСТИ ЧЕРЕЗ ГОД ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ (Г); ОТДАЛЁННЫЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ – ЩИПКОВЫЙ (Д) И ЦИЛИНДРИЧЕСКИЙ ЗАХВАТ (Е)

Больной Ф., 28 лет, поступил с диагнозом: полная отрывная травматическая ампутация I пальца на уровне основной фаланги с отрывом длинно-го сгибателя от мышечной части и пальцевых сосудисто-нервных пучков на большом протяжении. Больному под блокадой плечевого сплетения в сочетании с нейролептанальгезией произведена реплантация с восстановлением кровотока лучепальцевой аутовенозной пластикой, восстановлением венозного дренажа подкожных вен из тыла II луча и невротизацией дистальных концов пальцевых нервов ветвями лучевого нерва из области I межпальцевого промежутка. Через 2 года отмечается полный объём движений в кисти (рис. 11).

По мнению ряда авторов, изолированное применение аутовенозной пластики не явилось решением всех сложных проблем, имеющих место при тяжёлых механизмах повреждения большого пальца, и результаты приживления заметно не улучшились.

Так, Е.И.Горелик (1987) даёт 46,8% приживляемости большого пальца после применения аутовенозных вставок [20]. Позднее В.М.О'Brien (1990) сообщил об улучшении результатов приживления после применения аутовенозных трансплантатов с 52% до 72% [21]. С.V.A. Bowen с соавт. (1991), при реплантации оторванного большого пальца в серии наблюдений из 23 случаев, описывают новые методы выполнения реконструктивных операций с целью улучшения результатов приживления. Во всех наблюдениях использована аутовенозная вставка между лучевой артерией в анатомической табакерке и сохранившейся пальцевой артерией на ампутированном сегменте. Для восстановления вен в 10 наблюдениях были использованы аутовенозные вставки, а в 7 наблюдениях – перемещены тыльные вены, дренирующие указательный палец, в остальных 6 случаях вены были сохранены в оставшемся лоскуте при неполных ампутациях. Авторы сообщают о 19 случаях приживления и достижении 82% успешных результатов [22].



**РИС. 11. РЕПЛАНТАЦИЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА ПРИ ОТРЫВНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ АМПУТАЦИИ:
 А,Б – ВИД КИСТИ И АМПУТИРОВАННОГО СЕГМЕНТА ДО ОПЕРАЦИИ; В,Г – СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ОПЕРАЦИИ;
 Д,Е – ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ЧЕРЕЗ 2 ГОДА ПОСЛЕ РЕПЛАНТАЦИИ**

Таким образом, реплантацию при АБП необходимо выполнять во всех возможных случаях, а при наиболее тяжёлых механизмах ампутации, её следует сочетать с одновременной пересадкой кожно-фасциальных лоскутов, направленной на сохранение максимальной длины и функции первого луча. При раздавленных и отрывных ампутациях большого пальца, артериальный кровоток в реплантируемом сегменте необходимо восстановить путём лучепальцевой аутовенозной пластики или перемещением сосудисто-нервных пучков из длинных пальцев и

транспозиции вен из тыльной поверхности кисти для формирования венозных анастомозов. При раздавленных ампутациях I луча с дефектами мягких тканей реплантацию и ревазуляризацию необходимо сочетать с перемещением лучевого лоскута на дистальной сосудистой ножке или пахового лоскута на ножке. При невозможности выполнения реплантации большого пальца показана операция полицизации или пересадка пальцев со стопы на кисть в плановом порядке.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А.Е.Белоусов. – СПб: «Гиппократ». - 1998. - С. 311 – 498
2. Богомолов М.С. Микрохирургические реплантации фрагментов кисти / М.С.Богомолов, В.М.Седов.– СПб.: ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательство» - ООО «Элби-СПб». – 2003. – 236 с.
3. Thumb avulsion: Results of replantation / revascularization / E.J.Bieber, M.B.Wood, W.P.Cooney, P.C.Amadio // J. Hand Surg. (Am.) – 1987. – Vol.12: - P. 786
4. Cao X. Avulsive amputation of the thumb: comparison of replantation techniques / X.Cao [et al.] // Microsurgery. – 1996. – Vol.17: – P. 17
5. Ekerot L. Thumb replantation or not? Scand / L. Ekerot [et al.]// J. Plast. Reconstr. Surg. – 1986. – Vol. 20: - P. 293.
6. Janezic T.F. Functional results of 46 thumb replantations and revascularisations / T.F.Janezic [et al.]// Microsurgery. - 1996. - Vol.17. - № 5. - P. 264-267
7. Ozerkan F. Eight years experience in crush and avulsion type finger amputation / F.Ozerkan [et al.]// Microsurgery. - 1995. - Vol.16: - P. 739-742
8. Thumb replantation / K.R.Hetland, A.Reigstad, A.Rugtveit, S.Waage // Nord. Med. – 1986. – 101: - P. 238
9. Nystrom A. Replantation of the completely avulsed thumb using long arterial and venous grafts / A.Nystrom, C.Backman // J. Hand Surg. (Br) – 1991. – Vol.16: - P. 389
10. Миланов Н.О. Реплантация I пальца кисти при отрывных ампутациях / Н.О.Миланов [и др.]// Вестник хирургии. – 1992.- № 4.– С. 96-100
11. Сидоренков Д.А. Отдалённые результаты гетеротопической реплантации пальцев кисти при их множественной травматической ампутации / Д.А.Сидоренков [и др.]// Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1998. - №3. – С. 68-69
12. O'Brien B.M. Reconstructive Microsurgery / B.M.O'Brien // Edinburgh, London, Melbourne and New York. - 1987. - P. 197-215
13. Кожно-костная реконструкция пальца кисти с применением микрохирургической техники / Р.С.Акчуринов, Е.Ю.Шиббаев, А.А.Ширяев, Я.Б. Бранд // Ортопедия и травматология.- 1983. - №9. – С. 53-54
14. Краснов А.Ф. Воссоздание I пальца кисти с использованием «Китайского лоскута» / А.Ф.Краснов [и др.]// Ортопедия и травматология. – 1990. - № 7. – С. 38-39
15. Brotherston T.M. Digital reconstruction using the distally based osteofasciocutaneous radial forearm flap / T.M.Brotherston [et al.]// The Journal of Hand Surgery. – 1987. – Vol. 12B. – №1. – P. 93-95
16. Пшениснов К.П. Использование островковых лоскутов и кровоснабжаемых трансплантатов в реконструктивной микрохирургии поврежденных пальцев и кисти / К.П.Пшениснов, В.К.Миначенко // Клиническая хирургия. – 1991. – №10. – С. 49-52
17. Skin plastic in contractures and defects of Hand / K.P.Artykov, U.A.Kurbanov, G.M.Khodjamuradov, G.D. Karimzoda // International Congress of Reconstructive Surgery of the extremities, including War injuries. - Tehran (Iran), October 27-30. - 1996. - P. 50
18. Chen H. Coverage of the degloved thumb with neurovascular island flaps: a case report /H.Chen, H.S.Noordhoff // The Journal of Plastic Surgery. - 1986. - Vol. 39 - P. 255-256
19. Venkataswami R. The staged island flap: a new method of repair for thumb injuries /R.Venkataswami, T.C.Gnanasekazan // The Journal of Hand Surgery. - Vol. 15B. - №4. - 1990. - P. 425-428
20. Горелик Е.И. Экстренные микрохирургические восстановительные операции при ампутации I пальца кисти: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.И.Горелик. - М. - 1987. – 25 с.
21. O'Brien B.M. Reconstructive Microsurgery of the upper extremity / B.M.O'Brien // The Journal of Hand Surgery. - 1990. - Vol. 15A. - № 2. - P. 316-321
22. Rotating shaft avulsion amputations of the thumb / C.V.A.Bowen, J.Beveridge, R.G.Milliken, G.H.F. Johnston The Journal of Hand Surgery. - 1991. - Vol. 16A. - № 1. - P. 117-120



Summary

The particularities of thumb replantation and reconstruction

U.A. Kurbanov, A.A. Davlatov, S.M. Dzhanolilova

The experience of the Tajik microsurgery school in replantation and reconstruction of amputated thumb in 194 patients is presented in article. The new tactical and technical developments authors are described, the nearest and remote results of thumb replantation and reconstruction are summarized. The males were 163 (84%), females – 31 (16%). The complete traumatic amputation of thumb – were in 121 (62,4%), incomplete – 73 (37,6%).

Amputations by mechanism of trauma were divided on gillotin (50), lacerated (24), crushed (54), avulsive (41), gunshot (18), scalped (7). The levels of amputations were in the distal phalanx – 66, interphalangeal joint – 27, the main phalanx – 61, metacarpo-phalangeal joint – 25, Ith metacarpal bones – 15.

At incomplete traumatic amputation with compensate blood circulation in 49 cases revascularization was not performed. Replantation and revascularization is carried out in 82 (56,6%) patients. In 27 cases with avulsive and crushed amputation of the thumb blood circulation on main artery was restored by autovenous plasty (3), radial-digital autovenous shunting with recovering of venous drainage by transposition of II ray dorsal vein (20), revascularization and reinnervation of the thumb by transposition of III or IV finger vascular-nervous bundle (4). Replantation and revascularization of thumb were combined with transposition of radial (2), and groin flap (4). In 4 cases the technique of two stage reconstruction of Ith ray is used. In 5 patients the heterotopic replantation one of amputated long finger in thumb position was performed. In 6 cases bone stump is covered by radial flap and in the second stage is made polycisation by transposition of IIth ray in position of thumb.

From 82 replanted and revascularized thumbs survival rate was 82,9% (68) and after reconstructive operation without revascularization in incomplete amputation – 98% (48).

The functional results in all cases were positive, including cases with restriction of the mobilities of thumb.

Key words: microsurgery; replantation; thumb

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

У.А. Курбанов - ректор ТГМУ им. Абуали ибни Сино,
главный редактор журнала «Вестник Авиценны»;
Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139,
E-mail: kurbonovua@mail.ru

Применение модифицированной методики окутывания расширенной восходящей аорты при протезировании двустворчатого аортального клапана

И.И. Скопин, В.А. Мироненко, К.С. Урманбетов

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН,
г.Москва, Россия

В данном сообщении отражены результаты 75 операций протезирования двустворчатого аортального клапана и окутывания расширенной восходящей аорты гофрированной пластиной из ксеноперикарда. Согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), во II функциональном классе (ФК) находилось 13 (17,3%), в III ФК – 45 (60%) и в IV ФК – 17 (22,7%) больных. Степень операционного риска, оцененная по EuroSCORE, составила в среднем 9,15%.

Материалом для окутывания расширенной восходящей аорты в 54 (72%) случаях была синтетическая манжета, в 16 (21,3%) – ксеноперикардальная пластина и в 5 случаях использовали гофрированный ксеноперикард, изготовленный в отделе медицинской биотехнологии НЦССХ.

С помощью разработанного нового модифицированного метода удалось уменьшить диаметр восходящей аорты до 35 мм у всех больных. Госпитальная летальность составила 2,6% – умерло 2 пациента. Осложнения наблюдались также в двух случаях, в виде кровотечения из мягких тканей и грудины (2,6%).

Ключевые слова: восходящая аорта, ксеноперикард, методика окутывания

Актуальность. Дилатация восходящей аорты наблюдается у 10-12% пациентов с врожденным двустворчатым аортальным клапаном [1-2]. Этой категории пациентам часто требуется операция на восходящей аорте по поводу его дилатации, что до настоящего времени показания и способы хирургического лечения данной патологии остаются предметом исследования.

Одним из вариантов снижения нагрузки на восходящую часть аорты является её супракоронарное окутывание. Данная процедура существенно не осложняет ход оперативного вмешательства и не увеличивает хирургический риск [3-5]. Учитывая, что окутывание восходящей аорты применялось с профилактической целью при её постстенотическом расширении, мы сочли необходимым модифицировать технику вмешательства, которая в свою очередь определила поиск новых материалов, более оптимальных для его проведения. Нами предложено использование пластины из ксеноперикарда специальной формы. Особенностью выкраивания пластины является её формирование на цилиндрическом шаблоне.

Цель исследования – определение эффективности применения модифицированной методики окутыва-

ния расширенной восходящей аорты при протезировании двустворчатого аортального клапана.

Материал и методы. С января 1999г. по январь 2005г. в отделении реконструктивной хирургии приобретенных пороков сердца выполнено 75 операций протезирования двустворчатого аортального клапана и окутывания расширенной восходящей аорты. Мужчины составили большинство – 58 (77,3%) больных. Средний возраст пациентов составил $45,9 \pm 3,7$ лет. Возраст оперированных больных колебался от 18 до 70 лет. Согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), во II функциональном классе (ФК) находилось 13 (17,3%), в III ФК – 45 (60%) и в IV ФК – 17 (22,7%) больных. Стеноз аортального клапана отмечался у 22 (29,3%) больных, недостаточность – у 18 (24%), стеноз и недостаточность – у 35 (46,7%). Вторичный инфекционный эндокардит отмечался у 8 (10,7%) пациентов, кальциноз клапана – у 15 (20%), а у остальных больных этиологическим фактором порока служил врожденный двустворчатый аортальный клапан. Степень операционного риска, оцененная по EuroSCORE, составила в среднем 9,15%. Были выполнены также 28 (37,3%) сочетанных кардиохирургических вмешательств. Среднее время искусственного кровообращения составило $152 \pm 11,3$ минут, а среднее время пережатия аорты – $92 \pm 6,7$ минут.



Расширение аорты подтверждалось данными ЭхоКГ, а в ряде случаев магнитно-резонансной томографией, грудной аортографией. Изначальный диаметр восходящей аорты составил 40 – 65 мм, в среднем – $50,2 \pm 3,1$ мм.

Показанием к окутыванию является сопутствующее двусторчатому аортальному пороку постстенотическое расширение восходящей аорты более чем в 2 раза (чаще 45–65 мм).

Противопоказаниями к операции считаем аортальную аннулоэктазию, кистозный медианекроз и расширение синусов Вальсальвы более 6 см. В этих случаях требуется более агрессивное вмешательство.

Материалом для окутывания расширенной восходящей аорты в 54 (72%) случаях была синтетическая манжета, в 16 (21,3%) – ксеноперикардальная пластина и в 5 случаях использовали гофрированный ксеноперикард, изготовленный в отделе медицинской биотехнологии НЦССХ.

За основу хирургической техники взята методика окутывания, предложенная F.Robicsek в 1971 году, для лечения аневризматического расширения восходящей аорты. Этот метод имеет преимущество простоты выполнения, и что ещё более важно, сохраняется эндотелий восходящей аорты. Суть этой техники состоит в циркулярном редуцировании восходящей аорты, предотвращая её разрыв с помощью химически стабилизированного ксеноперикардального лоскута.

Предложенное нами изделие (гофрированный ксеноперикардальный лоскут) изготовлен из перикарда телёнка, стабилизированного глутаровым альдегидом по стандартной методике, которому предварительно придавалась надлежащая форма, применяемая в отделе медицинской биотехнологии Центра (рис. 1).



РИС. 1. КСЕНОПЕРИКАРД ДЛЯ ОКУТЫВАНИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Суть данной методики заключается в следующем: первичный отбор происходит визуально, на наличие механических повреждений ткани; затем забранный на мясокомбинате перикард телёнка предварительно очищают от внешних включений (от соединительной и жировой ткани, от присутствия кровяных клеток) тупым методом, с помощью марлевой салфетки, намоченной физиологическим раствором, разбавленным гепарином, 1 литр – 5000 ед. Из очищенного перикарда выкраивают лоскуты надлежащего размера, равномерной толщины. Перикардальная пластина во время химической стабилизации формируется на специальном шаблоне для придания ей соответствующей формы (рис. 2а). Лоскуты стабилизируют в 0,625%-ном растворе глутарового альдегида на HEPES-буфере в течение 1-го часа. Через один час берём шаблон и фиксируем перикард к шаблону с помощью вертикального шва (шаблон имеет винтовую-спиралевидную резьбу). Затем берём шёлковую нитку, и каждый виток спирали шаблона дублируется ниткой с небольшим натяжением (рис. 2б). Сам шаблон является универсальным для каждого типа размера и дублирует форму аортального корня и восходящей аорты с переходом на дугу. После фиксации перикарда к шаблону, всю конструкцию опять помещают в 0,625%-ный раствор глутарового альдегида в течение суток. Через сутки достаём конструкцию и срезаем все шёлковые нитки. Полученный гофрированный ксеноперикард стабилизируют в течение 7 суток (рис. 2в).

В стадию химической стабилизации включён этап антикальциевой обработки додецилсульфатом натрия (SDS). На полное приготовление гофрированного ксеноперикарда необходимо 15 суток.

Применение указанной техники для лечения больных с расширением аорты при пороке аортального клапана выявило ряд особенностей, обусловленных самим патологическим процессом.

Во-первых, из-за часто встречаемой гипертрофии миокарда и ротации сердца верхушкой влево и вперёд увеличивается разница в длине левого и правого контура восходящей аорты. Для полноценной разгрузки и коррекции размера восходящей аорты окутывание должно распространяться до переходной складки перикарда, что ещё больше увеличивает указанную разницу. Это приводит либо к дефициту длины манжеты, либо к образованию складок между аортой и лёгочной артерией.

Во-вторых, по нашему наблюдению, в большинстве случаев основное расширение стенки аорты (так же по причине ротации сердца) происходит по переднему и правому контурам, редко затрагивая зоны предлежащие к устьям коронарных артерий. Поэтому наиболее существенная коррекция размера происходит за счёт правого контура аорты. Учитывая, что эта методика была модифицирована,

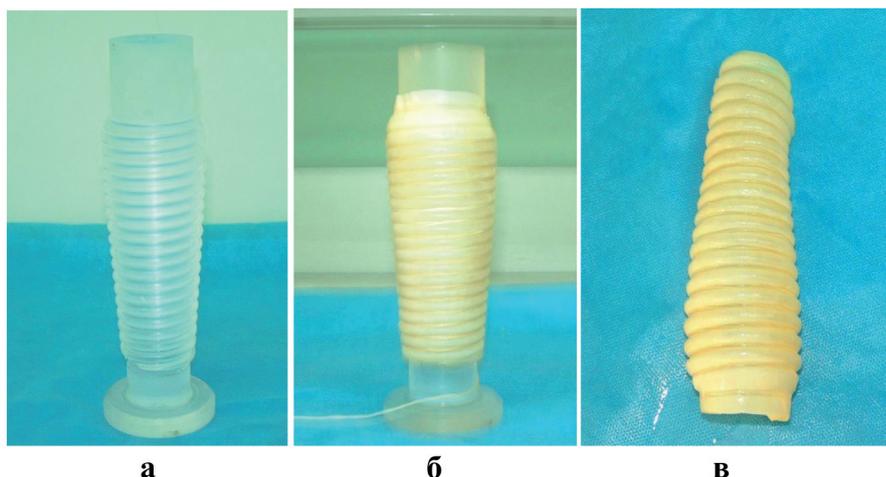


РИС. 2. ШАБЛОН ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ (А,Б) И ГОТОВЫЙ ГОФРИРОВАННЫЙ КСЕНОПЕРИКАРД (В)

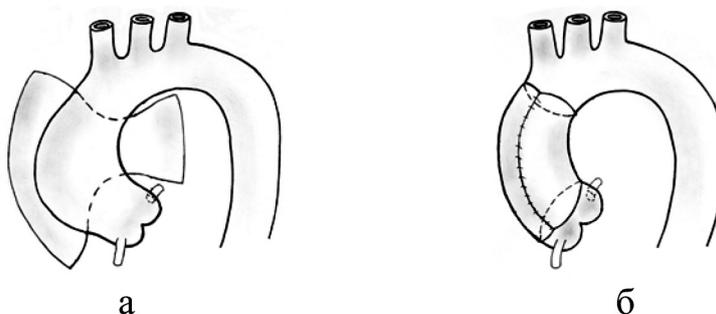


РИС. 3. СХЕМА МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕХНИКИ ОКУТЫВАНИЯ РАСШИРЕННОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

окутывание аорты выполняли после введения про-тамина, деканюляции и достижения хирургического гемостаза шва аорты.

Материалом для окутывания служили как изделие из ксеноперикада (гофрированный ксеноперикард и ксеноперикардальная пластина), так и синтетическая манжета. Клетчатка между аортой и лёгочной артерией разделялась, и в образовавшееся отверстие проводилась окутывающая пластина так, чтобы узкая сторона располагалась по передне-правой поверхности аорты, перешеек соответствовал пространству между лёгочной артерией и аортой, а широкая сторона, огибая аорту снизу, выходила на передне-правый контур (рис. 3а,б).

Первый шов, соединяющий концы пластины, накладывался со стороны проксимальной части восходящей аорты, определяя её размер. При этом манжета фиксируется к шву аорты, а в случаях расширения синусов – к предварительно выведенным нитям комиссуральных зон манжеты аортального протеза.

Вторым швом, фиксирующимся и к переходной складке перикарда, определяется дистальный

размер окутывающей манжеты. Далее накладыва-ется либо обвивной шов, полностью соединяющий края окутывающей манжеты, либо отдельными п-образными швами моделируется необходимый диаметр манжеты, что удобно при значительном или неравномерном расширении. Для придания выраженной округлости в широкой части манжеты формируются треугольные вырезы, с подхватом в шов их края (рис. 4).

Результаты и их обсуждение. Диаметр восходящей аорты у всех больных удалось уменьшить до 35-38 мм. Всем пациентам до и после оперативного вмешательства выполнялась ЭхоКГ, демонстрирующая эффективность коррекции (см. табл.).

Госпитальная летальность составила 2,6% – умерло 2 пациента. Осложнения наблюдались также в двух случаях, в виде кровотечения из мягких тканей и грудины (2,6%). Манжеты при этом не удалялись. Причина летальности не связана с типом коррекции порока – сердечная и полиорганная недостаточность, развившиеся в послеоперационном периоде.

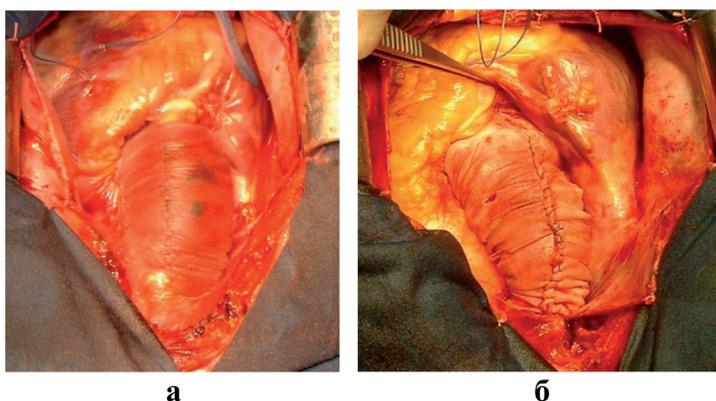


РИС. 4. ДИЛАТИРОВАННАЯ ВОСХОДЯЩАЯ АОРТА: А) ДО ОПЕРАЦИИ; Б) ПОСЛЕ ОКУТЫВАНИЯ ГОФРИРОВАННЫМ КСЕНОПЕРИКАРДОМ

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Показатели	До операции	После операции
Конечно-диастолический размер, мм	66,8±9,4	58,0±8,6
Конечно-систолический размер, мм	45,3±7,8	39,3±5,9
Ударный объём, мл	138,27±27,8	96,9±18,9
Фракция выброса ЛЖ, %	57,0±7,33	57,0±8,36
Пиковый градиент давления, мм рт. ст.	64,39±37,4	24,22±7,4
Средний градиент давления, мм рт. ст.	35,2±17,4	18,97±5,2

Послеоперационный период в большинстве случаев протекал без осложнений и не отличался от такового у больных, оперированных без использования техники окутывания аорты.

В отдалённом периоде, который был прослежен у 92% выписанных больных, случаев расслоения аорты или расширения с необходимостью повторной операции не возникало.

Оценивая полученные непосредственные результаты можно отметить следующее: риск и сложность выполнения комбинированного протезирования аортального клапана и окутывания восходящей аорты существенно не отличаются от таковых при изолированном протезировании аортального клапана, что согласуется с данными, полученными и другими авторами [6,7]. Нормализация размеров аорты, снижение нагрузки на её стенку и область шва благоприятно сказывается на стабильности непосредственных результатов операции, снижая риск развития кровотечения.

Предложенная нами модифицированная техника окутывания аорты оптимальна при расширении аорты, обусловленном наличием порока аортального клапана, так как в большей степени отвечает характерным анатомическим особенностям поражения.

Исследование, начатое нами по внедрению модифицированной методики окутывания аорты при протезировании аортального клапана, будет продолжено в виде изучения отдалённых результатов, что позволит определить необходимость и эффективность применения данной процедуры.

ВЫВОДЫ:

1. Окутывание расширенной восходящей аорты ксеноперикардом или синтетической манжетой позволяет укрепить стенку, предотвращая тем самым последующую его дилатацию и уменьшить диаметр в среднем до 35 мм.
2. Показание к окутыванию – это сопутствующее двустворчатому аортальному пороку постстенотическое расширение восходящей аорты более чем в 2 раза (чаще 45-65 мм), при отсутствии кистозного медианекроза, аннулоэктазии и расширении синусов Вальсальвы более 6 см.
3. Метод технически прост, эффективен и имеет минимальный риск осложнений, связанных с воздействием на зону коронарных артерий.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ando M. Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve / M. Ando [et al.] // Cardiovasc Surg 1998; 6:629–34
2. Braverman A.C. Bicuspid aortic valve and associated aortic wall abnormalities.// Curr Opin Cardiol 1996;11:501–3
3. Ergin M.A. Surgical treatment of dilated ascending aorta: when and how? / M.A. Ergin, D.Spielvogel, A.Apaydin //Ann Thorac Surg 1998;66:629–34
4. Mueller X.M. Drawback of aortoplasty for aneurysm of the ascending aorta associated with aortic valve disease / X.M. Mueller [et al.] //Ann Thorac Surg 1997;63:762–7
5. Robicsek F.A. Size reduction ascending aortoplasty: Is it dead or alive? / F.A.Robicsek [et al.] //J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:562-70
6. Barnett M.G. Reduction aortoplasty for repair of fusiform ascending aortic aneurysm / M.G.Barnett [et al.] //Ann Thorac Surg 1995;59:497–501
7. Claudio F. Aortic Complications After Bicuspid Aortic Valve Replacement: Long-Term Results / F. Claudio [et al.] //Ann Thorac Surg 2002;74:S1773– 6

Summary

Application of modified wrapping technique of expanded ascending aorta in prosthetics bicuspid aortic valve

I.I. Skopin, V.A. Mironenko, K.S. Urmanbetov

This report presents the results of 75 operations bicuspid prosthetic aortic valve and expanded ascending aortic wrapping by gofer plate of xenopericardium. According to the classification of the New York Heart Association (NYHA), in the II functional class (FC) was 13 (17,3%) in FC III – 45 (60%) in FC IV – 17 (22,7%) patients. The degree of operational risk, estimated by EuroSCORE, averaged 9,15%.

Indications for wrapping – is concomitant to bicuspid aortic abnormality poststenotic enlargement of the ascending aorta in more than 2 times (usually 45 – 65 mm). Contraindications to surgery are aortic annuloectasia, cystic medianecrosis and expansion of Valsalva sinuses of more than 6 cm. In these cases require more aggressive treatment.

The material for wrapping the extended ascending aorta in 54 (72%) cases was a synthetic cuff, in 16 (21,3%) – xenopericardial plate and in 5 cases using gofer xenopericard manufactured in Department of Medical Biotechnology of SCCVS.

With the newly developed modified method was able to reduce the diameter of the ascending aorta to 35 mm in all patients. Hospital mortality was 2,6% – 2 patients died. Complications were observed in two cases of the form of bleeding from soft tissue and sternum (2,6%).

Key words: the ascending aorta, xenopericard, wrapping technique

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

И.И. Скопин – директор Института коронарной и сосудистой хирургии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева РАМН;
Россия, г.Москва, +495- 723-30-09
E-mail: mirkovam@rambler.ru UrmanKG@yandex.ru



Применение васкуляризированных лоскутов при пластике дефектов нервных стволов верхней конечности

Г.М. Ходжамуродов

Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье обобщён опыт применения васкуляризированных лоскутов у больных с дефектами нервных стволов верхних конечностей. Всего были выполнены 21 операция с использованием васкуляризированных лоскутов в виде функционирующей мышцы (9) и для укрытия зоны реконструкции нервов (12). Выполненные операции позволили улучшить функциональные результаты, защитить зону реконструкции нервов полноценными васкуляризированными тканями и получить оптимальные эстетические результаты.

Ключевые слова: дефекты нервных стволов, верхняя конечность, пластика нервов, лоскут функционирующей мышцы, васкуляризированный лоскут

Актуальность. Проблема восстановления мягких тканей при травматических дефектах нервных стволов верхней конечности является актуальной и малоизученной, что объясняется сравнительно редкой встречаемостью и особой тяжестью повреждений с большими функциональными потерями.

Сочетание посттравматических повреждений нервных стволов с дефектами мягких тканей чаще обусловлено последствиями тяжёлых ушибленно-раздавленных ранений, автодорожных травм, контрактуры Фолькмана, электротравм, огнестрельных ранений, каждое из которых отличается уникальностью и многообразием повреждений и одновременной утратой многих анатомических структур [1-4].

Арсенал применяемых реваскуляризированных лоскутов мягких тканей направлен на полноценное укрытие мягкотканых дефектов и зоны реконструкции нервов, замещение утраченных мышц путём пересадки функционирующей мышцы [5,6].

Пересадка функционирующей мышцы является дополнением к любой реконструктивной программе, приносящей афункциональной кисти элементарные сгибательные движения пальцам. Методика и техника пересадки функционирующей мышцы на предплечье описана в работах ряда авторов [7]. При этом чаще применяется широчайшая мышца спины. Одновременное включение в состав лоскута зубчатой фасции и обёртывание им области сухожильного шва позволяет предотвратить их сращение с окружающими тканями в условиях недостаточно кровоснабжаемого ложа области нижней трети предплечья [8].

Цель исследования: обобщение опыта применения васкуляризированных мягко-тканых лоскутов после аутонервной пластики нервных стволов верхней конечности.

Материал и методы. Всего было прооперировано 122 больных с посттравматическими дефектами 167 нервных стволов, размеры которых варьировали от 2 до 32 см, средний размер дефектов составил $7,4 \pm 0,4$ см. Среди этих больных показания для применения васкуляризированных лоскутов были выставлены в 21 (17,2%) случае.

Показания для применения мягко-тканых лоскутов (свободных микрохирургических и несвободных с аксиальным кровообращением) были продиктованы двумя главными обстоятельствами: полноценное укрытие покровных тканей (12 случаев) и коррекция двигательных нарушений (9 случаев). Распределение выполненных операций по видам лоскутов приведено в таблице 1.

Из числа выполненных 21 пластических операций, ниже приведено распределение по видам васкуляризированных лоскутов:

1. Свободная микрохирургическая пересадка функционирующей мышцы в позицию сгибателей предплечья – 7 случаев;
2. Перемещение широчайшей мышцы спины (ШМС) в позицию двуглавой мышцы плеча при последствиях травматических повреждений плечевого сплетения – 2 случая;
3. Перемещение лучевого лоскута на несвободной сосудистой ножке – 2 случая;
4. Укрытие дефектов кисти и предплечья несвободным паховым лоскутом на ножке – 6 случаев;

ТАБЛИЦА 1. ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ДЕФЕКТАХ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ (ДНС) ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Клинические группы и характер повреждений	Пересадка функционирующей мышцы	Транспозиция ШМС в позицию двуглавой мышцы плеча	Несвободный паховый лоскут	Лучевой лоскут на ножке	Местно-пластические операции	Всего
Изолированные и множественные ДНС верхней конечности	-	2	-	2	3	7
ДНС при электро-травме	2	-	2	-	-	4
ДНС при ишемической контрактуре Фолькмана	4	-	-	-	-	4
ДНС, сочетающиеся с дефектами мягких тканей	1	-	4	-	1	6
Всего	7	2	6	2	4	21

Примечание: ШМС – широчайшая мышца спины

5. Местно-пластические операции для укрытия дефектов мягких тканей – 4 случая.

Результаты и их обсуждение. Для коррекции двигательных нарушений в 9 случаях была выполнена пересадка функционирующих мышц. В 2-х случаях было выполнено перемещение широчайшей мышцы спины в позицию двуглавой мышцы на область плеча при последствиях травматических повреждений плечевого сплетения. В остальных 7 случаях была выполнена свободная микрохирургическая пересадка функционирующей мышцы на сосудисто-нервной ножке на область предплечья.

Показания к пересадке функционирующей мышцы выставлялись лишь в тех случаях, когда возможности других альтернативных методов (сроки регенерации нервов, сухожильно-мышечные транспозиции) исчерпывались. В основном, это случаи афункциональной кисти с полной утратой мышц сгибателей на предплечье. Для обеспечения успеха наличие функционирующих антагонистов, т.е. мышц длинных разгибателей пальцев было обязательным.

Операции были выполнены при тяжёлой форме контрактуры Фолькмана (4 случая), последствиях электротравмы (2 случая) и последствиях утраты мягких тканей предплечья в результате тяжёлой производственной травмы (ворохоочистительная машина) – в одном случае.

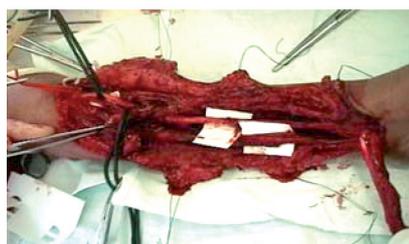
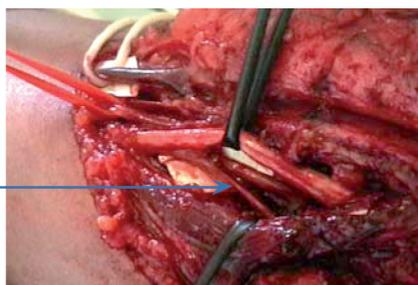
При пересадке функционирующей мышцы, наиболее оптимальной донорской мышцей в наших наблюдениях была широчайшая мышца спины, которая была сравнима с мышцами-сгибателями пальцев по силе, экскурсии и размерам. При пересадке одновременно решался вопрос и об укрытии передней поверхности предплечья покровными тканями, а также придание предплечью нужного объёма, для достижения эстетического эффекта.

Реваскуляризацию функционирующей мышцы выполняли за счёт лучевого, локтевого или плечевого сосудистого пучка, чаще на уровне ниже локтевого сгиба. Артерию лоскута чаще анастомозировали по типу конец в бок к одной из магистральных артерий предплечья. В качестве донорского нерва использовали одну из мышечных ветвей срединного нерва, в качестве ориентира использовали передний межкостный нерв (рис. 1). Как правило, мышечные ветви отходят более дистально. Передний межкостный нерв также можно использовать в тех случаях, когда на предплечье отсутствуют пронаторные и супинаторные движения.

Одновременное включение в состав лоскута широчайшей мышцы спины фасции зубчатой мышцы позволило предотвратить сращение области анастомоза сухожилия от спаек с окружающими тканями и, особенно, обернуть ими область реконструкции нервных стволов.



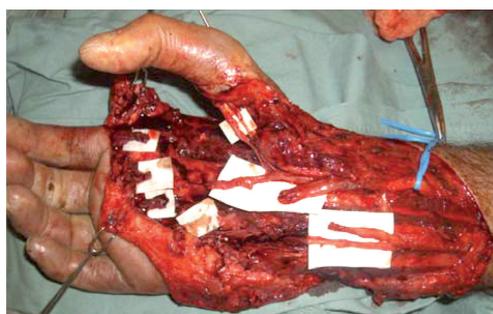
Передний меж-
костный нерв



**РИС. 1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРЕДНЕЙ МЕЖКОСТНОЙ ВЕТВИ СРЕДИННОГО НЕРВА
ДЛЯ РЕИННЕРВАЦИИ МЫШЕЧНОГО ЛОСКУТА**



**РИС. 2. ВИД КИСТИ У ПАЦИЕНТА 30 ЛЕТ ПОСЛЕ
ПОЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОТРАВМЫ**



**РИС. 3. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ КАРТИНА
ДЕФЕКТОВ СРЕДИННОГО И ЛОКТЕВОГО НЕРВОВ
НА ДИСТАЛЬНОМ УРОВНЕ**

Показания к выбору способов укрытия дефектов мягких тканей выставлялись на основании размеров и локализации дефектов и сочетанности повреждённых анатомических структур.

При обширных дефектах мягких тканей кисти и предплечья лоскутом выбора являлся паховый лоскут, который отличается постоянством сосудистой ножки, возможностью укрытия дефектов практически любых размеров, надёжностью и эстетическими преимуществами.

Клинический пример. Больной Ш., 30 лет, поступил в клинику с диагнозом: электротравма правой верхней конечности. Оперирован в плановом порядке через 6 лет после получения травмы. Выполнено радикальное иссечение рубцовых тканей ладонной поверхности области лучезапястного сустава, при ревизии обнаружено: посттравматические дефекты срединного нерва и локтевого сосудисто-нервного пучка, рубцовое сдавление длинного сгибателя

большого пальца, поверхностных и глубоких сгибателей II-V пальцев (рис. 2 и 3).

Учитывая поздний срок поступления, необратимую деиннервационную атрофию собственных мышц кисти и протяжённые дефекты срединного (9 см) и локтевого (8 см) нервов, выполнена пластика 3 конечных ветвей срединного нерва за счёт расщеплённого трансплантата локтевого нерва с оставлением его тыльной ветви (рис. 4 и 5). Дефект мягких тканей области лучезапястного сустава укрыт несвободным паховым лоскутом на ножке (рис. 6 и 7).

Послеоперационный период протекал гладко, раны зажили первичным натяжением, ножка пахового лоскута отсечена на 21-е сутки. В послеоперационном периоде достигнут хороший косметический эффект, восстановились все виды грубых захватов кисти, сенсорно-трофическая функция в зоне иннервации срединного нерва в области I-IV пальцев восстановилась до степени протективной.

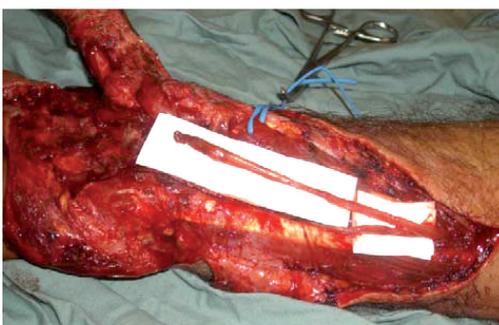


РИС. 4. ПОДГОТОВКА РАСЩЕПЛЁННОГО СЕГМЕНТА ЛОКТЕВОГО НЕРВА В КАЧЕСТВЕ ТРАНСПЛАНТАТА

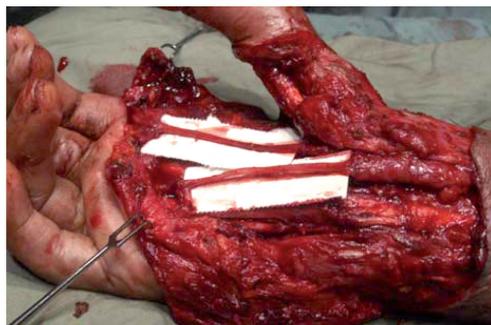


РИС. 5. АУТОНЕРВНАЯ ПЛАСТИКА ВЕТВЕЙ СРЕДИННОГО НЕРВА ТРАНСПЛАНТАТАМИ ЛОКТЕВОГО НЕРВА (ДЛИНОЙ ПО 5 СМ)



РИС. 6. ЗОНА РЕКОНСТРУКЦИИ НЕРВОВ ПЕРЕД УКРЫТИЕМ ЛОСКУТОМ



РИС. 7. УКРЫТИЕ ЗОНЫ РЕКОНСТРУКЦИИ НЕРВОВ ПРИ ПОМОЩИ ПАХОВОГО ЛОСКУТА

Применение лучевого лоскута на несвободной сосудистой ножке и другие местно-пластические операции были выполнены при сравнительно небольших дефектах мягких тканей и были направлены на устранение вторичных контрактур.

На рисунке 8 представлен результат выполнения операции по устранению косметического дефекта предплечья по поводу тяжёлой формы контрактуры Фолькмана.



РИС. 8. ОТДАЛЁННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПОСЛЕ УКРЫТИЯ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ НЕСВОБОДНЫМ ПАХОВЫМ ЛОСКУТОМ





В ближайшем послеоперационном периоде во всех случаях после свободной микрохирургической пересадки мышечных лоскутов (7 случаев) отмечалось их полное приживление. Такие же результаты были зарегистрированы после перемещения несвободных лоскутов (10 случаев) и выполнения местнопластических операций (4 случая). Нагноение раны было в одном случае, с благоприятным исходом к концу стационарного лечения, других осложнений не было.

В отдалённом периоде в 6 из 7 случаев после пересадки функционирующей мышцы была восстановлена сила грубых захватов на кисти. В одном случае после пересадки функционирующей мышцы не был получен результат: хотя движения в мышечном лоскуте восстановились, однако это не привело к восстановлению полезных движений пальцев кисти.

Таким образом, при дефектах нервных стволов применение ревааскуляризованных лоскутов показано у больных с сочетанными повреждениями анатомических структур в результате разрушительной травматической силы (к-ра Фолькмана, электротравма, огнестрельные ранения и пр.). По характеру выполняемых операций применение ревааскуляризованных лоскутов направлено на решение функциональных, анатомических и эстетических проблем. Привнесение дополнительных васкуляризованных тканей на область реконструкции нервов позволяет предотвратить обширный спаечный процесс, обеспечить мягкое скольжение анатомических структур и обеспечить полноценную регенерацию нервных трансплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Польшин А.Г. Лечение глубоких дефектов мягких тканей кисти травматического происхождения и их последствий ротационными лоскутами предплечья/ А.Г.Польшин, Л.А.Родоманова // Травматология и ортопедия России. - СПб. - 2005.- 3(37). - С. 83
2. Mittlmeier T. Management of severe soft-tissue trauma in the upper extremity – shoulder, upper and lower arm/ T.Mittlmeier, B.D.Krapohl, K.D.Schaser// Oper. Orthop. Traumatol. - 2010 May. - 22(2). 196-211
3. Маликов М.Х. Хирургическое лечение ишемической контрактуры Фолькмана: автореф. дис... канд. мед. наук / М.Х.Маликов. – Душанбе. - 1997. - 21 с.
4. Самодай В.Г. Методика лечения обширных дефектов мягких тканей конечностей при огнестрельных ранениях / В.Г.Самодай, И.В.Юшин // Травматология и ортопедия России. - 2006. - 4(42). - С. 86-87
5. Лисайчук Ю.С. Функциональная трансплантация мышц / Ю.С. Лисайчук // Проблемы микрохирургии. I (V) Международный симпозиум. – М. - 2001. - С.17-18
6. Миланов Н.О. Хирургические проблемы иннервации скелетной мышцы при пересадке её на верхнюю конечность /Н.О.Миланов, А.М.Боровиков, А.А.Богов// Проблемы микрохирургии: Тез. III Всесоюз. симп. по микрохирургии 7-8 сент.- г.Саратов. - 1989. - С. 106-107
7. Doi K. Basic science behind functioning free muscle transplantation / K. Doi, Y. Hattori, S.H. Tan// Clin Plast Surg 29:483-495. - 2002
8. Резников А.В. Методы восстановления сухожилий сгибателей пальцев с использованием лоскутов на сосудистой ножке в условиях рубцовой трансформации тканей сегмента «предплечье-кисть» / А.В.Резников [и др.]// Проблемы микрохирургии. I (V) Международный симпозиум. - М. - 2001. - С.28-29



Summary

The application of vascularized soft tissues in addition to repair of defects of nerves of upper extremity

G.M. Khodjamurodov

In the article the experience of the application of vascularized flaps on patients with nerves defects was discussed. Total 21 patients were operated with application of vascularized flaps including functioning muscle flaps (9) and for coverage of reconstructed nerves (12). Operations allowed to achieve better functional results and to cover reconstructed nerves with good esthetic outcomes.

Key words: nerve defect, upper exptremity, nerve grafting, functioning flaps, vascularized flaps

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Г.М. Ходжамуродов – докторант кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: gafur@tojikiston.com



Особенности диагностики и хирургического лечения острого холецистита у больных с вирусными гепатитами В и С

С.М. Ахмедов, З.С. Тагойбеков, Б.Д. Сафаров, Н.А. Расулов, А.М. Раджабов

Отделение хирургии печени и поджелудочной железы Института гастроэнтерологии АМН МЗ РТ; отделение хирургии печени, жёлчевыводящих путей и поджелудочной железы ГКБ СМП г. Душанбе

В работе проанализированы результаты комплексно-диагностических и хирургических методов лечения 76 больных с острым калькулёзным холециститом на фоне сопутствующих вирусных гепатитов В и С. В зависимости от варианта расположения жёлчного пузыря, степени вовлечённости элементов пузыря в патологический процесс, состояния свёртывающей системы крови использованы методы немедленного и окончательного гемостаза ложа удалённого жёлчного пузыря пневмотермокоагуляцией и пластиной «Тахокомб». Послеоперационные осложнения возникли у 9,2% больных. Наиболее частым осложнением было развитие аррозивного кровотечения в раннем периоде после операции и печёчно-клеточная недостаточность. Общая послеоперационная летальность составила 7,4%.

Ключевые слова: острый калькулёзный холецистит, вирусные гепатиты, пневмотермокоагуляция, пластины «Тахокомб»

Актуальность. Успех хирургического лечения острого холецистита во многом зависит от ранней диагностики и адекватного хирургического пособия [1,2].

При осложнённом течении жёлчнокаменной болезни послеоперационная летальность составляет от 3 до 18% [1,3,4].

В последнее время отмечено, что процесс хронизации и инфицирования вирусными гепатитами В и С имеет не только тенденцию к росту, но и создаёт определённые трудности в лечении, а также является своего рода индикатором течения послеоперационного периода у данного контингента больных [3,5]. Особенно сложна позиция хирурга с выбором хирургической тактики при остром деструктивном холецистите, когда наличие синдрома обтурационной механической желтухи усугубляется присутствием синдрома холестаза, а скудная клиническая картина при достаточно выраженном воспалительном процессе в жёлчном пузыре обеспечивается сниженной резистентностью организма, связанной с активностью вирусного гепатита. Инфицированная паренхима печени и присущие ей нарушения гемостаза настоятельно требуют пересмотра использования методики гепаторафии области ложа удалённого жёлчного пузыря.

В связи с широким внедрением в клиническую практику более щадящих методов лечения, хирур-

гическая тактика при остром холецистите с сопутствующими формами вирусных гепатитов В и С существенно изменилась.

Цель исследования – анализ результатов хирургического лечения больных с острым калькулёзным холециститом на фоне активных форм вирусных гепатитов В и С.

Материал и методы. Проанализированы результаты диагностики и хирургического лечения 76 пациентов (в возрасте 28 – 85 лет) с острым калькулёзным холециститом и сопутствующими формами вирусных гепатитов В и С, прооперированных за период 2006-2011 гг. в условиях двух лечебных учреждений.

Сопутствующий вирусный гепатит В имел место у 35 больных, гепатит С – у 41. Мужчин было 17 (22,3%), женщин – 59 (77,7%).

Все больные, в зависимости от формы острого холецистита, были разделены на следующие группы: I группа (n=22) – больные острым обтурационным холециститом; II (n=54) – острым осложнённым обтурационно-деструктивным холециститом, где патологический процесс в самом жёлчном пузыре осложнялся явлениями холангита, околопузырного абсцесса, холедохолитиазом или синдромом Мириizzi. Всем больным проводили комплекс клинических

и инструментальных исследований, включающих общеклинические, биохимические и серологические анализы крови; УЗИ, КТ, МРТ с холангиографией, фиброгастро스코пию. Серологические реакции иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили на базе Института гастроэнтерологии. Также выполнялись гистологическое и бактериологическое исследования био- и патологического материала. Диагноз осложнённых форм калькулёзного холецистита верифицировался интраоперационно и подтверждался результатами проведённого гистологического исследования макропрепарата.

Полученные результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием критериев достоверности по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение. Из числа прооперированных больных, 22 (28,9%) госпитализированы в состоянии средней степени тяжести, 54 (71,1%) – в тяжёлом состоянии. Тяжесть состояния преимущественно была обусловлена активностью гепатита, проявлениями синдромов холестаза, цитолиза и нарушениями системы гемостаза (табл.1).

Анализ полученного материала выявил определённые закономерности. Развитие осложнённого холецистита сопровождалось изменениями жёлчного пузыря в зависимости от наличия деструктивного компонента (табл.2).

Ультразвуковая картина острого холецистита на фоне вирусного гепатита согласовалась с данными многочисленных исследований [6]. Однако выявлялись некоторые особенности. Наиболее яркие изменения ультразвуковых показателей наблюдались в группе пациентов с острым деструктивным калькулёзным холециститом на фоне вирусного гепатита С без окклюзии шейки жёлчного пузыря конкрементом и проявлялись выраженным утолщением стенок, наличием их структурной перестройки и присутствием густой жёлчи в жёлчном пузыре (9 верифицированных интраоперационно). Напротив, для абсолютного большинства пациентов с сопутствующим вирусным гепатитом В дооперационная ультразвуковая картина «вклинения» камня в шейке жёлчного пузыря и деструкция стенки жёлчного пузыря находили подтверждение как во время операции, так и морфологически в раннем послеоперационном периоде.

Исследование общего анализа крови выявило определённые закономерности реакции периферической крови при различных формах острого холецистита.

Для больных с острым обтурационным холециститом без деструкции стенок жёлчного пузыря с сопутствующим вирусным гепатитом С был характерен кратковременный сдвиг лейкоцитарной формулы с увеличением палочкоядерных эозинофилов до $0,05 \pm 0,04\%$ и лимфоцитов – до $12,7\%$ ($p < 0,05$), а при острой деструкции жёлчного пузыря, независимо от

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА АКТИВНОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Тип гепатита	Степень виремии (высокая) (1006-1010) в %	Гипербилирубинемия выше 40 мкмоль/л, %	Синдром цитолиза по АлАТ, АсАТ, ЩФ (%)	Гипокоагуляционный синдром (%)
Гепатит В (n=20)	80,00	100,0	75,0	55,0
Гепатит С (n=34)	82,84	73,52	88,23	79,41

ТАБЛИЦА 2. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Тип вирусного гепатита	Средние размеры жёлчного пузыря (мм)			Частота патологических изменений жёлчного пузыря (%)		
	Длина	Ширина	Толщина стенки	Изменения стенки	Вклинившийся камень	Выпот
Гепатит В (n=35)	108,21±5,21	33,41±1,49	4,34±0,47	45,00	78,20	31
Гепатит С (n=41)	128,18±4,23	45,05±1,20*	7,41±0,32*	100,00*	12,15*	36

Примечание: * статистическая значимость различий между группами ($p < 0,05$)



РИС.1. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ВИД ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ



РИС.2. ГЕМОСТАЗ ЛОЖА УДАЛЁННОГО ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПЛАСТИНОЙ «ТАХОКОМБ»

типа сопутствующего вирусного гепатита – наличием выраженной лимфо- и эозинопенией.

Таким образом, проведённый анализ взаимосвязи ультразвуковых показателей и изменений периферической крови показал, что сочетание утолщения стенок жёлчного пузыря, наличие лимфо- и эозинопении в периферической крови, при сопутствующих вирусных гепатитах В и С, с большей степенью вероятности, свидетельствует о развитии деструктивных форм острого холецистита, что в последующем подтверждалось интраоперационно и гистологическим исследованием.

При выборе объёма необходимого хирургического пособия исходили из данных дооперационной топической диагностики воспалительного процесса и осложнений у данного контингента больных. С этой целью, в 22 (28,9%) случаях острого калькулёзного холецистита, где воспалительный процесс не распространялся на внепечёночные жёлчные протоки и околопузырное пространство (первая группа), считали уместным выполнение холецистэктомии из умеренно уменьшенного верхнесрединного лапаротомного доступа, длиной 8-10 см (n=14), либо эндовидеохирургического (n=8) способа. Необходимо отметить, что холецистэктомия у больных с сопутствующим вирусным гепатитом, отличается повышенным кровотечением из ложа жёлчного пузыря. Особенно утолщённая стенка жёлчного пузыря, при фоновом вирусном гепатите В, плотно сращена с инфицированной, каменной плотностью паренхимой печени и плохо поддаётся удалению (рис.1).

С этой целью, в большинстве случаев, основной этап холецистэктомии осуществляли с помощью электроножа биполярного коагулятора LgT«Opera» (Japan) в режиме T-125mA, а гемостаз ложа удалённого жёлчного пузыря достигался использованием вариантов гепаторафии, биполярной коагуляции и, в

4-х случаях неустойчивого гемостаза, применением гемостатической пластины «Тахокомб» (рис.2).

В раннем послеоперационном периоде кратковременное жёлчеистечение из страхового дренажа подпечёночного пространства отмечено в 5 случаях, которое затем прекратилось самостоятельно. Повторно оперированных и умерших среди данной группы больных не было.

Особую сложность представляли 54 (71,1%) больных второй группы, где осложнённый острый калькулёзный холецистит сопровождался наличием холангита, околопузырным абсцессом, холедохолитиазом, синдромом Мириizzi и местным перитонитом.

Особенностью клинического течения и техники операции у больных второй группы считались умеренное кровотечение из ложа жёлчного пузыря и неэффективность методов гепаторафии, как способа окончательного гемостаза. Более того, легкоранимая поверхность паренхимы печени, как правило, приводила к прорезыванию швов и, тем самым, увеличению кровопотери. Поэтому, с целью окончательного гемостаза, нами предложен способ термической обработки ложа удалённого жёлчного пузыря струёй горячего (до 500°C) воздуха, подаваемого из пневмотермокоагулятора (рис.3). При этом продолжительность термической обработки поверхности печени составляла 3-5 мин, а обработанная таким образом поверхность покрывалась нежным чёрным струпом, глубиной до 1,0 мм [7].

Как и в предыдущей группе, операцию проводили под общим обезболиванием, но из полного верхнего срединного лапаротомного доступа (табл. 3).

У 16 больных, ввиду особой тяжести состояния, оперативное пособие проводили в два этапа. Первично, для разгрузки билиарного дерева, 12 больным

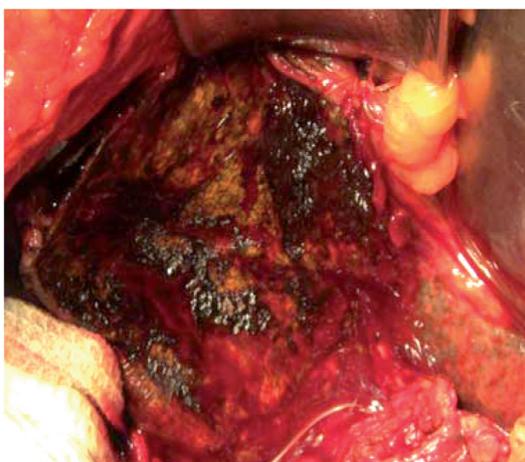


РИС.3. ПНЕВОТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ ЛОЖА
ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ СТРУЕЙ ГОРЯЧЕГО ВОЗДУХА

произведена пункционная холецистостомия под контролем УЗИ. В 4 наблюдениях потребовалась пункция и эвакуация скоплений экссудата в окружности жёлчного пузыря. Операция в этой группе больных произведена в отсроченном порядке, т.е. по стабилизации общего состояния.

У 3 больных, при преимущественно внутривнутрипечёночном расположении жёлчного пузыря и выраженных деструктивных изменениях в области шейки и гилсонской ножки, осуществляли холецистэктомия по Прибраму, с демуккозацией оставшейся задней стенки пузыря пневмотермокоагуляцией.

В 17 наблюдениях, дополнительно к пневмотермокоагуляции ложа удалённого жёлчного пузыря, использовали препараты немедленного гемостаза – пластины «Тахокомб».

В раннем периоде после операции, наряду с проведением адекватной антибактериальной, противовоспалительной и антисекреторной терапии, основное внимание также уделяли метаболитной и гепатопротекторной терапии. При высоких показателях

виремии дополнительно проводили патогенетическую терапию (ламивудин 100мг по 1т. х 1раз в сут. ежедневно, 6-12 мес., эссливер-форте по 2 кап. х 3 раза в день, 6 мес., интерферон 3 млн. МЕ в/м, 3 раза в неделю в течение от 6 до 12 мес).

Больным первой группы вышеуказанная терапия проводилась краткосрочно, в среднем до 2-3 недель после операции.

Больные второй группы, как правило, нуждались в долгосрочной послеоперационной терапии и реабилитации, с целью снижения показателей «вирусной нагрузки», нивелирования проявлений холестаза, цитолиза и гипокоагуляции.

Непосредственные итоги хирургического лечения острого холецистита на фоне вирусных гепатитов В и С показали, что положительные результаты отмечены в группе больных, где окончательный холе- и гемостаз были достигнуты пневмотермокоагуляцией и использованием пластины «Тахокомб». В большинстве наблюдений отмечено гладкое течение послеоперационного периода.

Из числа прооперированных больных 2-й группы, в раннем послеоперационном периоде от печёночно-клеточной недостаточности смерть наступила у 2 (3,7%) больных. Причиной смерти ещё 2 больных стали аррозивные кровотечения из ложа жёлчного пузыря на 7-12 сутки послеоперационного периода, несмотря на выполненную релапаротомию. Общая летальность составила 7,4%.

Патологические изменения при остром холецистите обусловлены воспалительными и деструктивными процессами в самом жёлчном пузыре, гепатикохоледохе, а также билиарных и сосудистых структурах треугольника Кало. Интраоперационно технические проблемы возникают вследствие напряжения жёлчного пузыря, отёка и воспаления окружающих тканей и брюшины, а также снижения эластических свойств пузырного протока и артерии. Определённое значение имеют анатомические взаимоотноше-

ТАБЛИЦА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЁМА ОПЕРАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ОСЛОЖНЁННОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

Вид и объём операции	Гепатит В (n=22)	Гепатит С (n=32)
Холецистэктомия + холедохолитотомия + дренирование холедоха	7	14
Холецистэктомия + холедохолитотомия + холедохоэнтероанастомоз по Ру	3	4
Холецистэктомия + холедохотомия + дренирование холедоха + вскрытие околопузырного абсцесса	8	10
Холецистолитотомия + холецистостомия + санация брюшной полости	4	4



ния между пузырным протоком, артерией и холедохом. Совокупное влияние этих факторов приводит к снижению визуального обзора, увеличению кровоточивости из ложа жёлчного пузыря. Возникшие патологические изменения, наряду с исходными изменениями печёночной ткани, характерные для хронического вирусного гепатита, многократно увеличивают сложность оперативного пособия и возможность возникновения интра- и послеоперационных осложнений [8].

Таким образом, при остром холецистите с сопутствующими вирусными гепатитами В и С оперативное лечение проводится в более щадящем режиме, которое заключается в использовании условно-уменьшенного оперативного доступа и проведения окончательного гемо- и холестаза с помощью пневмотермокоагуляции и препаратов немедленного гемостаза («Тахокомб»).

Наличие высоких показателей виремии, синдрома цитолиза и гипербилирубинемии у данного контингента больных является показанием для проведения адекватной патогенетической противовирусной и метаболической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е. Эндовидеохирургическая холецистэктомия / А.Е. Борисов, Б.А. Королёв. - СПб.: Спец. Лит. - 2003. - 43с.
2. Curro G. Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients / G. Curro, G. Iapichino, G. Melita // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. -2005. - V.9.- N3. - P.311-316
3. Рахмонова А.Г. Вирусные гепатиты / А.Г. Рахмонова, В.К. Пригожена. - СПб.: Спец. Лит. - 2006. - 35с.
4. Jepsen P. Surgical risk for patients with liver disease / P. Jepsen, H.T. Sorensen // Ugeskr Laeger. - 2010. - V.168. - N.49. - P.299 - 302
5. Ji W. A randomized controlled trial of laparoscopic versus open cholecystectomy in patients with cirrhotic portal hypertension / W. Ji [et al.] // World J. Gastroenterol.-2009. - V.16. - N 4. - P.513- 517
6. Мирошниченко И.В. Ультразвуковой метод исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Мирошниченко. - Новосибирск. - 2002. - 21с.
7. Пат. 0900365 Республика Таджикистан, МПК 2006 А61 В18/04. Пневмотермокоагулятор / С.М. Ахмедов, З.С. Тагойбеков. - № 274; заявл. 28.10.09; опубл 02.12.09, Бюл. № 4. - 2с.
8. Доманский Б.В. Хирургическое лечение больных с обтурационной желтухой / Б.В. Доманский, В.С. Уманец // Клиническая хирургия. - 2004. - №2. - С. 170-172

Summary

Features of diagnosis and surgical treatment of acute cholecystitis in patients with viral hepatitis B and C

S.M. Akhmedov, Z.S. Tagoybekov, B.D. Safarov, N.A. Rasulov, A.M. Radjabov

In this article the results of diagnostic and surgical treatment 76 patients with acute calculous cholecystitis on a background of related viral hepatitis B and C were analyzed. In depending on the version of gallbladder location, the degree of involvement of a bubble elements in pathological process, the state of the blood coagulation system immediately and definitive hemostasis of gallbladder bed by pneumo-thermo-coagulation and plate «Tachocomb.» was used. Postoperative complications occurred in 9.2% of patients. The most common complications were arrosive bleeding in the early period after surgery and hepatocellular failure. The overall postoperative mortality was 7.4%.

Key words: acute calculous cholecystitis, hepatitis, pneumo-thermo-coagulation, plate «Tachocomb»

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.М. Ахмедов – руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института гастроэнтерологии АМН МЗ РТ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2; E-mail: gkbsmp@mail.ru



Патогенетическое лечение РУ-стаз синдрома

И.А. Сатторов, К.М. Курбонов, А.Ф. Назаров

Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Проанализированы результаты лечения 74 больных с атипичными дуоденальными язвами, постваготомными и пострезекционными синдромами. Доказано, что клиническое проявление РУ-стаз синдрома зависит от тяжести моторно-эвакуаторных синдромов, обусловленных непроходимостью РУ-петли тонкой кишки. В регуляции моторной функции тонкой кишки важное значение имеют APUD (Amines Precursor Uptake Decarboxylation) клетки слизистой оболочки, которые вырабатывают серотонин. Тяжесть РУ-стаз синдрома зависит от уровня данного вещества в слизистой РУ-петли, снижение содержания которого негативно влияет на её моторику. В комплекс консервативной терапии РУ-стаз синдрома целесообразно включение серотонина адипината, который восстанавливает моторно-эвакуаторную функцию РУ-петли.

Ключевые слова: РУ-стаз синдром, серотонина адипинат, моторно-эвакуаторное нарушение, РУ-петли тонкой кишки

Актуальность. В настоящее время клиническое применение резекции желудка по Ру в лечении осложнённой язвенной болезни, реконструктивно-восстановительной хирургии постваготомических и пострезекционных синдромов привлекает повышенное внимание всё большего количества хирургов [1-4]. Особое место первичная резекция желудка по Ру занимает при лечении атипичных дуоденальных язв, а также при сочетании язвенной болезни с хроническим нарушением дуоденальной проходимости (ХНДП) [2,5,6].

При выполнении резекции желудка по Ру производят интерпозицию тонкой кишки, которая в ряде случаев сопровождается длительной задержкой эвакуации из культи желудка, именуемой как РУ-стаз синдром [5-7]. В литературе приводится очень много доводов и предположений о механизмах развития РУ-стаз синдрома [1,4,5]. В частности, к возможным причинам возникновения РУ-стаз синдрома относят выключение водителя ритма двенадцатиперстной кишки после её пересечения, повреждение нерва Латтарже, снижение уровня пептидов, регулирующих моторику желудка и тонкой кишки, а также угнетающее действие ваготомии [3,5].

Следует отметить, что реальность синдрома Ру, как специфического осложнения, его клиническая значимость признаются не всеми авторами [8].

В связи с чем, нами предпринята попытка изучения правомерности выделения синдрома Ру в отдельный вид функциональных нарушений.

Цель исследования: оценка патогенетического лечения РУ-стаз синдрома.

Материал и методы. В клинике хирургических болезней №1 ТГМУ с 1996 по 2011 год выполнено 74 резекции желудка в сочетании со стволовой ваготомией при лечении атипичных дуоденальных язв (n=59), постваготомных (n=6) и пострезекционных синдромов (n=19). Мужчин было 28 (37,8%), женщин – 46 (62,2%). Возраст пациентов варьировал от 24 до 85 лет.

В послеоперационном периоде в 12 наблюдениях отмечали РУ-стаз синдром. Наряду с атипичными дуоденальными язвами, постваготомными и пострезекционными синдромами, у пациентов имели место и другие хирургические заболевания органов брюшной полости, которые отягощали течение основного заболевания и требовали выполнения соответствующей хирургической коррекции (табл.1).

Для диагностики атипичных дуоденальных язв, постваготомных и пострезекционных синдромов, больным проводили клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, включая ФГДС, рентгенологическое и ультразвуковое, а также определение кислотнопродуцирующей функции желудка, хеликобактериоз.

Для выявления серотонина в слизистой оболочке РУ-петли тонкой кишки, использовали люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларна в модификации Е.М. Крохиной (1969). Определение уровня серотонина (5-гидрокситриптилина) в крови прово-



ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО РУ В СОЧЕТАНИИ СО СТВОЛОВОЙ ВАГОТОМИЕЙ

Характер заболевания	Кол-во	%
Гигантские язвы двенадцатиперстной кишки	35	47,3
Постбульбарные язвы двенадцатиперстной кишки + ХНДП + жёлчнокаменная болезнь	9	12,2
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с пенетрацией в головку поджелудочной железы + ХНДП	8	10,8
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с пенетрацией в гастродуоденальную связку	7	9,4
Послеоперационная пептическая язва гастроэнтеро-анастомоза	6	8,1
Пострезекционные органические заболевания желудка	9	12,2
Всего	74	100

дили флюорометрическим методом по реакции с офталевым диальдегидом (С.В. Камышков, 2000г.) [5]. Оценка статистической значимости показателей производилась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления Ру-стаз синдрома зависели от тяжести выраженности моторно-эвакуаторных нарушений Ру-стаз синдрома, которые обычно возникали после «светлого» промежутка времени, начиная с 6 суток после операции. Такое начало осложнения установлено у 7 больных из 12 с Ру-стаз синдромом, причём у 4 больных хорошая эвакуаторная функция в этот период подтверждена при рентгенологическом исследовании, а в остальных 3-х случаях установлена на основании клинических данных. Следует отметить, что у 5 больных не было «светлого» промежутка времени до возникновения моторно-эвакуаторных расстройств, клинические проявления непроходимости определялись с первых дней после операции. Связи между началом осложнения (со «светлым» промежутком времени или без него) и его тяжестью не выявили.

Клиническое проявление Ру-стаз синдрома определялось выраженностью вторичного гастропареза, обусловленного непроходимостью Ру-петли тонкой кишки и заключалось в появлении вздутия живота в надчревной области (n=6), боли (n=17), чувством тяжести переполнения (n=14) или давления (n=3), изжогой (n=16), отрыжкой пищей (n=14), обильной рвотой (n=16), снижением массы тела (n=14) и быстрым развитием обменных нарушений (n=12).

Согласно классификации В.П. Петрова и соавт. [2], в 3 наблюдениях имела место лёгкая степень выраженности Ру-стаз синдрома, в 10 – средняя, в 2 – тяжёлая степень.

Для диагностики Ру-стаз синдрома и определения его тяжести, наряду с лабораторными исследованиями, важное значение имеет рентгенологическое исследо-

вание. Так, при лёгкой степени выраженности Ру-стаз синдрома в 3 случаях отмечали резкое замедление эвакуации из культи желудка, основная масса бариевой взвеси обнаружена в просвете желудка через сутки после исследования. Тогда, как у пациентов со средней (n=10) и тяжёлой (n=2) степенями Ру-стаз синдрома наблюдали выраженные электролитные расстройства и отсутствие эвакуации бариевой взвеси на протяжении длительного времени (24-48 часов).

При эндоскопическом исследовании, как правило, выявляли воспалительные изменения в слизистой желудка, умеренный отёк и гиперемии линии анастомоза. Фиброгастроскоп практически всегда (n=10) легко и безболезненно удавалось провести ниже линии анатомического кольца, т.е. не было механического препятствия прохождению пищи. Одновременно в 7 случаях обращало на себя внимание спастическое состояние отводящей Ру-петли, отсутствие типичных перистальтических сокращений, ригидность при раздувании воздухом и затруднённое проведение эндоскопа по ней.

Для выяснения патологических механизмов развития Ру-стаз синдрома во время проведения эндоскопии производилась биопсия со слизистой Ру-петли с целью изучения содержания серотонина. Исследование основывалось на том факте, что в регуляции моторной функции тонкой кишки, наряду с нервной системой, важное значение имеет и гуморальная регуляция, обусловленная APUD системой, вырабатывающей серотонин (APUD система – система клеток, способных к выработке и накоплению биогенных аминов и пептидных гормонов).

Результаты изучения содержания серотонина в биопсийном материале слизистой у 14 больных с Ру-стаз синдромом показали, что по мере прогрессирования его тяжести, наблюдается значительное снижение уровня серотонина в слизистой Ру-петли тонкой кишки (табл. 2).



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ СЕРОТОНИНА (УСЛ.ЕД) В РУ-ПЕТЛЕ ТОНКОЙ КИШКИ (M±m)

Группа обследованных больных	Содержание серотонина в слизистой Ру-петли тонкой кишки
Больные с резекцией 2/3 желудка без осложнений (n=2)	3,1±0,3
Лёгкая степень Ру-стаз синдрома (n=3)	2,8±0,1
Средней тяжести (n=10)	2,3±0,2
Тяжёлая степень (n=2)	2,1±0,1

ТАБЛИЦА 3. УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ РУ-СТАЗ СИНДРОМА (M±m)

Показатель	Степень тяжести Ру-стаз синдрома		
	Лёгкая (n=3)	Средняя (n=6)	Тяжёлая (n=2)
Уровень серотонина в крови (мкмоль/л)	0,6±0,4	0,47±0,12	0,2±0,21

Содержание уровня серотонина в слизистой Ру-петли тонкой кишки у больных с Ру-стаз синдромом средней и тяжёлой степени было значительно снижено и составило 2,3±0,2 усл. ед. и 2,1±0,1 усл. ед., соответственно, что негативно повлияло на моторику Ру-петли (табл. 3).

Полученные в результате исследования данные показывают, что одним из патогенетических механизмов развития Ру-стаз синдрома является снижение выработки серотонина APUD системой тонкой кишки.

Лечение больных с Ру-стаз синдромом представляет определённые трудности, что обусловлено выраженными эвакуаторными нарушениями, астенизацией больных, а также обезвоживанием и электролитными расстройствами. Наряду с инфузионно-трансфузионной терапией, больным с Ру-стаз синдромом назначали препараты, улучшающие моторно-эвакуаторную функцию желудка и тонкой кишки – метаклопрамид, килимин (n=3). При неэффективности указанных препаратов в 4 наблюдениях использовали убретид в нарастающих дозах в комбинации с зондовым питанием и чрезкожной электростимуляцией желудка.

На основании полученных данных по изучению патогенеза Ру-стаз синдрома, в 8 наблюдениях в комплекс патогенетической терапии этого синдрома был включён препарат «Серотонина адипинат» по 1,0 мл х 3 раза в/м в сутки в течение 5 дней.

Медикаментозная терапия с применением серотонина адипината, оказалась эффективной. На 5-7 сутки лечения стоки желудка значительно уменьшились, выслушивалась чёткая перистальтика. Рентге-

нологически наблюдали восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка и Ру-петли тонкой кишки.

Комплексная консервативная терапия оказалась неэффективной в 2 наблюдениях, при этом у пациентов наблюдалось нарастание клинических симптомов эвакуаторных расстройств, отрицательная рентгенологическая динамика, а также выраженные обменные нарушения. Они были повторно прооперированы с подозрением на механическую непроходимость. Обоим пациентам сформировали по два энтеро-энтероанастомоза, послеоперационное течение было гладкое, больные в удовлетворительном состоянии были выписаны.

ВЫВОДЫ:

1. В патогенезе Ру-стаз синдрома ведущее место отводится снижению количества APUD клеток слизистой тонкой кишки, вырабатывающих серотонин.
2. У больных с Ру-стаз синдромом наблюдается снижение уровня серотонина в слизистой Ру-петли и в крови.
3. В комплекс консервативного лечения Ру-стаз синдрома целесообразно включение серотонина адипината, который возмещает недостаток серотонина и восстанавливает моторно-эвакуаторную функцию Ру-петли тонкой кишки.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бадуров В.Ш. Резекция желудка по Ру: показания к операции, ближайшие и отдалённые результаты: автореф. ... дисс. д-ра мед. наук / В.Ш. Бадуров.- М.- 1995.-37с.
2. Петров В.П. Анастомоз по Ру при операциях на желудке /В.П. Петров, Ю.Н. Савин, А.Г. Рошков // Журн. «Хирургия им. Н.И.Пирогова».- 1991.- №11.-С. 34-38
3. Резекция желудка по Ру / В.П. Петров, Б.Ш. Бодуров, А.К. Хабурзания. – М., -1998. - 211с.
4. Саенко В.Ф. Хирургическое лечение и профилактика демпинг-синдрома: автореф. ... дисс. д-ра мед. наук / В.Ф. Саенко.- Киев. -1979. - 352с.
5. Саенко В.Ф. Синдром Ру и его клиническое значение / В.Ф. Саенко, А.Б. Ващенко, Э.Ю. Нарцисян // Клиническая хирургия. -1989. - №8. - С. 19-21
6. Ультрасонография желудка и 12-перстной кишки / Р.Я. Абдуллаев, В.В. Панченко, М.И. Слудзян, Ю.П. Винник. – Харьков. -2009. - 100с.
7. Ультразвуковая диагностика заболеваний желудка / З.А. Леменко, З.М. Осмонова. «ГЭОТАР-Медиа». - М. -2009. - 80с.
8. Hangllond I. Primari Roux-Y gastrojejunoanastomosis versus gastroduodenoanastomomy after ontectomy and selective vagotomy / I. Hangllond [et al.] // Abd/ surg. - 1990. – Vol. 159. - №6. - P. 546-549

Summary

Pathogenetic treatment of roux-stasis syndrome

I.A. Sattorov, K.M. Kurbonov, A.F. Nazarov

Results of treatment 74 patients with atypical duodenal ulcers, post-resection and postvagotomy syndromes were analyzed. It is proved that the clinical manifestation of Roux-stasis syndrome depends on the severity of the motor-evacuation syndromes caused by obstruction of small intestine Roux-loop. In motor function regulation of the small intestine are important APUD (Amines Precursor Uptake Decarboxylation) cells of mucous membrane that produce serotonin. The severity of Roux-stasis syndrome depends on the level of substance in the mucous Roux-loop, reducing the contents of which negatively affects her motor function. The range of conservative therapy Roux stasis syndrome, it is expedient to include serotonin adipate, which restores the motor-evacuation function of Roux-loop.

Key words: Roux-stasis syndrome, serotonin adipate, motor-evacuation disturbance, Roux-loop of small intestine

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

К.М. Курбонов – заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Айни, 46
E-mail: murod_kurbonov@rambler.ru



Хирургическое лечение рака прямой кишки

М.А. Кузиков

Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

В данной статье изучены непосредственные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки. Были использованы различные варианты хирургических резекций прямой кишки, которые носили радикальный характер. Частота послеоперационных осложнений составила 20,2%. Проведение неоадьювантной лучевой или химиолучевой терапии не влияет на повышение частоты послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лимфаденэктомия, передняя резекция прямой кишки, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки

Введение. Проблема рака прямой кишки (РПК) в течение десятилетий продолжает оставаться в центре внимания ведущих российских и зарубежных онкологов, так как стратегической целью лечения рака является полное выздоровление больных с сохранением основной функции толстой кишки – управляемой дефекации [1,2]. К сожалению, при лечении РПК эта цель оказывается недостижимой, так как нередко радикализм операции достигается с большими трудностями. Они связаны с выполнением обширных резекций с потерей запирающего аппарата прямой кишки, развитием непроходимости, перфорации опухоли, кровотечениями и перифокальным воспалительным процессом. Кишечная непроходимость, занимающая первое место в структуре осложнённых форм колоректального рака, является одной из важных проблем в онкологии [3]. Частота этого осложнения колеблется от 15 до 88,9% [4,5]. Одним из путей улучшения эффективности лечения РПК являются неоадьювантная химио- и химиолучевая терапия [6,7].

Целью исследования явилась оценка непосредственных результатов хирургического лечения рака прямой кишки.

Материал и методы. Оперативные вмешательства, носящие радикальный характер, были выполнены в трёх группах больных. В первой группе (n=44) пациенты получили предоперационную химиолучевую терапию и затем прооперированы. Во второй группе (n=52) пациенты получили предоперационную лучевую терапию без химиотерапии и затем оперативное лечение. И в третьей группе (n=50) было проведено только хирургическое лечение.

Операции выполняли, соблюдая онкологические принципы: антибластику, абластику, зональность и футлярность. В момент выполнения основного

этапа операции всем больным внутривенно вводили 1,0–2,0 г антибиотиков цефалоспоринового ряда (однократно).

Наиболее часто пациентам РПК были выполнены передние резекции – в 52 (35,8%) случаях, в том числе низкая передняя резекция была выполнена в 9 случаях. Среди резекций, в подавляющем большинстве, пациентам исследуемых групп были выполнены передние резекции прямой кишки – 15, 12 и 12, соответственно (рис. 1).

Низкий вариант передней резекции был проведён у 5 пациентов, которым предоперационно проводилась химиолучевая терапия. В двух других группах подобное оперативное вмешательство было выполнено у 2 и 4 пациентов, соответственно. Возраст пациентов колебался от 27 до 86 лет (64,2±1,5). Показано, что у 91,3% больных интрамуральный рост опухоли ограничивался кишечной стенкой, экстраорганный рост выявлен у 8,7% больных. Регионарные метастазы выявлены у 37,5% больных.

Брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) прямой кишки выполнена 25 больным РПК в возрасте от 26 до 77 лет (59,8±1,3). Относительно часто этот вид оперативного вмешательства был применён у больных 2-й группы – 10 случаев, тогда как в 1 группе – у 7 и в третьей группе – у 8 пациентов. При этом у 17 (68,0%) человек опухоль находилась в нижеампулярном отделе прямой кишки. Обширное поражение или прорастание опухоли всех слоёв кишечной стенки наблюдалось у 80,7% больных, а в 19,3% случаев отмечена её инвазия в окружающие органы и ткани. Регионарные метастазы выявлены у 53,8% пациентов.

Брюшно-анальная резекция с разгрузочной колостомой в целом была выполнена у 42 пациентов,

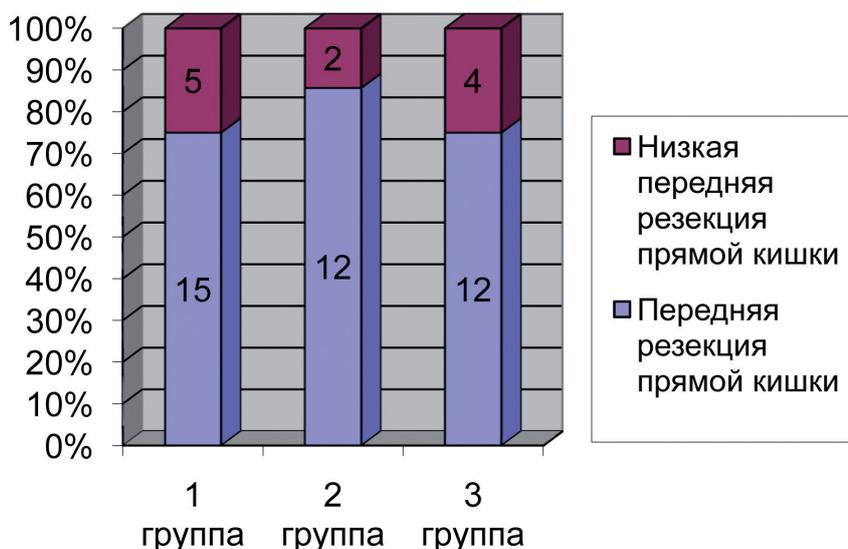


РИС. 1. ВИДЫ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

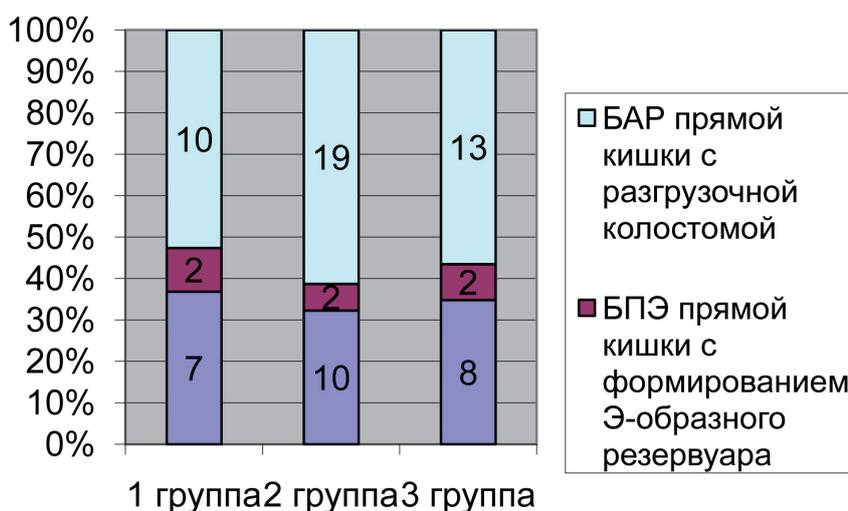


РИС. 2. БРЮШНО-АНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ И БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

т.е. у основного числа больных (рис.2). Этому есть объяснение – большая часть пациентов имели местно-распространённый процесс и одновременно выполнить радикальные операции не представлялось возможным. Наиболее часто брюшно-анальная резекция выполнена во второй группе пациентов – 19 (45,2%).

Большинству пациентов (90,2%) сигморектоанастомоз «конец в конец» выполняли однорядным швом. Показания к выполнению нижней передней резекции прямой кишки ограничивали в зависимости от размеров, глубины инвазии опухоли, а также наличия увеличенных регионарных лимфатических узлов. Наличие опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, соответствующей стадии T1-2N0M0,

предполагает техническую возможность выполнения низкой передней аппаратной резекции прямой кишки.

В общем, передняя и брюшно-анальная резекции прямой кишки с формированием разгрузочной илеостомы выполнены 91 больному в возрасте от 48 до 79 лет ($63,5 \pm 3,4$) по поводу рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки. Основным показанием к наложению разгрузочной илеостомы явился стенозирующий характер роста опухоли, не позволивший удовлетворительно очистить и подготовить толстую кишку к наложению межкишечного анастомоза. Решение о наложении разгрузочной илеостомы принимали интраоперационно. Регионарные метастазы выявлены у 11 (78,5%) пациентов.



Заккрытие разгрузочной илеостомы осуществляли на 3-8 неделе после операции.

Операция Гартмана выполнена 5 больным в возрасте от 35 лет до 76 лет по поводу рака средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки, независимо от прорастания опухоли в окружающие органы и ткани, наличия регионарных и отдалённых метастазов. У большинства больных данной группы отмечен местно-распространённый рост опухоли прямой кишки (74,4%).

Во время операции всем больным РПК произведена мезоректумэктомия, отступая по стенке прямой кишки дистальнее нижнего края опухоли не менее 1 см.

Показания к выполнению лимфаденэктомии устанавливаем на основании предоперационного стадирования и интраоперационной ревизии органов брюшной полости и малого таза. При подозрении на наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов операцию дополняем подвздошно-тазовой или аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомией по восходящему и/или латеральному путям.

Подвздошно-тазовая лимфаденэктомия (ПТЛ) выполнена у 18 больных в возрасте от 39 до 74 лет. Аортоподвздошно-тазовая лимфаденэктомия (АПТЛ) выполнена у 6 больных в возрасте от 45 до 68 лет. По нашим данным, наиболее часто при выполнении ПТЛ и АПТЛ степень местного распространения опухоли была большой (91,6%). Также очень часто выявлялись регионарные метастазы (95,8%). При этом дооперационное стадирование подтвердило регионарное метастазирование у 21 (87,5%) больного. Во время оперативных вмешательств зависимости объёма лимфаденэктомии от локализации опухоли нами не выявлено.

Послеоперационные осложнения. В качестве критериев оценки непосредственных результатов лечения больных раком прямой кишки были избраны обще-

принятые показатели: частота и структура послеоперационных осложнений и смертности, которые были отмечены в 20,2% случаев (табл. 1).

В структуре ранних послеоперационных осложнений преобладали гнойно-воспалительные процессы, в том числе нагноение послеоперационной раны в 8 (5,4%) случаях. Причём в 5 случаях из 8 – они возникли после брюшно-промежностных экстирпаций. Из других воспалительных реакций, в 2 (1,3%) случаях была отмечена пневмония. Кровотечение в полости малого таза наблюдалось у 4 (2,7%) пациентов, которое в 3 случаях потребовало релапаротомии и остановки геморрагии. Кровотечение в этих случаях носило паренхиматозный характер. В четвёртом случае кровотечение было остановлено консервативными методами. Послеоперационной летальности при хирургическом лечении больных раком прямой кишки во всех трёх группах не было.

В 2 случаях была отмечена эвентерация кишечника. Эти пациенты были ослабленными, с различными сопутствующими заболеваниями. Однако проведение соответствующих хирургических и консервативных мероприятий способствовало благоприятному разрешению этих грозных осложнений.

Можно отметить, что после комбинированного лечения (лучевая терапия или лучевая терапия + химиотерапия), послеоперационные осложнения также встречаются одинаково часто. Различие показателей статистически не достоверно ($p < 0,05$).

Хирургический этап в комплексном лечении рака прямой кишки является весьма важным. Были использованы различные варианты хирургических резекций прямой кишки, которые носили радикальный характер. Необходимо отметить, что частота послеоперационных осложнений в нашем исследовании была не высокой и не превышала 20%. Также отмечено, что после различных хирургических вмешательств, несмотря на наличие сопутствующих забо-

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ СЕРОТОНИНА (УСЛ.ЕД) В РУ-ПЕТЛЕ ТОНКОЙ КИШКИ ($M \pm m$)

Осложнения	ПРПК (n=68)	БПЭ (n=31)	БАР (n=42)	Операция Гартмана (n=5)	Всего (n=146)
Нагноение операционной раны	1	5	1	1	8 (5,4%)
Несостоятельность энтеро-энтероанастомоза	1	-	-	-	1 (0,6%)
Острая кишечная непроходимость	2	-	-	-	2 (1,3%)
Эвентерация	-	1	1	-	2 (1,3%)
Кровотечение в полости малого таза	-	3	1	-	4 (2,7%)
Пневмония	-	1	1	-	2 (1,3%)



леваний у относительно большего числа пациентов в старшем и пожилом возрасте, а также проведение комбинированной лучевой и химиолучевой терапии, непосредственные результаты лечения были вполне удовлетворительными. Это свидетельствовало о достаточно адекватной предоперационной подготовке и тщательном планировании лечения с соответствующей профилактикой различных (инфекционных, сердечно-сосудистых, органных) осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кныш В.П. Пути улучшения результатов лечения колоректального рака/ В.П. Кныш, В.Л. Черкес, В.С. Аланьев //Росс. онкол. журн. – 2001. – Т. 5. – С. 25-27
2. Корымасов Е.А. Принципы дифференциальной диагностики и тактики при острой кишечной непроходимости/ Е.А. Корымасов, Ю.В. Горбунов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2003. – №3. – С. 103-106
3. Пугаев А.Е. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость/ А.Е. Пугаев, Е.Е. Ачкасов – М., 2005. – 224 с.
4. Решетников Д.В. Рецидивы колоректального рака, лечение на современном этапе/ Д.В. Решетников, А.А. Трапезникова, Е.А. Шеметов // Лечение рака в XXI веке: Сборник научных работ Молодых онкологов Уральского федерального округа. Челябинск. - 2003. - С. 66-67
5. Eisemberg S.B. Long term results of surgical resection of locally advanced colorectal carcinoma/ S.B. Eisemberg, W.G. Kraybill, M.J. Lopes //Surgery. – 1990. – V.108. – P. 779-86
6. Корытов О.В. Клинико-морфологическая оценка эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии местно-распространённого рака прямой кишки: дисс. ... канд. мед. наук/ О.В.Корытов. - СПб. - 2007. – 152 с.
7. Goldberg P.A. Long term result of a random-ized trial of short-course low-dose adjuvant preoperative for rectal cancer: reduction in local treatment failure/ P.A. Goldberg, R.T. Nicholls, N.H. Porter //Eur. J. Cancer. – 2004. – V.30A. – P.1602-1

Summary

Surgical treatment of rectal cancer

М.А. Kuzikeev

The immediate results of surgical treatment of patients with colorectal cancer were studied in this article. A variety kinds of radical surgical resection of the rectum were used. The frequency of postoperative complications was 20.2%. Conducting neoadjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy has no effect on increasing the frequency of postoperative complications.

Key words: colorectal cancer, lymph node dissection, anterior resection of the rectum, abdominal-perineal extirpation of the rectum

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.А. Кузикеев – старший научный сотрудник торакоабдоминального отделения КазНИИОиР; Республика Казахстан, Алматы, пр. Абая, 91
E-mail: marakuzi@mail.ru



Оптимизация современных методов диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита

Ш.К. Назаров, А.А. Негматов

Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

В настоящем исследовании рассматривается клинический анализ опыта диагностики и лечения различных форм острого деструктивного панкреатита у 89 больных. При этом основными методами диагностики различных форм острого деструктивного панкреатита являются неинвазивные методы, такие как ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. В до и послеоперационном периоде, с целью блокировки секреторной деятельности поджелудочной железы, всем больным в комплексном лечении назначено болюсное введение препарата «Сандостатин» (фирма «Новартис», Швейцария). Брюшную полость и полость сальниковой сумки saniровали раствором 0,5%-ного бетадина (фирма «Эгис», Венгрия).

Средняя продолжительность лечения пациентов с деструктивными формами острого панкреатита снижена от $51,7 \pm 3,4$ до $43,9 \pm 2,1$ суток. У 5 (5,6%) больных в послеоперационном периоде развился плеврит, у 4 (4,4%) – диагностирована бронхопневмония. В 3 (3,3%) случаях на 4-7 сутки после операции открылось кровотечение, которое было остановлено консервативными мероприятиями. В 5 (5,6%) случаях отмечено формирование наружных панкреатических свищей, которые закрылись после применения консервативных мероприятий. Летальные исходы отмечены в 4 (4,4%) случаях, причиной которых явились нарастающая ферментативная интоксикация и полиорганная недостаточность.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, панкреонекроз, препараты «Сандостатин» и «Бетадин»

Введение. Тяжёлое течение острого деструктивного панкреатита, высокая летальность, недостаточная ясность в этиологических моментах и патогенезе, функции поджелудочной железы при различных формах деструкции, нарастающее количество диагностических ошибок, разнообразие суждений и выбора тактики консервативных и хирургических методов лечения до настоящего времени свидетельствуют об актуальности изучения различных аспектов данной проблемы, что подтверждается и литературными данными российских и зарубежных авторов [1-4]. Так, в целом, острый панкреатит на сегодняшний день занимает третье место в структуре хирургических заболеваний острых патологий органов брюшной полости [5-9]. До настоящего времени численность больных с деструктивными формами острого панкреатита достигает 32,3-65,7%, а летальность при этом колеблется от 30% до 84,5% и не имеет тенденции к уменьшению [2-6]. Наибольшее количество послеоперационной летальности наблюдается в фазе развития некроза поджелудочной железы тогда, когда наступает гнойное расплавление не только ткани поджелудочной железы, но и в процесс вовлекается забрюшинная клетчатка, как следствие нелокализованного гнойно-некротического процес-

са в самой железе и нарушений в системах органов внебрюшинной локализации [3-6].

Цель исследования. Повышение результативности диагностики и комплексного лечения различных форм острого деструктивного панкреатита путём применения современных технологий.

Материал и методы. За период с 2002 по 2012 гг. в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г.Душанбе, являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, было обследовано 89 больных с острым деструктивным панкреатитом. Мужчин было 37 (41,5%), женщин – 52 (58,4%). Средний возраст больных варьировал от 27 до 62 лет. С целью объективной оценки тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе и окружающих тканях, органов брюшной полости, были применены клинико-биохимические исследования, а также высокотехнологические методы, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией, магнитно-резонансная томография (МРТ). Всем больным, начиная от момента поступления в стационар, после уточнения диагноза проводилась интенсивная



терапия, включая голод, локальную гипотермию, анальгетики, массивную антибактериальную и инфузионную терапию, антиоксиданты, H₂-блокаторы, а также декомпрессия желудочно-кишечного тракта. Критериями эффективности проводимой интенсивной консервативной терапии служили нормализация гемодинамических параметров, стихание болевой симптоматики и данные динамического ультразвукового исследования. Для объективизации исследования нами применена классификация В.С. Савельева. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ошибки ($\pm m$) и оценки критерия достоверности (P).

Результаты и их обсуждение. Ультразвуковое исследование проведено всем больным в момент поступления в стационар и в динамике. При этом наблюдали ряд эхографических вариантов течения острых деструктивных форм панкреатита.

Отёчная форма острого панкреатита, в ходе обследования диагностированная у 22 (27,4%) больных, сонографически характеризовалась увеличением размеров пропорционально степени отёка, чёткими и ровными контурами. При этом эхогенность поджелудочной железы снижалась неравномерно в различных участках. В основном эхоструктура характеризовалась как однородная, с сохранением стромальных элементов ткани поджелудочной железы. При скоплении жидкости в сальниковой сумке визуализировалось увеличение расстояния

между задней стенкой желудка и передней поверхностью поджелудочной железы в виде эхонегативной полоски различной толщины. При проведении исследования данные признаки обнаружены у всех 22 (27,4%) больных (рис. 1).

В ходе проведённых исследований, жировой панкреонекроз диагностирован у 19 (21,3%) больных. При этом, в зависимости от объёма поражения, наблюдалось увеличение различных отделов поджелудочной железы. Форма железы изменялась при выраженных повреждениях локального характера, контуры становились неровными, узурированными, при развитии значительных изменений в окружающих тканях визуализировались неотчётливо. Отмечено уменьшение эхогенности паренхимы и на этом фоне определялась выраженная неоднородность акустической структуры с хаотическим чередованием крупных участков повышенной и пониженной эхогенности. Данные нашего исследования подтверждаются и в работах других учёных [10]. При этом протоковая система визуализировалась неудовлетворительно. Жидкость в сальниковой сумке определялась в виде эхонегативного образования в различных её отделах (рис. 2).

Геморрагический панкреонекроз выявлен у 31 (34,8%) больного. Картина сонографии характеризовалась увеличением поджелудочной железы в виде объёмного образования неправильной формы с нечёткими неровными контурами, повышенной эхогенностью, имеющей неоднородную структуру.



РИС.1. УЗИ. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ДЕСТРУКТИВНАЯ ФОРМА, УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, НЕЧЁТКОСТЬ КОНТУРОВ, УВЕЛИЧЕНИЕ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ЗАДНЕЙ СТЕНКОЙ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

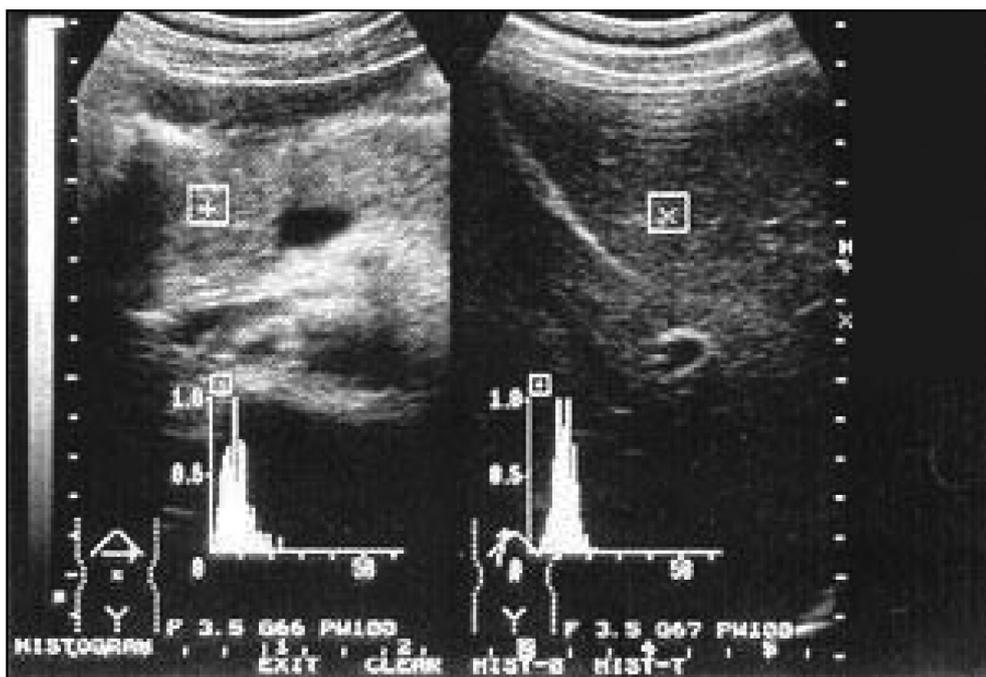


РИС.2. УЗИ. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОВЫШЕНИЕ ЭХОГЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СКОПЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ПОЛОСТИ САЛЬНИКОВОЙ СУМКИ



РИС.3. УЗИ. В ПОЛОСТИ МАЛОГО САЛЬНИКА И В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ СКОПЛЕНИЕ БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА ЖИДКОСТИ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Окружающие сосудистые структуры визуализировались с большим трудом. В полости малого сальника и свободной брюшной полости визуализировалось большое скопление жидкости (рис. 3).

При смешанном панкреонекрозе у 17 (19,1%) больных контуры поджелудочной железы были нечёткие,

отмечено увеличение органа в целом. Для данной формы деструкции были характерны неоднородность внутренней структуры железы, различная её эхогенность. Сосудистые структуры и протоковая система органа в большинстве случаев не определялись. Эхографическая картина сопровождалась нечёткостью контуров с мелкими эхонегативными

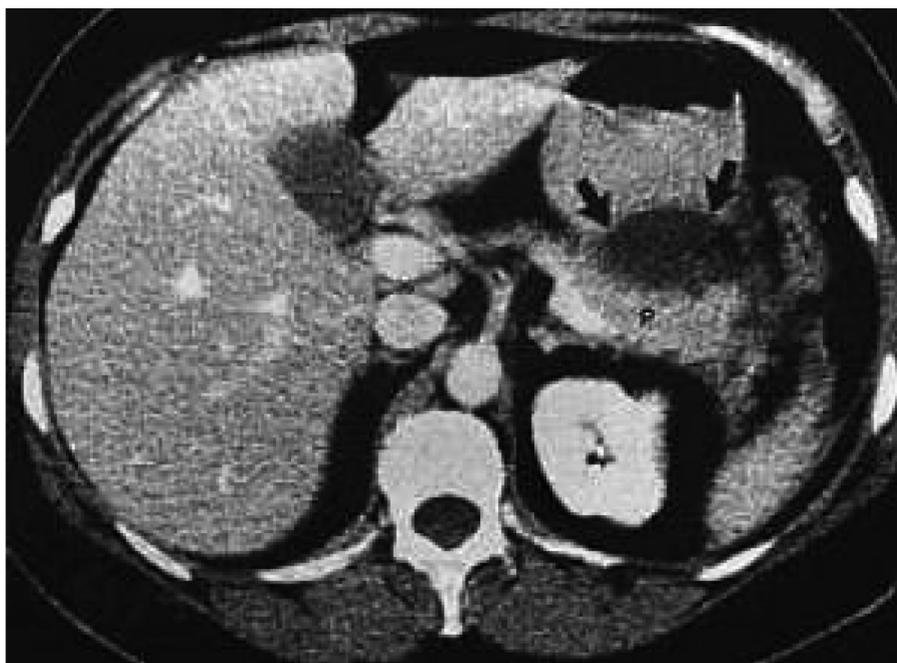


РИС.4. МРТ. СКОПЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ПОЛОСТИ МАЛОГО САЛЬНИКА

включениями. Учитывая недостаточную диагностическую точность при данной форме деструкции поджелудочной железы, для уточнения проведено ультразвуковое исследование в режиме цветного доплеровского картирования. В ходе обследования выявлены основные этиологические факторы заболевания, при этом у 63 (70,8%) больных причиной развития острого панкреатита была билиарная патология, алкогольная этиология имела место у 17 (19,1%) пациентов, а у 9 (10,1%) – она имела посттравматический характер. Магнитно-резонансная томография выполнена в случаях сомнения в данных УЗИ, особенно у тучных больных, и в целях дифференциальной диагностики у 23 (25,8%) больных (рис. 4).

При МРТ поджелудочной железы отёк паренхимы обнаружен у 9 (10,1%) больных. Он проявлялся снижением интенсивности МР-сигнала от отёчной паренхимы. Распространение отёка паренхимы железы на окружающую жировую клетчатку наблюдали у всех больных. При МРТ отёк жировой клетчатки выявлен во всех наблюдениях. При МРТ у пациентов с отёчной формой в ранней стадии заболевания, при малом количестве жидкости в перипанкреатической жировой клетчатке уверенно определить скопление жидкости не позволяла схожая интенсивность МР-сигнала от жидкости и окружающей её перипанкреатической жировой клетчатки. При больших объёмах жидкость чаще обнаруживалась в полости малого сальника. В целом информативность МРТ и УЗИ в диагностике различных форм острого деструктивного панкреатита не вызвала сомнения (табл.1).

Диагностическая эндовидеолaparоскопия произведена 19 (21,3%) больным, прежде всего данное исследование имело характер дифференциации от других неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, и практически она была переведена из диагностической процедуры в лечебную.

Всем пациентам, начиная от момента поступления в стационар, после уточнения диагноза проводилась интенсивная терапия, включая голод, локальную гипотермию, анальгетики, массивную инфузионную терапию, антиоксиданты, декомпрессию желудочно-кишечного тракта. Из препаратов группы H₂ - блокаторов предпочтение отдавали райсек по 40-60 мг в сутки; из препаратов, блокирующих секреторную деятельность поджелудочной железы, больным назначали болюсное введение сандостатина. В ходе проведённых исследований придерживались мнения большинства исследователей, что формы острого деструктивного панкреатита являются абсолютным показанием для назначения антибиотиков широкого спектра действия, создающих эффективную бактерицидную концентрацию в зоне воспалительного процесса. Эффект от проведённой консервативной терапии отмечен у 39 (43,8%) больных. Лапароскопическая санация и дренирование полости малого сальника, санация брюшной полости 0,5%-ным раствором бетадина проведены 19 (21,3%) больным с геморрагическим панкреонекрозом. Традиционному оперативному вмешательству подвергнут 31 (34,3%) больной. Показанием у этого контингента больных к проведению оперативных вмешательств было наличие распространённого ферментативного перитонита на фоне геморрагиче-

ТАБЛИЦА 1. ИНФОРМАТИВНОСТЬ УЗИ И МРТ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Формы панкреатита	УЗИ		МРТ	
	Чувствительность	Специфичность	Чувствительность	Специфичность
Отёчная форма	93,1	94,6	98,7	99,1
Жировой панкреонекроз	92,7	93,5	95,9	97,8
Геморрагический панкреонекроз	94,5	96,1	98,6	99,3
Смешанный панкреонекроз	91,8	93,4	97,1	98,9

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ (M±m)

Время наблюдения	Лейкоциты крови	Амилаза крови	Билирубин	Алт	Аст	Общий белок
При поступлении	18,4±3,6	321,1±27,2	49,6±8,7	1,2±0,1	1,2±0,2	48,6±7,3
1 сутки п/о	18,5±3,3	326,6±28,3	52,3±13,1	1,2±0,2	1,3±0,1	43,2±9,1
2 сутки п/о	16,2±2,8	270±22,3	49,5±10,9	1,0±0,3	1,2±0,1	46,6±5,6
4 сутки п/о	13,3±2,4	220,1±17,4	46,3±7,8	1,0±0,2	0,9±0,2	51,5±4,8
6 сутки п/о	10,9±1,7	154,9±15,2	33,3±7,1	0,9±0,3	0,8±0,1	56,7±3,4
8 сутки п/о	8,5±1,3	102,9±13,1	21,6±7,0	0,8±0,2	0,8±0,1	61,4±3,1
10 сутки п/о	7,1±1,3	85,1±11,6	16,1±6,8	0,7±0,1	0,7±0,3	63,5±4,3
12 сутки п/о	7,0±1,1	81,7±9,8	12,6±4,3	0,7±0,1	0,7±0,1	64,8±2,8

ского панкреонекроза у 17 (19,1%) пациентов; с жировым панкреонекрозом прооперировано 8 (8,9%) больных и смешанной формой – 6 (6,7%). Проведённое комплексное лечение различных форм острого деструктивного панкреатита привело к нормализации лабораторных показателей на 9-13 сутки, что подтверждено клиническим улучшением состояния больных, при этом выявлено достоверное снижение биохимических показателей крови (табл. 2).

Средняя продолжительность лечения пациентов с деструктивными формами острого панкреатита снижена от 51,7±3,4 до 43,9±2,1 суток. У 5 (5,6%) больных в послеоперационном периоде развился плеврит, у 4 (4,4%) – диагностирована бронхопневмония. В 3 (3,3%) случаях на 4-7 сутки после операции открылось кровотечение, которое было остановлено консервативными мероприятиями. В 5 (5,6%) случаях отмечено формирование наружных панкреатических свищей, которые закрылись после применения консервативных мероприятий. Летальные исходы отмечены в 4 (4,4%) случаях, причиной которых явились нарастающая ферментативная интоксикация и полиорганная недостаточность.

Таким образом, острые деструктивные формы панкреатита имеют полиморфную эхографическую картину. Ультразвуковая диагностика и магнитно-резонансная томография должны быть обязательными элементами диагностического алгоритма при различных формах острого деструктивного панкреатита. Диагностическая точность этих неинвазивных методов в верификации острого деструктивного панкреатита и его осложнений в целом составила 91,9%.

Применение 0,5%-ного раствора бетадина при санации полости малого сальника и брюшной полости оказало выраженный бактерицидный эффект, благодаря которому происходило более быстрое очищение от гнойно-некротических масс. Снижение уровня послеоперационных осложнений и летальности при использовании сандостатина мы склонны объяснять уменьшением прогрессирования панкреонекроза в результате подавления секреции поджелудочной железы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеечкина О.А. Ультразвуковая диагностика различных форм острого панкреатита: автореф. дис... канд. мед. наук /О.А.Алексеечкина. -М. -2002.- 22с.
2. Брискин Б.С. Хирургическое лечение острого панкреатита /Б.Е.Брискин, Г.С.Рыбаков//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2000. - С.67-74
3. Сотниченко Б.А. Деструктивный панкреатит: профилактика и лечение гнойных осложнений/ Б.А.Сотниченко, С.В.Сашенко//Анналы хирургической гепатологии. - 2006. - Т.11. - №1. - С.67-71
4. Филимонов М. Острый панкреатит: эпидемиология и лечение в мегаполисе/М.Филимонов, С. Бруневич//Врач. - 2006. - №7. - С.57-60
5. Кубышкин В.А. Дренирующие операции при остром панкреатите /В.А. Кубышкин //Хирургия. - 1996. - №1. - С.29-32
6. Паскарь С.В. Диагностика острого деструктивного билиарного панкреатита /С.В. Паскарь // Вестник хирургии им.Грекова. - 2008. - Т.67. - №2. - С.29-33
7. Abilio M. Diagnosis and management of Acute Pancreatitis / M.Abilio//Am Fam Phisician. - 2010/1:62.164-174
8. Tener S. Acute pancreatitis: nonsurgical management /S. Tener// World J. Surg. - 2008;21;143-148
9. Beger H.G. Natural cours of acute pancreatitis /H.G.Beger// World J. Surg. -2009;21;130-137
10. Мамошин А.В. Возможности инвазивной ультразвуковой диагностики острого панкреатита/А.В. Мамошин// Медицинский журнал «SonoAce-Ultrasound». -2006. - N15. - С. 59-67

Summary

Optimization of modern methods of diagnosis and treatment of acute destructive pancreatitis

Sh.K. Nazarov, A.A. Negmatov

Authors presented the study of clinical experience of diagnosis and treatment various forms of acute destructive pancreatitis in 89 patients. The basic method of diagnostics the various forms of acute destructive pancreatitis is a non-invasive techniques such as ultrasound and magnetic resonance imaging. For blocking the secretion of pancreas in all patients before and postoperative period is prescribed bolus of drug «Sandostatin» (firm «Novartis», Switzerland). Abdominal and omental bursa cavities are sanitized with a solution of 0,5% betadine (the company «Aegis», Hungary). The average duration of treatment the patients with destructive forms of acute pancreatitis decreased from $51,7 \pm 3,4$ to $43,9 \pm 2,1$ days. In 5 (5,6%) patients developed postoperative pleuritis, in 4 (4,4%) patients pneumonia is diagnosed. Bleeding developed in 4-7 days after surgery in 3 (3,3%) cases that stopped by conservative measures. The formation of external pancreatic fistula in 5 (5,6%) cases closed after conservative measures. Lethal outcomes were reported in 4 (4,4%) patients were the cause of increasing enzymatic intoxication and multiple organ failure.

Key words: acute destructive pancreatitis, ultrasound, magnetic resonance imaging, pancreatic necrosis, the drug «Sandostatin» and «Betadine»

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ш.К. Назаров – доцент кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Айни-1, пр. 46; E-mail: shohin67@mail.ru



Сравнительный анализ некоторых результатов традиционных и видеоэндоскопических методов удаления крупных камней мочеточника и сочетанных операций

З.А. Кадыров, А.С. Торосьянц, И. Нусратуллоев*, А.Ю. Одилов*, Ф.С. Каландаров

Факультет повышения квалификации медработников РУДН, НИИ урологии РФ;

*Республиканский клинический центр «Урология» МЗ РТ

Представлены результаты открытой уретеролитотомии, контактной уретеролитотрипсии и ретроперитонеоскопической уретеролитотомии при лечении 96 пациентов с камнями мочеточника различной локализации размерами больше 1,5 см.

Авторы отмечают высокую эффективность ретроперитонеоскопической уретеролитотомии по сравнению с традиционными методами лечения уретеролитиаза. Минимальная операционная травма, оказываемая при данной операции, и хороший косметический результат позволяют широко использовать её для удаления крупных камней мочеточника и одномоментного устранения нефроптоза, иссечения кист почек.

Ключевые слова: камни мочеточника, открытая уретеролитотомия, дистанционная литотрипсия, контактная уретеролитотрипсия, ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия

Актуальность. Известно, что по международным стандартам основными методами лечения больных с уретеролитиазом являются дистанционная и контактная уретеролитотрипсии [1,2]. При камнях размерами до 1–1,5 см, в основном, применяют дистанционную литотрипсию (ДЛТ) или контактную уретеролитотрипсию (КУЛТ), а при обструктивном пиелонефрите – сперва дренируют мочевые пути, а затем, после купирования воспалительного процесса, удаляют камень. Однако большую проблему создают крупные, плотные и «вколоченные» камни мочеточника (более 1,5 см), которые нередко трудно поддаются лечению малоинвазивными методами (ДЛТ и КУЛТ). Кроме того, при остром обструктивном пиелонефрите ситуация осложняется тем, что этим больным приходится чаще всего устанавливать чрезкожную пункционную нефростомию (ЧПНС) и после купирования острого воспалительного процесса выполнять ДЛТ или КУЛТ. При этом, из-за большого размера камня, ДЛТ или КУЛТ не всегда избавляют больных от фрагментов, нередко применяются повторные сеансы, что значительно удлиняет сроки лечения больных. Нужно учесть, что часто вышеуказанные больные поступают в больницы скорой помощи, где им приходится оказывать экстренную помощь в зависимости от квалификации врачей и возможностей клиники [3–5].

Цель исследования: проведение сравнительного анализа результатов хирургического лечения крупных камней мочеточника.

Материал и методы. Основу настоящей работы составили результаты анализа данных обследования и лечения 96 пациентов с камнями мочеточника различной локализации размерами больше 1,5 см (1,5–3,5 см), находившихся под нашим наблюдением в урологических отделениях трёх городских больниц в период с 2004 по 2011 год. Среди них 82 (85,4%) больных были госпитализированы в экстренном порядке. У 75 (78,1%) пациентов, наряду с повышением температуры тела от 37,2^оС до 38,5^оС, выявлены изменения в анализах крови воспалительного характера. Возраст больных варьировал от 18 до 83 лет.

У 40 больных (I группа) камни были удалены традиционным методом (у 25 – в экстренном порядке и у 15 – в отсроченном). 32 больным (II группа) применяли ретроперитонеоскопический метод (12/20) и 24 больным (III группа) – КУЛТ. Среди больных, поступивших в другие клиники, 12 (12,5%) пациентам были выполнены 1–2 сеанса ДЛТ безуспешно, причём у 6 пациентов после ДЛТ отмечалась атака острого пиелонефрита.


ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЯЕМОГО МЕТОДА УДАЛЕНИЯ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКОВ

Метод удаления камня	Число больных	
	Абс.	%
Традиционный: а) монотерапия	38	95,0
б) после неудачной ДЛТ	2	5,0
Ретроперитонеоскопический:		
а) монотерапия	26	81,4
б) после неудачной ДЛТ	4	12,4
в) после неудачной КУЛТ	2	6,2
Контактная уретеролитотрипсия:		
а) монотерапия	18	75,0
б) после неудачной ДЛТ	6	25,5
Всего:	96	100,0

Контактную уретеролитотрипсию выполняли по стандартной методике на видеокомплексе фирмы «Карл Шторц» (Германия). Все ретроперитонеоскопические операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом на видеостойке этой же фирмы.

Всем пациентам проведено клинико-биохимическое обследование, включающее наряду с общеклиническими методами, рентгенологические, радиоизотопные и ультразвуковые исследования почек и мочевыводящих путей.

Результаты и их обсуждение. У 86 (89,6%) пациентов на дооперационном этапе диагностировали односторонние камни мочеточника, у 4 (4,2%) – множественные (камни почек и мочеточника с одной стороны) и у 6 (6,3%) больных были выявлены двусторонние камни мочеточников. Следует отметить, что у 4 (4,2%) пациентов с двусторонними камнями мочеточников выполнено одномоментное удаление камня с одной стороны и установкой ЧПНС – с другой. У 4 (4,2%) больных с множественными камнями выполнено одновременное открытое (2) и ретроперитонеоскопическое (2) удаление камней лоханки и мочеточника. Сочетание камня верхней трети мочеточника и парапелвикальной кисты с одной стороны выявлено у 4 (4,2%) больных, с солитарной кистой размерами от 6 до 9 см – у 6 (6,3%), с нефроптозом – у 5 (5,2%) и со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) – у 2 (4,2%). Всем этим больным (кроме 2 с парапелвикальными кистами) выполнены сочетанные операции традиционными или ретроперитонеоскопическими методами.

Традиционные операции выполнялись межмышечным разрезом у 24 (66,7%) и люмботомическим по Пирогову – у 12 (33,3%) больных. Разрез по Пирогову в основном использовали при необходимости ревизии почки и выполнении симультанных операций (иссечение кисты, удаление камня почки, нефропексии).

Традиционный метод как монотерапия применялся у 38 (95%) больных и у 2 (5%) – после неудачной ДЛТ. Ретроперитонеоскопические уретеролитотомии (РУ) применяли у 26 (81,4%) пациентов как монотерапию у 4 (12,4%) – после неудачной ДЛТ и у 2 (6,2%) – после неудачной КУЛТ. КУЛТ применяли у 18 (75%) больных как монотерапию и у 6 (25%) – после неудачной ДЛТ (табл. 1).

При симультанных операциях с нефроптозом и кистами почек сначала удаляли камень, затем производили нефропексию и иссечение стенки кисты. У больных с подозрением на гнойный пиелонефрит после удаления камня из мочеточника мобилизовали нижний и средний сегмент почки на предмет выявления гнойного участка.

Основные этапы ретроперитонеоскопической уретеролитотомии: создание доступа, установка троакаров, мобилизация мочеточника и его вскрытие над камнем, удаление камня, стентирование мочеточника и ушивание раны мочеточника (рис. 1–6).

Результаты лечения больных с камнями мочеточника оценивались на основании жалоб, данных осмотра, пальпации, УЗИ, экскреторной урографии и изотопной ренографии.

Продолжительность операций ретроперитонеоскопическим методом составляла от 40 до 110 мин (в среднем 70 мин). При наличии выраженного периуретерита и длительного стояния камня, в мочеточник обязательно устанавливали стент на 3–4 недели, чтобы избежать стриктуры мочеточника. Средняя продолжительность ретроперитонеоскопической симультанной операции составила 90 минут (60–140 минут), традиционной – 60 (40–120 минут) и КУЛТ–70 (35–140 минут).



РИС.1. СОЗДАНИЕ ДОСТУПА



РИС.2. РАСПОЛОЖЕНИЕ ТРОАКАРОВ

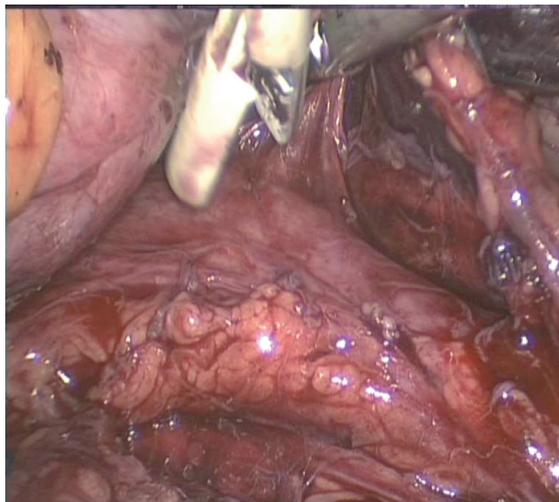


РИС.3. МОБИЛИЗАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА

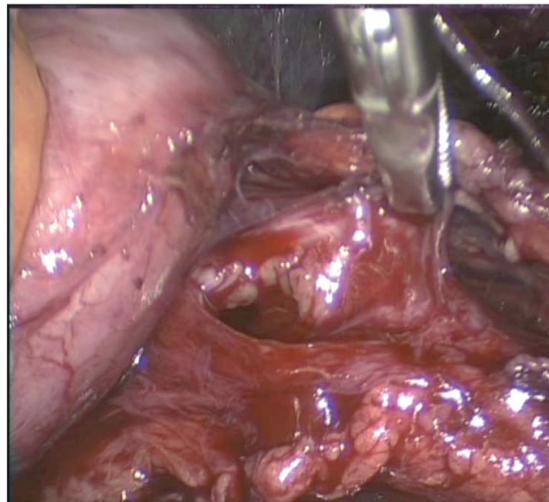


РИС.4. ВСКРЫТИЕ МОЧЕТОЧНИКА

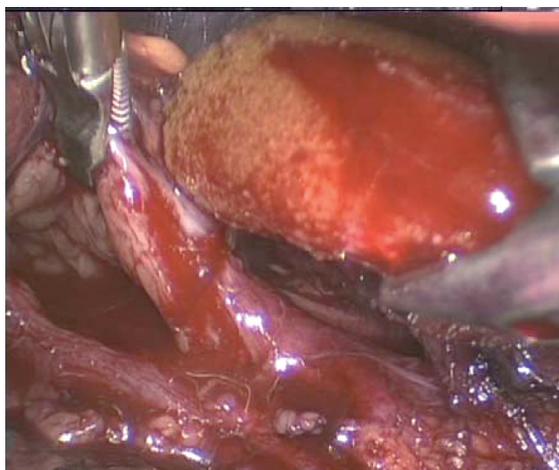


РИС. 5. УДАЛЕНИЕ КАМНЯ

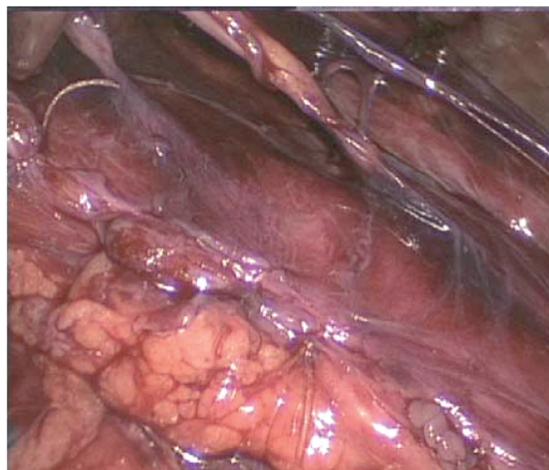


РИС.6. УШИВАНИЕ РАНЫ МОЧЕТОЧНИКА



ТАБЛИЦА 2. ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКШИЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАДИЦИОННЫХ, РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ, КУЛТ ИЛИ ДЛТ У ПАЦИЕНТОВ С КРУПНЫМИ КАМНЯМИ МОЧЕТОЧНИКА

Виды осложнений	Метод операции					
	ОУ		РУ		КУЛТ или ДЛТ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Миграция камня	–	–	–	–	6	25,0
Воспалительные осложнения с лейкоцитозом и гипертермией	–	–	1	3,1	3	12,5
Парез кишечника	1	2,5	1	3,1	–	–
Перфорация мочеточника	–	–	–	–	2	8,3
Боль в области плеча	–	–	1	3,1	–	–
Подкожные кровоизлияния и эмфизема	–	–	1	3,1	–	–
Наличие резидуальных камней через 3 мес.	–	–	–	–	3	12,5
Подтекание мочи через рану	1	2,5	1	3,1	–	–
Стриктура мочеточника	1	2,5	1	3,1	1	4,2
Послеоперационная грыжа	2	5	–	–	–	–
Всего	5	12,5	7	21,7	15	62,5

Примечание: ОУ – открытая уретеролитотомия; РУ – ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия; КУЛТ – контактная уретеролитотрипсия, ДЛТ – дистанционная литотрипсия

Длительность операции зависела также от коррекции сопутствующего заболевания. У 4 больных одновременно с уретеролитотомией были удалены камни из лоханки почки ретроперитонеоскопическим (2) и традиционным (2) методами. У 4 больных из 6 с солитарными кистами почек больших размеров симультанно иссечены кисты вышеуказанными методами. Кроме того, ретроперитонеоскопическим методом параллельно иссечены парапелъвикальные кисты у 2 больных и у 4 – была выполнена нефропексия. Продолжительность операции в зависимости от доступа достоверно не отличалась.

Во время традиционной уретеролитотомии и РУ осложнения не отмечались. Конверсии при РУ не было. Больные активизированы в первые сутки.

Всем больным после традиционного метода назначали от 2 до 6 раз в сутки ненаркотические анальгетики (баралгин и кетонал). После РУ 22 больным были назначены обезболивание ненаркотическими препаратами по 1–4 раза, после КУЛТ – по 2–3 раза. При этом больным обезболивание после РУ и КУЛТ потребовалось в первые 2 суток, а после ОУ – до 5 суток.

Интенсивность боли оценивали по 4–балльной шкале вербальных оценок (ШВО): 0 баллов – боль отсутствует, 1 балл – слабая боль, 2 балла – умерен-

ная боль, 3 балла – сильная боль, 4 балла – нестерпимая боль.

Интенсивность боли в группе больных после традиционных операций в 1–е сутки составила $2,4 \pm 0,20$ баллов, после ретроперитонеоскопических операций – $2,0 \pm 0,14$, а после КУЛТ – $1,2 \pm 0,10$. Различия между группами больных после традиционных операций, РУ и КУЛТ было статистически достоверно ($p < 0,05$).

У всех больных после традиционных и ретроперитонеоскопических операций в 1–е сутки отсутствовали камни мочеточника.

Длительность послеоперационного нахождения больных в стационаре в исследуемых группах была различной: после открытой уретеролитотомии пациенты находились в стационаре в среднем $11,0 \pm 4,2$ дня, после РУ – в среднем $6,0 \pm 2,2$ и после КУЛТ – $10,0 \pm 5,5$. Данная разница между ОУ и КУЛТ по сравнению с РУ была статистически достоверна ($p \leq 0,05$). Мы объясняем это тем, что после эндохирургического вмешательства реабилитация больных проходит быстрее вследствие минимальной инвазивности и травматичности доступа. После КУЛТ длительность госпитализации объясняется проведением манипуляции после купирования острого воспалительного процесса, повторными сеансами, отхождением фрагментов.



При выполнении видеоэндоскопических, традиционных операций и КУЛТ осложнения от эндотрахеального и внутривенного наркозов не наблюдались. При выполнении РУ осложнения, связанные с введением троакаров и манипуляцией, тоже не наблюдались. Некоторые результаты операций и осложнения, возникшие при выполнении 96 традиционных, ретроперитонеоскопических операции и КУЛТ или ДЛТ у пациентов с крупными камнями мочеточника представлены в таблице 2.

В большинстве случаев осложнения наблюдались на этапе освоения метода и были ликвидированы консервативным путём. Как видно из таблицы 2, каждая методика имеет свои специфические осложнения. При выполнении видеоэндоскопических операций серьёзных осложнений не зафиксировано.

Таким образом, полученные результаты традиционных операций, РУ и КУЛТ у больных с крупными камнями мочеточника, в том числе осложнившимися обструктивным пиелонефритом, подтверждают высокую эффективность и минимальную травматичность этих методов.

Результаты РУ, в плане радикальности, сравнимы с традиционными методами, а по многим показателям даже превосходят их. Минимальная операционная травма, оказываемая при данной операции, и косметичность позволяют широко использовать её для удаления крупных камней мочеточника, одномоментного устранения нефроптоза, иссечения кист почек, а также для лечения пациентов, которые по роду своей деятельности должны в кратчайшие сроки вернуться к физическим нагрузкам, чтобы не потерять форму (спортсмены, танцоры, артисты балета). Кроме того, следует учитывать, что в 1-е сутки качество жизни больных лучше после ретроперитонеоскопических операций и КУЛТ, чем после традиционных. После РУ и КУЛТ назначают меньше

обезболивающих препаратов, болевые ощущения менее выражены, а физическая активность более высокая. Вместе с тем, выявлено, что при крупных камнях мочеточника как с обструктивным пиелонефритом, так и с длительно стоящим на одном месте камнем, а также после неэффективности ДЛТ, выполнение КУЛТ достоверно удлиняет сроки лечения и увеличивает материальные расходы, связанные с трудностями излечения этих больных в связи с этапным лечением (выполнение ЧПНС и купирование острого пиелонефрита, затем выполнения КУЛТ нередко с непредсказуемым исходом из-за большого размера камня). Предпочтительность РУ возрастает у больных с крупными камнями мочеточника и сочетанными заболеваниями (простые кисты почек, нефроптоз и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: Медицина. – 1998. – Т. 2. – 765 с.
2. EAU Guidelines / Клинические рекомендации по урологии Европейской ассоциации урологов. - 2008 Aug;54(2):303-14
3. Мартов А.Г. Эндоскопическая хирургия и дистанционная литотрипсия/А.Г. Мартов [и др.] //Сборник научных трудов. – М. – 1992
4. Теодорович О.В. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия / О.В. Теодорович [и др.] // Урология. – 2007. – № 4. – С. 13-16
5. Глухарёв А.М. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия и её место в лечении уrolитиаза: дис. ... канд. мед. наук /А.М. Глухарёв. – М. – 2009. –24с.



Summary

Comparative analysis of some traditional and endoscopic methods of removing large ureteral stones with combine operations

Z.A. Kadyrov, A.S. Torosyants, I. Nusratulloev, A.Yu. Odilov, F.S. Kalandarov

The results of open ureterolithotomy, contact ureterolithotripsy and retroperitoneoscopic ureterolithotomy for the treatment of 96 patients with ureteral stones of varying localization and sizes more than 1.5 cm were presented.

The authors note the high efficiency of retroperitoneoscopic ureterolithotomy compared to traditional methods of ureterolithiasis therapy. The minimal surgical trauma provided by this operation, and a good cosmetic result can well use to remove large stones of ureter and simultaneous removal of nephroptosis, excision of renal cysts.

Key words: ureteral stones, open ureterolithotomy, lithotripsy, contact ureterolithotripsy, retroperitoneoscopic ureterolithotomy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

А.Ю. Одилов – заместитель директора
Республиканского клинического центра «Урология»;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Гиссарская, 26, кв.12
E-mail: dr.odilov-a@mail.ru



Диагностика и патогенетическое лечение осложнённых нейропатических форм синдрома диабетической стопы

К.М. Саидов, Дж.А. Абдуллоев, М.Х. Набиев, Т.Г. Чакалов

Кафедра общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В основу работы положен анализ результатов диагностики и лечения 110 больных с осложнёнными нейропатическими формами синдрома диабетической стопы, с целью изучения информативности компьютерной электронейромиографии (ЭНМГ) и эффективности патогенетического обоснованного лечения. Электронейромиография (n=55) выявила у 48 (87,3%) пациентов снижение скорости проведения импульса, амплитуды М-ответа по малоберцовому и большеберцовому нервам, у 41 (74,5%) пациента отмечалось увеличение латентного периода двигательных нервов нижних конечностей. Результаты исследования показали, что ЭНМГ является достоверным методом диагностики нейропатических форм синдрома диабетической стопы (до 87,3%) и позволяет оценить эффективность консервативного лечения. Благодаря применению метаболитических препаратов "Тиогаμμα" и "Мильгаμμα" в комплексном лечении больных с осложнёнными нейропатическими формами синдрома диабетической стопы, сроки пребывания больных в стационаре в среднем сократились на 11,6 койко-дня.

Ключевые слова: диабетическая нейропатия, синдром диабетической стопы, электронейромиография, тиогаμμα, мильгаμμα

Введение. По данным специалистов Имперского колледжа Лондона, с 1980 года число диабетиков в мире удвоилось и в июне 2011 года составило 347 миллионов человек. Специалисты ассоциации EASD (Европейская ассоциация по изучению диабета) выяснили, что в мире от диабета умирает около 4,6 миллиона человек в год и происходит около 1 млн. ампутаций. Ежегодные расходы здравоохранения на оказание помощи больным сахарным диабетом составляют около 465 миллиардов долларов [1]. Большую медико-социальную проблему представляет увеличение количества диабетических осложнений, ведущих к инвалидности и ухудшению качества жизни пациентов. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений сахарного диабета является диабетическая нейропатия [2]. Распространённость нейропатии среди больных сахарным диабетом первого типа колеблется от 15,5 до 47,6%, второго типа – до 70%, что зависит от методов их диагностики [3,4]. Доказана роль нейропатии в развитии такого грозного осложнения как диабетическая стопа, которая является основной причиной ампутации нижних конечностей. Механизм его развития очень сложен и полностью не изучен. Ведущим среди факторов риска гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы (СДС) является нейропатия (78%) [5]. Основными факторами патогенеза диабетической нейропатии являются изменения, связанные с гипергликемией, которые индуцируют метаболитические и сосудистые расстройства в нервном волок-

не, характеризующиеся как демиелинизирующая нейропатия [6].

Цель исследования: улучшение диагностики и результатов лечения больных с осложнёнными нейропатическими формами синдрома диабетической стопы.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 110 больных с осложнёнными нейропатическими формами синдрома диабетической стопы, которые лечились на базе клиники кафедры общей хирургии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, за период с декабря 2010 по август 2011 гг. Среди пациентов было 68 (61,8%) мужчин и 42 (38,2%) женщины. Возраст больных колебался от 42 до 75 лет. Пациенты были разделены на две группы: основную (n=55), в которой больным были проведены ЭНМГ и комплексное лечение с применением препаратов "Тиогаμμα" и "Мильгаμμα", и контрольную (n=55) – с традиционным лечением больных.

Всем пациентам при поступлении в стационар, для выявления нарушения гомеостаза организма и сопутствующих заболеваний, проведены общеклинические лабораторные анализы, сделаны ЭКГ, УЗИ жизненно важных органов, рентгеноскопия лёгких. В послеоперационном периоде проводили цитологическое исследование раны. Больные также были осмотрены кардиологом и невропатологом.



Тактильную, болевую, температурную, вибрационную чувствительность определяли с помощью прибора «Thipterm» и монофиламента. Дополнительными методами исследования явились ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижних конечностей, ангиография, а в диагностике нейропатических форм СДС, для оценки функционального состояния периферических нервов и мышц, использовали компьютерную ЭНМГ. При ЭНМГ анализируется скорость проведения импульса по нерву, латентный период, амплитуда М-ответа. Компьютерную ЭНМГ проводили аппаратом фирмы «Sinapsis» (производство Германии совместно с Данией) в Национальном диагностическом центре.

В лечении больных контрольной группы использовали традиционную схему: сахароснижающую, антикоагулянтную, антиоксидантную, иммуностимулирующую и общеукрепляющую терапию, а в основной группе – наряду с традиционными препаратами использовали метаболический препарат «Тиогаμμα» и нейротропный – «Мильгамма».

Тиогамма («Верваг Фарма», Беблинген, Германия) обладает выраженной антиоксидантной активностью, содержит оптимальную дозировку α-липоевой кислоты (600 мг) в виде меглюминовой соли, которая, при внутривенном введении, лучше переносится больными. Эти преимущества делают тиогамму одним из самых доступных по цене и эффективных препаратов для лечения полинейропатии, особенно при сахарном диабете. Лечение тиогаммой проводили в течение 10 дней путём внутривенного введения 600 мг препарата в 200 мл 0,9% физиологического раствора и последующим его употреблением по 600 мг в таблетках, однократно утром, в течение 50 дней.

Мильгамма («Верваг Фарма», Беблинген, Германия) – комбинированный препарат для инъекций, содержащий в 2 мл по 100 мг тиамин и пиридоксин, а

также 1000 мг цианокобаламина. Препаратом для перорального применения является «Мильгамма композитум» (100 мг бенфотиамин+100 мг пиридоксина гидрохлорида).

Назначали мильгамму по 2,0 мл внутримышечно 10 дней и затем, в течение 4-6 недель – по 1 драже 2 раза в день. У этих метаболических препаратов имеется хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов, что очень важно для больных с диабетической нейропатией при длительном курсовом приёме.

При оценке результатов исследований применяли математический метод вариационной статистики с определением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что продолжительность заболевания сахарным диабетом у наблюдавшихся пациентов составляла от 5 до 25 лет. Жалобы больных при ишемической форме: похолодание, цианотичность окраски и атрофия кожи стопы, а также перемежающаяся хромота, болезненные язвы и гангрены пальцев стопы (рис.1).

Больные с нейропатией жаловались на парестезию, гиперестезию, онемение и, в отличие от ишемической формы, на безболезненные язвы стопы (рис.2). У них отмечалось снижение или отсутствие тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности, коленных и ахилловых рефлексов.

В момент прикосновения к подошвенной поверхности стоп в области первого пальца, и в проекции 1 и 2-го плюснефаланговых сочленений монофиламентом весом 10г – у 49 (44,5%) больных отмечено снижение тактильной чувствительности (рис.3). Болевую чувствительность исследовали при помощи «тупой» иглы, в тех же точках обеих стоп, которая также была нарушенной у 41 (37,3%) пациента.



РИС. 1. ИШЕМИЧЕСКАЯ ЯЗВА



РИС. 2. НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ ЯЗВА



РИС. 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАКТИЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОФИЛАМЕНТА



РИС. 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПОМОЩИ СПЕЦИАЛЬНОГО ПРИБОРА "THIPTERM"

Исследование с помощью специального прибора "Thipterm" показывало, что у 75 (68,2%) пациентов температурная чувствительность отсутствует, они не ощущают разницу температуры в исследуемых точках (рис.4).

Вибрационную чувствительность оценивали при помощи градуированного камертона, который поместили на костные выступы нижних, а затем верхних конечностей. У 63 (57,2%) пациентов показатель шкалы браншей камертона оказался ниже «6», что подтверждает диагноз.

Проведённая электронейромиография (n=55) позволила выявить отклонения у пациентов с отсутствием клинических проявлений. Результаты исследования показали у 48 (87,3%) больных снижение скорости проведения импульса, амплитуды М-ответа по малоберцовому и большеберцовому нервам, у 41 (74,5%) пациента отмечалось увеличение латентного периода двигательных нервов нижних конечностей.

Существенный клинический эффект отмечался у пациентов основной группы после 10 дней терапии, в отличие от контрольной. У них снизилась интенсивность спонтанных болевых ощущений, существенно возросла вибрационная чувствительность. Число больных с восстановлением тактильной и темпе-

ратурной чувствительности увеличилось соответственно в 3 и 4 раза. Определённые положительные результаты получены по данным ЭНМГ. На двигательном нерве отмечалось увеличение амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения, уменьшение латентного периода, увеличение уровня потенциала действия по чувствительному нерву.

В основной группе сроки очищения ран и начала краевой эпителизации в среднем сократились на 10-11 суток по сравнению с контрольной группой (таблица). Время пребывания больных в стационаре в основной группе в среднем сократилось на 11,6 койко-дня.

Анализ результатов цитологического исследования показал, что в первые сутки после хирургического вмешательства в цитограммах у всех больных, как основной, так и контрольной группы, определялось большое количество дегенеративно-изменённых полиморфно-ядерных лейкоцитов. Количество сегментоядерных лейкоцитов достигало 80%. По мере очищения гнойных ран от некротических масс, в цитограммах уменьшалось количество дегенеративно-изменённых полиморфно-ядерных лейкоцитов, увеличивалось количество молодых форм нейтрофильных лейкоцитов с нормальной структурой и чёткими контурами.

ТАБЛИЦА. СРЕДНИЕ СРОКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН

Группа больных	Срок, сутки			
	Очищение ран	Появление грануляции	Начало эпителизации	Среднее число койко-дней
Контрольная	22,1±3,3	19,7±2,3	26,4±3,8	34,8±5,4
Основная	13,3±2,3*	10,8±1,5*	16,9±2,2*	23,2±3,1*

Примечание: * - статистически значимые различия в группах (p<0,05)



Цитологическая картина нормализовалась быстрее у больных основной группы, причём процесс очищения ран от некротических масс происходил эффективнее. Увеличение количества макрофагов, наличие в ранах полибластов и их созревание в профибробласты и фибробласты в более ранние сроки, чем у больных контрольной группы, является показателем благотворного влияния тиогаммы и милгаммы на течение раневого процесса, как препаратов, ускоряющих регенерацию. В целом, у больных основной группы анализ динамики клеточных элементов цитогрaмм отражает благоприятное течение раневого процесса и соответствует воспалительному и воспалительно-регенераторному типу.

Таким образом, определение чувствительности стоп с помощью прибора "Thipterm", монофиламента и компьютерной электронейромиографии является информативным методом диагностики нейропатических форм синдрома диабетической стопы и позволяет оценить эффективность консервативного лечения. Использование метаболических препаратов "Тиогамма" и "Милгамма", благодаря их способности корректирования основных патогенетических нарушений при диабетической нейропатии, даёт хорошие клинические эффекты, даже при коротком сроке лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guideline for management of postmeal glucose, – IDF, 2011
2. Занозина О.В. Диабетическая нейропатия: клинические проявления, вопросы диагностики и патогенетической терапии /О.В.Занозина. - Учебно-методическое пособие.- Нижний Новгород: Издательство НГМА. - 2006. -60с.
3. Котов С.В. Диабетическая невропатия /С.В.Котов, А.П.Калинин, И.Г.Рудакова. -М., Медицина. -2000.- 232с.
4. Сивоус Г.И. Диабетическая полинейропатия у детей и подростков: клиника, диагностика / Г.И.Сивоус, И.А.Строков, И.В.Галеев// Проблемы эндокринологии. -2003. -№6. -С.3-8
5. Reiber G.E. Riskfactors, for amputation in patients with diabetes mellitus: a case control studu /G.E.Reiber [et al.]// Ann intern med. - 1992; 117: 97- 105
6. Wincent A.M. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathi / A.M.Wincent [et al.]// J. Ann NY Acadsci. - 2002; 959: 368-83

Summary

Diagnosis and pathogenetic treatment of complicated neuropathic diabetic foot syndrome

K.M. Saidov, J.A. Abdulloev, M.H. Nabiev, T.G. Chakalov

The study is based on the analysis the results of diagnosis and treatment of 110 patients with complicated forms of neuropathic diabetic foot syndrome, in order to study the informative content of computer electroneuromyography (ENMG) and effectiveness of pathogenetic treatment. Electroneuromyography (n = 55) revealed in 48 (87.3%) patients reducing the velocity of the pulse, the M-response amplitude of peroneal and tibial nerves, in 41 (74.5%) patients showed an increase in the latent period of the motor nerves of the lower extremities. The results showed that ENMG is reliable method for diagnosing neuropathic forms of diabetic foot syndrome (up to 87.3%) and permits to evaluate the effectiveness of conservative therapy. Through the use of metabolic agents «Tiogamma» and «Milgamma» in complex treatment of patients with complicated forms of neuropathic diabetic foot, length of patient's hospital stay on average decreased by 11.6 bed-days.

Key words: diabetic neuropathy, diabetic foot syndrome, electroneuromyography, Tiogamma, Milgamma

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

К.М. Саидов - заочный аспирант кафедры общей хирургии №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. Академиков Раджабовых - 6/2
E-mail: Kutbidin.Saidov @ mail.ru



Роль консервативной терапии в комплексном хирургическом лечении проктологических заболеваний неопухолевой этиологии у женщин

Т.А. Бапиев

Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г.Алматы, Казахстан

Разработанный нами комплекс консервативной терапии, как самостоятельный метод лечения, показан больным с послеродовым анальным недержанием I степени, ректоцеле I степени и свежими разрывами промежности в родах II степени. Применение комплекса консервативной терапии в качестве предоперационной подготовки за счёт улучшения показателей функционального состояния запирающего аппарата и моторно-эвакуаторной деятельности прямой кишки обеспечивает эффективность оперативного вмешательства. Применение комплекса консервативной терапии в послеоперационном периоде позволяет ускорить восстановление утраченных функций.

Ключевые слова: ректоцеле, разрыв промежности в родах, послеродовое анальное недержание

Актуальность. Медицинская реабилитация женщин, страдающих проктологическими заболеваниями неопухолевой этиологии, может быть решена с помощью консервативных и хирургических методов лечения. Накопленный нами опыт и результаты исследований ряда авторов убеждают в возможности применения консервативных методов лечения и их эффективности у больных с лёгкими степенями таких заболеваний, как свежий разрыв промежности в родах, послеродовое анальное недержание и ректоцеле [1-5] и, в то же время, не вызывает сомнений в необходимости применения хирургических методов лечения кишечного недержания занимают методы электрического воздействия на мышечные структуры запирающего аппарата прямой кишки (ЗАПК). Среди существующих вариантов электростимуляции сфинктера заднего прохода наибольшее распространение получила трансректальная стимуляция. Её проводят отдельными курсами, а также путём постоянной стимуляции жома заднего прохода [3,6].

Цель исследования: анализ эффективности применения комплекса консервативной терапии в качестве предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде у женщин с проктологическими заболеваниями неопухолевой этиологии.

Материал и методы. В ННЦХ им.А.Н.Сызганова и НИИ гинекологии и акушерства с 1998 по 2011г. на стационарном лечении под нашим наблюдением находились 321 больная в возрасте от 17 до 71 года с заболеваниями промежности неопухолевой этиологии. При обследовании больных, кишечного

влагалищные свищи были выявлены у 62 (19,3%), у 67 (20,8%) – послеродовая недостаточность анального сфинктера и у 82 (25,5%) пациенток – ректоцеле. Ретроспективному анализу подвергнуты 65 (20,2%) историй родов рожениц, перенёсших разрывы промежности, а также проведены обследования и лечение 43 (13,3%) женщин со свежими родовыми разрывами промежности.

Различные виды электростимуляции органов желудочно-кишечного тракта были разработаны и применяются примерно с середины 60-х годов XX века. В результате накопления опыта были установлены оптимальные параметры стимулирующего тока, форма электродов, режимы стимуляции. Использовались ректальный, промежностный и сакрально-анальный варианты электростимуляции. Критерием адекватности процедуры является получение максимального изолированного сокращения при максимальной силе тока [5,7,8]. Как показала практика, применение аппаратов «Эндотон 01-Б», «ЭАС-6-1» и «Шибуши FZ-1» до настоящего времени является наиболее эффективным. Для электростимуляции применяли пластинчатые и различного диаметра (от 1,2 до 2,5см) двухполюсные электроды грибовидной формы с контактными поверхностями из нержавеющей стали. Грибовидная форма электродов позволяет надёжно фиксировать их в анальном канале и увеличивает площадь контактной поверхности. Выбор электрода зависит от диаметра анального канала, характера его деформации. Стимуляция проводилась 10-15 дней, ежедневно, 1 раз в день. Продолжительность сеанса составляла 15 минут в режиме 2 сек. – стимуляция, 4 сек. – пауза.



Электростимуляцию мы проводим как самостоятельное лечение, а также в комплексе с лечебной физической культурой (ЛФК), медикаментозной терапией и в послеоперационном периоде.

Если электростимуляция обладает избирательным действием на определённые мышцы ЗАПК, то ЛФК позволяет воздействовать на весь организм в целом, эти два метода дополняют друг друга.

ЛФК применяли по методике, разработанной проф. Ю.В.Дульцевым совместно с В.А. Бахилиной (1981). Методика занятий зависела от функционального состояния ЗАПК, возраста больной, общего состояния. Если у больной была недостаточность анального сфинктера, из занятий исключались быстрые и силовые упражнения. Большое внимание уделялось упражнениям для мышц живота, тазового дна с чередованием их с дыхательными движениями. Ввиду того, что изолированные специальные упражнения для анального сфинктера и мышц тазового дна ограничиваются только активным втягиванием заднего прохода, нами были использованы содружественные упражнения для мышц брюшного пресса и приводящих мышц бедра, длительность гимнастики составляла 30 – 40 минут (см. рис.).

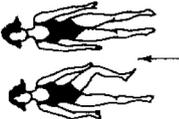
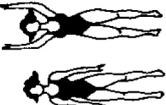
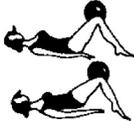
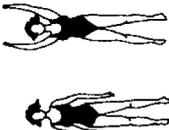
К ЛФК относится и использованная нами методика кинетотерапии – условно-рефлекторного регулирования акта дефекации (Ю.В. Дульцев, 1981), её мы применяли у больных с недостаточностью анального сфинктера с нарушением позывов на дефекацию и изменённым ректо-анальным рефлексом.

Метод кинетотерапии позволяет выработать условный рефлекс на наполнение прямой кишки. Для этого в ампулу прямой кишки вводим латексный баллончик с катетером, соединённым со шприцем объёмом 100 мл. Баллончик заполняем воздухом до появления ощущения у больной распирания прямой кишки. Далее больная сжимает сфинктер в течение 5-8сек, затем воздух из баллончика удаляем и после перерыва (около 1 мин.) процедуру повторяем. В течение одного сеанса выполняем 15-20 упражнений, на курс – 10-15 сеансов.

Результаты и их обсуждение. Основываясь на данных литературы, а также на результатах обследования, мы применяли адекватную схему медикаментозного лечения больных с недостаточностью анального сфинктера.

РИС. КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

• ИСХОДНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ: ЛЁЖА НА СПИНЕ, РУКИ ВДОЛЬ ТУЛОВИЩА

	Сжимание ягодиц с одновременным втягиванием сфинктера	30 раз
	Поочерёдное втягивание прямых ног в тазобедренные суставы	по 15 раз каждую ногу
	Дыхательные упражнения: вдох, выдох	2-3 раза
	Положение "полумост" (в верхней точке максимально сжать ягодицы и втянуть сфинктер)	10-15 раз
	Сжимание мяча	2 раза по 15 сек. отдых 1 минута
	Дыхательные упражнения: вдох, выдох	2-3 раза

- ИСХОДНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ: ЛЁЖА НА БОКУ, НИЖНЯЯ РУКА ПОД ГОЛОВОЙ, НИЖНЯЯ НОГА СОГНУТА В КОЛЕНЕ, ВЕРХНЯЯ РУКА В УПОРЕ ПЕРЕД ГРУДЬЮ



Сгибание ноги вперёд
с последующим отведением её назад

10-15 раз



Поднимание ноги

10-15 раз



Дыхательные упражнения: вдох, выдох

2-3 раза



Одновременное поднимание двух ног

10-15 раз

Исходное положение: лёжа на другом боку. Повторение упражнений.

- ИСХОДНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ: ЛЁЖА НА ЖИВОТЕ, РУКИ ПОД ПОДБОРОДОК, НОГИ ПРЯМЫЕ



Поочерёдное поднимание прямых ног

по 15 раз
каждой ногой



Поочерёдное сгибание ног к животу
"по-пластунски" (колени не касаются мата)

по 10-15 раз
каждой ногой



Дыхательные упражнения: вдох, выдох

2-3 раза



Одновременное поднимание двух ног

10-15 раз





Исследования свидетельствуют о том, что после операций, связанных с перемещением мышечных тканей в ЗАПК, возникают изменения несколько схожие с явлениями, имеющими место при мышечных дистрофиях. Очевидно, что в перемещённых мышечных тканях, находящихся в новых условиях, снижен синтез белка и изменяются условия иннервации.

Медикаментозная терапия у больных с анальным недержанием строится исходя из лечебных мероприятий, проводимых при лечении прогрессирующих мышечных дистрофий. Лечебный эффект достигается не только компенсацией, но и развитием восстановительных реакций. К ним относятся усиленный распад белков, повышенная проницаемость мышечных мембран, дефицит макроэнергетических соединений в мышечной ткани, нарушение доставки к мышцам продуктов обмена из крови, тканевая гипоксия, как следствие изменений в капиллярно-соединительнотканых образованиях, структурные и функциональные нарушения в концевых аппаратах двигательных нервов.

Всё это свидетельствует о необходимости многопланового лечения. С целью улучшения синтеза белка применяли анаболические гормоны – ретаболил (не-робол). Анаболическим действием обладает и оротат калия, который позволяет восполнить дефицит белкового обмена в мышечных волокнах.

Для активного введения в организм аминокислот назначали диету, а также метионин и глутаминовую кислоту, последняя, стимулируя окислительные процессы, способствует синтезу ацетилхолина, АТФ и переносу ионов калия. Как часть белкового компонента – миофибрилл играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры. Особую роль для синтеза креатинина и адреналина в организме имеет метионин. Кроме того, анаболические гормоны и метионин обладают взаимостимулирующим действием.

Ингибиторы холинэстеразы применяют для усиления медиаторной функции ацетилхолина, нервно-мышечной проводимости и временного повышения силы ослабленной мышцы. Это достигается назначением инъекций 0,05%-ного раствора прозерина по 0,1 мл под кожу 2 раза в день; АТФ 1% в/м по 2,0

мл один раз в день, витамины группы В (ребекон, тривитрон) и Е (токоферол).

Длительность курса лечения составляла 3-4 недели в сочетании с ЛФК и электростимуляцией мышц ЗАПК.

Консервативная терапия, как самостоятельный метод лечения, была проведена 25 (7,7%) больным со свежими разрывами промежности и ректоцеле (n=43), а полный комплекс (диета, электростимуляция, ЛФК, медикаментозная терапия) получили 28 (65,1%) пациенток.

Клинический пример. Больная Т., 29 лет, поступила в клинику с диагнозом: послеродовое анальное недержание I ст. При обследовании был выявлен рубец протяжённостью около 1/4 окружности сфинктера по переднему сегменту. При ректороманоскопии выявлен катаральный проктосигмоидит. Больной проведён курс консервативного лечения анального недержания, включающий диету, электростимуляцию, ЛФК, медикаментозную терапию, лечебные микроклизмы с колларголом и отварами трав.

В результате проведённого комплексного лечения у больной исчезли явления слабости жома заднего прохода, нормализовался стул, прекратились выделения слизи из прямой кишки. Функция сфинктера нормализовалась (см. табл.).

В связи с противопоказаниями к электролечению (миома матки, полип прямой кишки) 9 больным были назначены только диета, ЛФК и медикаментозная терапия.

Предоперационная консервативная терапия проведена 39 (12,1%) больным, консервативное лечение перед операцией существенно не изменяло показателей сократительной способности мышц ЗАПК, так как наличие рубцового процесса, дефекты мышечной ткани препятствовали полноценному их сокращению. Однако во всех случаях была отмечена положительная динамика. По данным электромиографии и манометрии, увеличивалась тоническая и произвольная электрическая активность, возрастало время произвольного сокращения сфинктера, снижалась выраженность нервно-рефлекторных

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ СФИНКТРОМЕТРИИ

Параметры исследования	Направление branшей по циферблату			
	3 - 9 часов		6 - 12 часов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тонус	150	250	140	250
Максимальное усилие	340	460	240	470
Волевое сокращение	190	210	100	220



нарушений, что являлось благоприятным прогностическим признаком, позволяющим ожидать эффективность оперативного вмешательства.

Таким образом, разработанный нами комплекс консервативной терапии, как самостоятельный метод лечения, показан больным с послеродовым анальным недержанием I степени, ректоцеле I степени и свежими разрывами промежности в родах II степени. Применение комплекса консервативной терапии в качестве предоперационной подготовки за счёт улучшения показателей функционального состояния запирающего аппарата и моторно-эвакуаторной деятельности прямой кишки обеспечивает эффективность оперативного вмешательства. Применение комплекса консервативной терапии в послеоперационном периоде позволяет ускорить восстановление утраченных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова В.А. К вопросу о восстановлении сфинктера прямой кишки после разрыва при родах / В.А.Аминова // Элементы проктологии: Сб. тез. докл. III Всероссийской конф. хирургов по заболеваниям толстой и прямой кишок. - Куйбышев. - 1969. - С.43-44
2. Подмаренкова Л.Ф. Консервативное лечение недостаточности анального сфинктера / Л.Ф.Подмаренкова [и др.] // Актуальные вопросы колопроктологии. Тезисы докладов первого съезда колопроктологов России с международным участием. - Самара. - 2003. - С.111-112
3. Глебова Н.Н. Опыт лечения и реабилитации женщин, перенёсших травмы мягких тканей родовых путей / Н.Н.Глебова, Н.Г.Мухаметшина // Акуш.и гинек. - 1983. - N4. - С. 49-50
4. Фоменко О.Ю. Алгоритм исследования нарушений запирающего аппарата прямой кишки при функциональной недостаточности анального сфинктера О.Ю.Фоменко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - N4. - С.62-68
5. Ящук А.Г. Научное обоснование и реализация лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с пролапсом гениталий (клинико-генетические аспекты): автореф. . . докт. мед. наук / А.Г.Ящук. - М. - 2009. - 37с.
6. Bek K.M. Risks of anal incontinence from subsequent vaginal delivery after a complete obstetric anal sphincter tear / K.M.Bek, S.Laurberg // Br. J. Obstet. Gynaecol.- 1992. - V.99. - N9. - P.724-726
7. Bruscianno L. Ultrasosnographic patterns in patients with obstructed defecation / L.Bruscianno, P.Limongelli, M.Pescatori // Dis. Col. Rect.- 2007.- V.22.- P.969-977
8. Chang H.S. Effect of electrical stimulation in constipated patients with impaired rectal sensation / H.S. Chang [et al.] // Dis. Col. Rect.- 2003.- V.18.- N4.- P.433-438

Summary

The importance of conservative therapy in complex surgical treatment of proctologic non-neoplastic diseases in women

T.A. Bapiyev

Proposed conservative therapy, as independent method of treatment is indicated for patients with postpartal anal incontinence I level, rectocele I degree and fresh perineal ruptures during childbirth II degree. The use of complex conservative therapy as a preoperative preparation by improving the indicators of functional state of obturative apparatus and motor-evacuation activity of the rectum provides the effectiveness of surgical intervention. The use of complex conservative therapy in postoperative period allows to accelerate the recovery of lost functions.

Key words: rectocele, perineal rupture during delivery, postpartal anal incontinence

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Т.А. Бапиев – старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ННЦХ им. А.Н. Сызганова; Казахстан, г.Алматы, ул.Желтоксан, 62; E-mail: talgat_bapiyev@mail.ru



Современный подход к вопросу реконструктивно-восстановительных операций при мега-долихоуретерогидронефрозе у детей

Ф.Х. Сафедов, А.А. Азизов

Кафедра детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе обобщён опыт, полученный при проведении реконструктивно-восстановительных операций у 141 ребёнка с мега-долихо-уретерогидронефрозом. Об эффективности, предложенных авторами способов хирургической коррекции данной патологии, свидетельствуют отдалённые результаты через 3 года: осложнения с 30% снизились до 12,05%. Успех реконструктивно-восстановительных операций при мега-долихо-уретерогидронефрозе, обусловленном дисплазией пузырного сегмента мочеточника и шеечно-тригональной зоны, зависит от дифференцированного подхода к выбору метода операции, в зависимости от степени, протяжённости и вида локализации дисплазии, способа антирефлюксной защиты, зоны резекции и надёжной деривации мочи.

Ключевые слова: мега-долихо-уретерогидронефроз, нейромышечная дисплазия пузырного сегмента мочеточников и шеечно-тригональной зоны, хроническая почечная недостаточность, нефросклероз

Актуальность. С развитием и использованием современной медицинской технологии в диагностике мега-долихо-уретерогидронефроза произошли большие изменения, в особенности в вопросах изучения степени диспластических состояний, глубины и обширности поражений на уровне ультраструктурных клеток мочеточника [1-4].

По данным литературы, количество осложнений после оперативного вмешательства по поводу мегауретера достигает от 30 до 50% [5,6].

Для достижения позитивного клинического результата при оперативных вмешательствах на мочеточнике важно знать особенности его кровоснабжения и строение стенки [7-9].

Особо важная специфичность мочеточника подробно изложена в трудах Ю.А. Пытеля (1960), показавшего, что на уровне физиологических сужений в стенке мочеточника имеются сосудистые «сфинктеры», состоящие из скопления особых сосудистых образований в подслизистом слое и межмышечной соединительной ткани. Эти сосудистые образования по своему строению напоминают строение пещеристых тел, поэтому они и были названы кавернозно-подобными [3].

Суммируя всесторонне изученные особенности анатомо-топографических, физиолого-

патологических и функциональных способностей мочеточника, большинство исследователей отмечают, что необходимо искать новые возможности патогенетически-обоснованных подходов к выбору показаний и проведения реконструктивно-восстановительных операций [1,4,8-11].

Предложенные нами способы реконструктивно-восстановительных операций производились с учётом автономности нервно-сосудистых образований в слоях стенки мочеточника [1,2].

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения мега-долихо-уретерогидронефроза у детей путём разработки новых способов реконструктивно-восстановительных операций.

Материал и методы. В клинике детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино на базе Национального медицинского центра Республики Таджикистан с 1999 по 2010 год велось наблюдение за 141 ребёнком с патологией мега-долихо-уретерогидронефроза, которым было проведено 187 реконструктивно-восстановительных операций – неоцистоуретероанастомозов различными способами. 32 (22,7%) больным операции проводились с двух сторон, односторонние – 102 (72,3%) пациентам, 7 (5,0%) – неоцистоуретероанастомоз был произведён с двух сторон с рассечением шейки мочевого пузыря (РШМП).

ТАБЛИЦА. СПОСОБЫ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕГА-ДОЛИХО-УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ (n=141)

Название метода	Количество больных	%	Количество повторных оперированных больных	%
Политано-Леадбеттера с антирефлюксными швами по Грегуару	50	35,5%	7	5
Неоцистоуретероанастомоз с аутоуретеродубликатурой при мега-долихо-уретерогидронефрозе (заявка № 08000942)	30	21,3%	-	
Неоцистоуретероанастомоз и резекция дисплазированных пузырно-мочеточниковых сегментов с антирефлюксной защитой у детей (патент TJ № 479)	16	11,3%	2	1,4
Антирефлюксная операция по методу А.А. Азизова при склерозе шейки мочевого пузыря с пузырно-мочеточниковым рефлюксом	31	22,0 %	1	0,7
Неоцистоуретероанастомоз внутривезикальным доступом	6	4,2 %	4	2,83
Метод Коэна	6	4,2 %	3	2,12
Нефруретероэктомия	2	1,5%	-	
Итого	141	100	17	12,05

Возраст оперированных детей составлял: до 3-х лет – 47 (33,3%), от 4 до 8 лет – 55 (39,0%), от 9 до 15 лет – 39 (27,7%). Девочек было 33 (23,4%), мальчиков – 108 (76,6%).

У всех оперированных больных диагноз был установлен на основании клинико-лабораторных, ультразвуковых, доплерографических, рентгеноурологических (в/в урография, цистография) исследований, цистоскопии и магнитно-резонансной томографии.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов хирургического лечения 141 больного, в зависимости от использованного способа хирургической коррекции, представлен в таблице.

Из общего количества больных, 50 (35,5%) пациентам с дисплазией пузырного сегмента мочеточника, мы выполнили неоцистоуретероанастомоз по методу Политано-Леадбеттера с антирефлюксными швами по Грегуару. При применении традиционного метода, у 7 (5,0%) больных отмечались осложнения стеноза дистального отдела мочеточника, которым потребовались повторные операции.

30 (21,3%) больным, у которых отмечался мега-долихо-уретерогидронефроз V степени, обусловленный дисплазией пузырно-мочеточникового и шеечно-тригональной зоны (заявка №08000942), операции были произведены по разработанному

способу неоцистоуретероанастомоза с аутоуретеродубликатурой (рис.1).

Оперативные методы лечения аутоуретеродубликатуры представлены схематическими рисунками (рис. 2).

Рентгенологические результаты лечения аутоуретеродубликатуры в отдалённом периоде после 3 лет представлены на рисунке 3.

Таким образом, на основании рентгенологических исследований, через 3 года после операции уменьшились чашечно-лоханочные системы (ЧЛС), улучшились выделительные функции почки, а также частично восстановилась толщина паренхимы, отмечалась регрессия хронической почечной недостаточности (ХПН). Повторных операций не было.

16 (11,3%) больным, наряду с неоцистоуретероанастомозом и резекцией дисплазированных пузырно-мочеточниковых сегментов с антирефлюксной защитой, одномоментно было произведено рассечение рубцового стеноза шейки мочевого пузыря, по разработанному в клинике способу (патент TJ №479) (рис. 4-6). Схематический рисунок, а также рентгенологические данные урограммы и цистограммы до операции, где имеется мега-долихо-уретерогидронефроз IV-V степени с трабекулярно изменённым мочевым пузырём и склерозом его шейки показаны на рисунке 4.

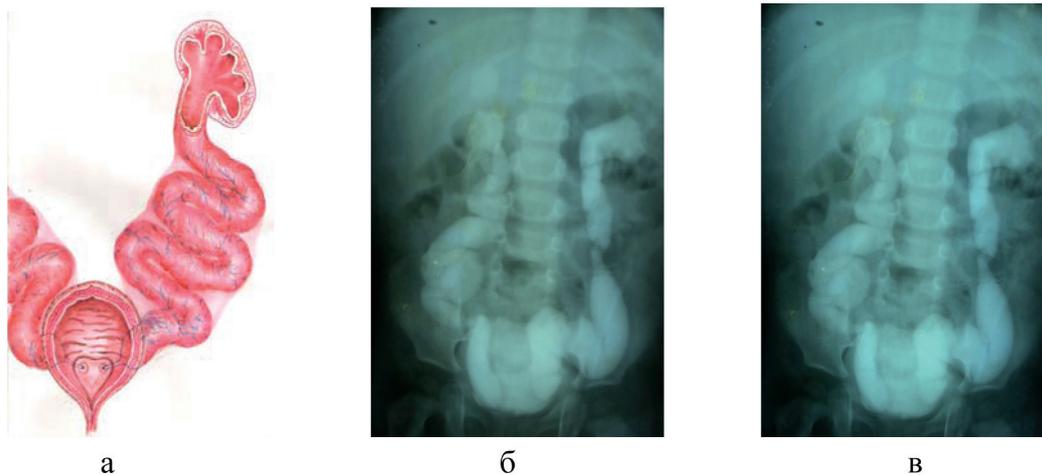


РИС. 1. СХЕМАТИЧЕСКИЙ РИСУНОК И УРОГРАММЫ ДО ОПЕРАЦИИ: А – ОБЩИЙ ВИД МЕГА-ДОЛИХО-УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА; Б – УРОГРАММА ЧЕРЕЗ 40 МИНУТ; В – УРОГРАММА ЧЕРЕЗ 90 МИНУТ

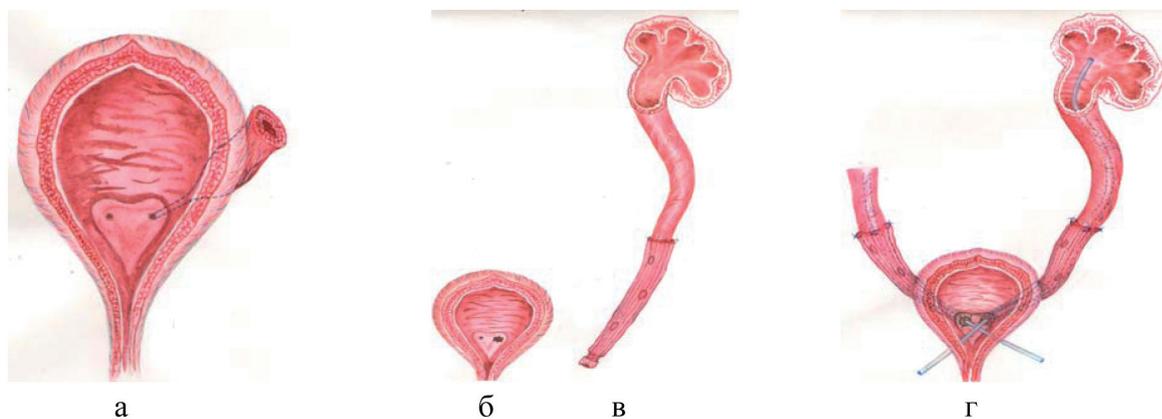


РИС.2. СХЕМАТИЧЕСКИЕ РИСУНКИ ЭТАПОВ ОПЕРАЦИИ НЕОЦИСТОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА С АУТОУРЕТЕРОДУБЛИКАТУРОЙ ВНЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ЗАЩИТОЙ: А – ПОСЛЕ УРЕТЕРОЛИЗА, РЕЗЕКЦИИ ЗОНЫ ДИСПЛАЗИИ; Б – УДАЛЕНИЯ ЗОНЫ ДИСПЛАЗИИ; В – ВЫВОРАЧИВАНИЕ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА МОЧЕТОЧНИКА НАД ПРОКСИМАЛЬНЫМ НА 8-10 СМ; Г – НАЛОЖЕНИЕ НЕОЦИСТОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА С АУТОУРЕТЕРОДУБЛИКАТУРОЙ И ЗАКОНЧЕННЫЙ ВИД НЕОАНАСТОМОЗА С ИНТУБАЦИЕЙ ПОЧКИ

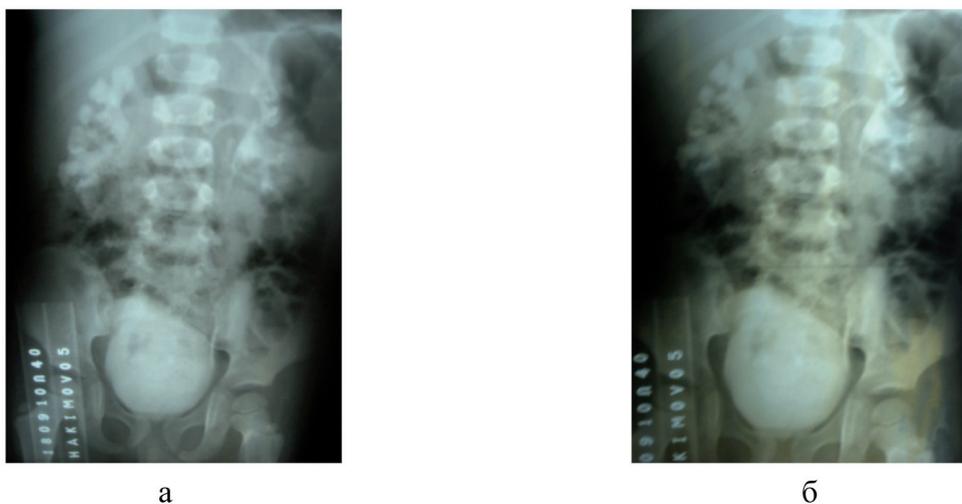


РИС. 3. РЕЗУЛЬТАТЫ УРОГРАММ ЧЕРЕЗ 3 ГОДА ПОСЛЕ НЕОЦИСТОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА С АУТОУРЕТЕРОДУБЛИКАТУРОЙ: А – УРОГРАММА НА 10 МИНУТЕ; Б – УРОГРАММА НА 40 МИНУТЕ



РИС. 4. СХЕМАТИЧЕСКИЙ РИСУНОК, УРОГРАММА И ЦИСТОГРАММА ДО ОПЕРАЦИИ: А – ОБЩИЙ ВИД МЕГА-ДОЛИХО-УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗА; Б – УРОГРАММА НА 150 МИНУТЕ; В – ТРАБЕКУЛЯРНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ (ЦИСТОГРАММА)

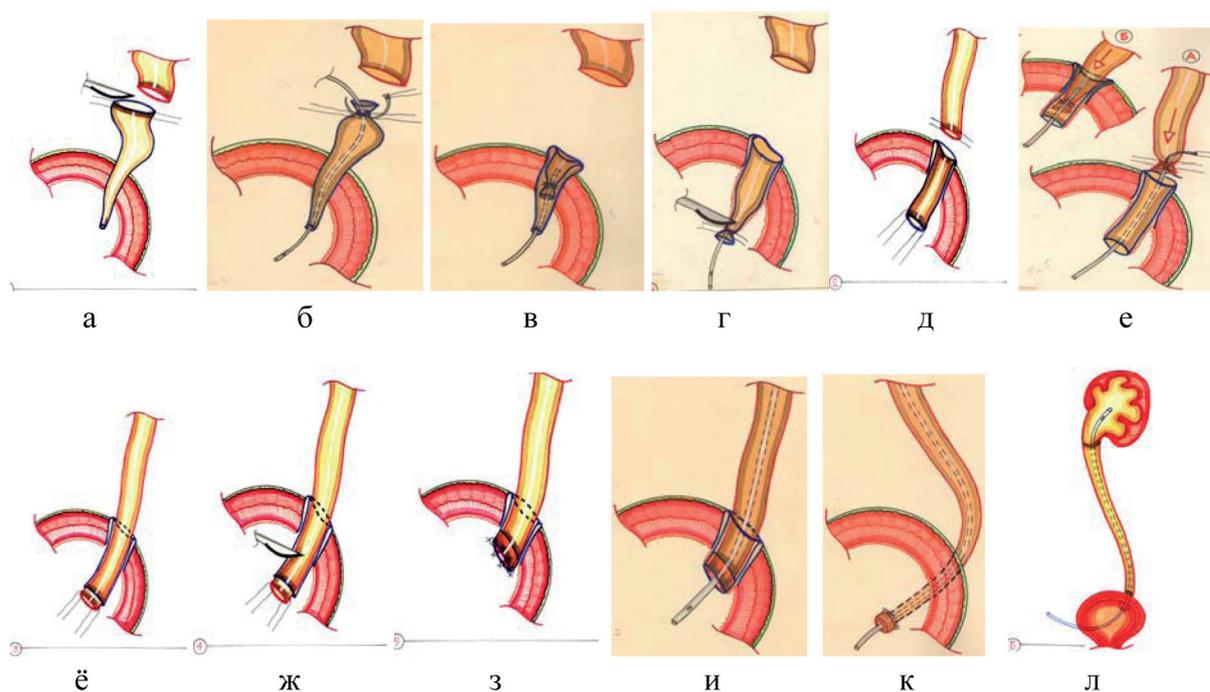


РИС. 5. СХЕМАТИЧЕСКИЕ РИСУНОК ЭТАПОВ ОПЕРАЦИИ НЕОЦИСТОУРЕТОАНАСТОМОЗА С АУТОУРЕТЕРОДУБЛИКАТУРОЙ ВНУТРИПУЗЫРНЫМ СПОСОБОМ: А – ЗОНА РЕЗЕКЦИИ; Б – АНТЕГРАДНОЕ ВВЕДЕНИЕ КАТЕТЕРА И ЕГО ФИКСАЦИЯ В ДИСТАЛЬНОМ КОНЦЕ МОЧЕТОЧНИКА; В – ИНВАГИНИРОВАНИЕ РЕЗЕЦИРОВАННОЙ ЧАСТИ МОЧЕТОЧНИКА ЧЕРЕЗ ИНТРАМУРАЛЬНУЮ ОБЛАСТЬ; Г – РЕЗЕКЦИЯ УДЛИНЁННОЙ ЧАСТИ; Д – ВЗЯТИЕ НА ДЕРЖАЛКУ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА, ПРОКСИМАЛЬНОГО МОЧЕТОЧНИКА; Е – ФИКСАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА НА КАТЕТЕР И ПРОВЕДЕНИЕ ЕГО ЧЕРЕЗ ДИСТАЛЬНУЮ ЧАСТЬ МОЧЕТОЧНИКА; Ё – ДВУХСЛОЙНЫЙ МОЧЕТОЧНИК; Ж – ИЗЛИШНЯЯ ЗОНА РЕЗЕКЦИИ (ОСТАВЛЯЯ 0,4 - 0,5СМ); З – НАЛОЖЕНИЕ ШВОВ НА ДВУХСЛОЙНЫЙ МОЧЕТОЧНИК; И – ИНТУБАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА; К – НАЛОЖЕНИЕ НЕОЦИСТОАНАСТОМОЗА С ИНТУБАЦИЕЙ ПОЧКИ; Л – ЗАКОНЧЕННЫЙ ВИД ОПЕРАЦИИ

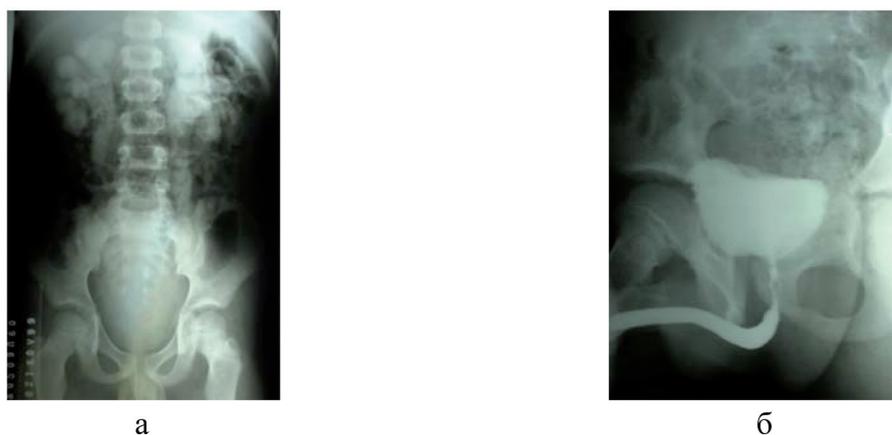


РИС. 6. РЕЗУЛЬТАТЫ УРОГРАММЫ НЕОЦИСТОУРЕТЕРОАНОСТОМОЗА С АУТОУРЕТЕРОДУБЛИКАТУРОЙ ВНУТРИПУЗЫРНЫМ СПОСОБОМ ПОСЛЕ 3 ЛЕТ: А – УРОГРАММА НА 60 МИНУТЕ; Б – УРЕТЕРОЦИСТОГРАФИЯ

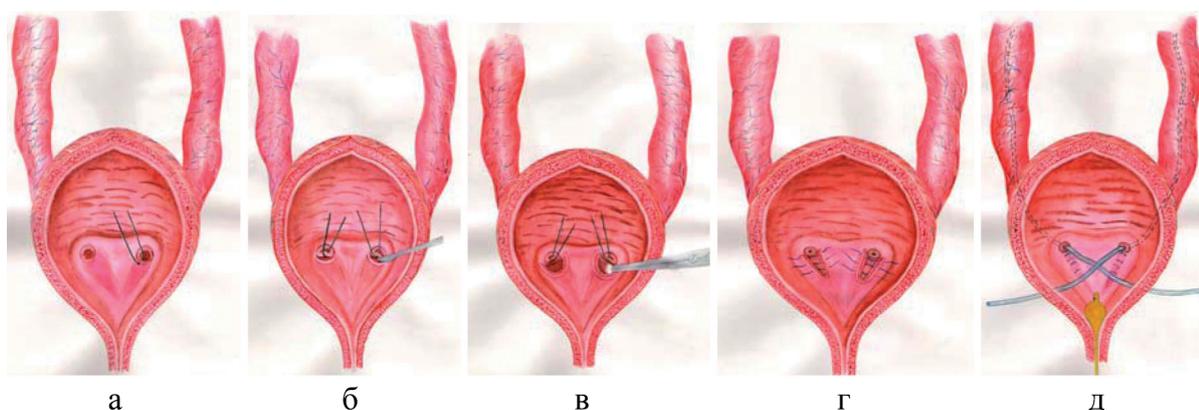


РИС. 7. ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ ПОЛУЛУННЫЙ РАЗРЕЗ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СХЕМАТИЧЕСКИМИ РИСУНКАМИ: А – ОБЩИЙ ВИД УСТЬЕВ МОЧЕТОЧНИКОВ ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ; Б – ВЗЯТИЕ УСТЬЕВ МОЧЕТОЧНИКОВ НА ДЕРЖАЛКИ И ПРОИЗВЕДЕНИЕ ПОЛУЛУННЫХ РАЗРЕЗОВ ДО ОБОЛОЧКИ ВАЛЬДЕЙЕРА; В – РАЗДВИГАНИЕ РУБЦОВЫХ ТЯЖЕЙ С ПОМОЩЬЮ ТУПФЕРА; Г – ПРОДОЛЬНОЕ НАЛОЖЕНИЕ ШВОВ В ОБЛАСТИ УСТЬЕВ МОЧЕТОЧНИКОВ; Д – ЗАКОНЧЕННЫЙ ЭТАП ОПЕРАЦИИ С ИНТУБАЦИЕЙ МОЧЕТОЧНИКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

На основании рентгенологических данных, через 3 года после операции (рис. б) отмечаются: уменьшение чашечно-лоханочные системы (ЧЛС), улучшение выделительной функции почки, частичное восстановление толщины паренхимы и регрессия ХПН. У 2 (1,4%) больных проводились повторные операции, причиной которых явились стеноз устья мочеточника и пузырно-почечный рефлюкс.

При пузырно-мочеточниковом рефлюксе на фоне склероза шейки мочевого пузыря (ПМР+СШМП), хирургическая антирефлюксная коррекция была выполнена по методу А.А. Азизова (рис. 7). Произведено освобождение зияющих устьев мочеточников полулунным разрезом по нижней полуокружности устьев с освобождением оболочки Вальдейера и рассечением шейки мочевого пузыря (патент ТЈ №352). У 19 (13,4%) из 31 (22,0%) больных оперативная коррекция была выполнена с 2-х сторон (рис.7).

Таким образом, на основании ультразвукового исследования, экскреторной урографии и цистографии, через 1,5 года после операции сократились чашечно-лоханочные системы, улучшилась выделительная функция почки, а также частично восстановилась толщина паренхимы, отмечается регрессия хронического пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. У 1 (0,7%) больного отмечался рецидив пузырно-почечного рефлюкса, ему потребовались повторные операции.

Неоцистоуретероанастомоз внутривпузырным доступом – это частичная мобилизация мочеточника после освобождения устья с низведением дистального конца мочеточника на 3-4 см в полость мочевого пузыря с последующей его резекцией, был выполнен у 6 (4,2%) больных. Этот метод нецелесообразно применять, так как после таких операций освобождение дисплазированного мочеточника со стороны



мочевого пузыря не даёт возможность максимально выпрямить коленообразные изгибы мочеточника, то есть уростаз не ликвидируется, и развивается пузырно-почечный рефлюкс. Такой доступ имеет только паллиативный характер.

По методу Коэна оперативное вмешательство было выполнено у 6 (4,2%) больных, однако этот метод при мега-долихо-уретерогидронефрозе не оправдал себя, так как несоответствие рубцово-изменённого (широкого) мочеточника с трабекулярным слизистым мочевым пузырём не может выполнять антирефлюксную функцию. Данный метод можно использовать только при уретерогидронефрозе I степени, когда мочеточник неширокий.

2 (1,5%) пациентам были произведены органоносащие операции – нефроуретероэктомия из-за нефроуретеросклероза и фиброза, когда контралатеральная почка функционирует удовлетворительно.

При выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств, одним из ответственных этапов операции является деривация мочи по разработанной методике клиники, сроком от 8 до 15 дней. Наряду с деривацией мочи одновременно дренажи выполняли важную функцию при исследовании раздельной функции почки, изучении флоры мочи из почки, чувствительности к антибиотикам, с определением колебания удельного веса мочи и проведении интратрениальной санации [5].

Следует подчеркнуть, что основной причиной неэффективности корректирующей операции при мега-долихо-уретерогидронефрозе является недооценка состояния врождённого и приобретённого генеза стенки мочеточников и мочевого пузыря. Дифференцированный выбор метода реконструктивно-восстановительной операции обусловлен патогенетическим обоснованием зоны анастомоза. При резекции дисплазированной зоны предотвращается опасность стеноза и развития пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Надёжная деривация мочи, предложенные хирургические способы наряду с патогенетически обоснованным удалением зоны дисплазии, предотвращают опасность развития послеоперационных осложнений.

Применяя дифференцированный подход и разработанные авторами методы, удалось снизить осложнения с 30% до 12,05%.

Таким образом, успех реконструктивно-восстановительных операций при мега-долихо-уретерогидронефрозе, обусловленного дисплазией пузырного сегмента мочеточника и шеечно-тригональной зоны, зависит от дифференцированного подхода к выбору метода операции, в зависимости от степени, протяжённости и видов локализации дисплазии, способа антирефлюксной защиты, зоны резекции и надёжной деривации мочи по завершении операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов А.А. Способ трансвезикального рассечения шейки мочевого пузыря при её склерозе у детей / А.А. Азизов, Г.Т. Бакиева. Патент, 2 (26). ТЖ № 352. – Душанбе. – 2002. – С. 38
2. Сафедов Ф.Х. Оптимизация способов деривации мочи при аномалиях развития мочевыделительной системы у детей / Ф.Х. Сафедов, А.А. Азизов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2010. - №4. – С. 52-56
3. Пытель А.Я. Избранные главы нефрологии и урологии / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. – Л.: Медицина. -1968. – Ч.1. – 161 с.
4. Бакунц С.А. Вопросы физиологии мочеточников / С.А. Бакунц. - Л. - 1970. – 93с.
5. Ерохин А.П. Осложнения при оперативном лечении мегауретера у детей / А.П. Ерохин, О.В. Благовещенская, С.Л. Коварский // Урология и нефрология. – 1923. - №1. – С. 27-30
6. Pittis W.R. – Ibid., / Pittis W.R., Muecke E.C. - 1974.- V. 111.- P. 468 – 480
7. Кан Д.В. Восстановительная хирургия мочеточников / Д.В. Кан. – М.: Медицина. – 1973. – 171 с.
8. Хинман Ф. Оперативная урология / Ф. Хинман. Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД. - 2001. – С. 805 – 873
9. Атлас по гистологии и эмбриологии / И.В.Алмазов, Л.С.Сутулов. – М.: Медицина. – М. – 1988. – С. 461- 462
10. Stehr M. Management of primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative / M.Stehr, R.Metzger, T.Schustwr [et al.] // J. Pediatr. Surg. – Munich. - 2002. - V.12. - №1. - P. 203
11. Snukla A.R. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup / A.R.Snukla, J.Cooper [et al.] // J. Urol. – 2005. - V. 173(4). – P. 1353-1356



Summary

Modern approach to reconstructive surgeries of mega-dolicho-ureterohydronephrosis in children

F.H. Safedov, A.A. Azizov

In this article analyses the experience of reconstructive surgery in 141 children with mega-dolicho-ureterohydronephrosis. The effectiveness of the proposed method of surgical correction this pathology suggest long-term results after 3 years: complications from 30% decreased to 12,05%.

The success of reconstructive operations in mega-dolicho ureterohydronephrosis, caused by cystic ureteral segment and cervico-trigonal area dysplasia, depends on a differentiated approach to the choice of operation method. It's depend on the degree, extent and type of localized dysplasia, way of antireflux protection, zone resection and reliable urinary diversion.

Key words: mega-dolicho -ureterohydronephrosis, neuromuscular dysplasia of vesical segment and cervico-trigonal area of ureters, chronic renal insufficiency, nephrosclerosis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ф.Х. Сафедов - ассистент кафедры детской хирургии ТГМУ;
734049, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони - 59
Телефон: +992 935 – 65 – 65 – 77



Особенности отсроченной тактики хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря у детей

Б.М. Займудинов, А.А. Азизов, А.Ш. Шаханов, Г.Т. Бакиева

Кафедра детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены результаты обследования и хирургического лечения 45 пациентов с экстрофией мочевого пузыря за период с 1980 по 2011 гг. Больные, в зависимости от проведённой предоперационной подготовки и метода оперативного вмешательства, были разделены на две группы. Ранние послеоперационные осложнения отмечались у 7 (70%) из 10 больных контрольной группы, а из 35 больных основной группы – у 6 (17,1%).

В отдалённом периоде после операции у детей контрольной группы (n=10) получены хорошие результаты у 2 (20%), удовлетворительные – у 2 (20%) и неудовлетворительные – у 6 (60%), а у детей основной группы (n=25) хорошие результаты наблюдали у 18 (72%), удовлетворительные – у 4 (16%) и неудовлетворительные – у 3 (12%).

Применение предложенных устройств для отведения мочи и фиксации лонных костей дало возможность снизить послеоперационные осложнения и получить хорошие результаты.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, цистопластика местными тканями, врождённое уродство

Актуальность. Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) – тяжёлое врождённое уродство, которое сопровождается не только расщеплением передней стенки мочевого пузыря (МП), сфинктера, уретры, но и отсутствием лонного сочленения из-за дефекта медиальных отделов лонной и седалищной костей. ЭМП характеризуется отставанием в физическом и умственном развитии, а также иммунодефицитом [1-3].

Наиболее физиологическим методом хирургической коррекции порока является пластика мочевого пузыря, сфинктера и уретры местными тканями.

По данным литературы, пластику мочевого пузыря местными тканями целесообразно проводить в период новорождённости [4,5].

Эффект ранней операции (первые три дня) обуславливается материнским иммунитетом. Некоторые авторы считают, что иммунитет новорождённых, начиная с 3-го дня после родов, истощается и вырабатывается постепенно к 6 месяцам, если нет других соматических заболеваний [6].

Одним из сложных этапов восстановительной операции при ЭМП является достаточно надёжное отведение мочи [1,7].

Несмотря на разработки новых методов лечения у таких детей, проблема их оперативного лечения и частота послеоперационных осложнений продолжают оставаться весьма актуальными.

Процент ближайших послеоперационных осложнений варьирует от 10 до 80, а в отдалённом периоде неудовлетворительный результат составляет более 50% [8,9].

Изложенное выше свидетельствует об актуальности этой проблемы и в дальнейшей разработке методов хирургического лечения детей с ЭМП.

Важнейшими вопросами остаются выбор оптимального срока и способа хирургической коррекции порока, снижение числа послеоперационных осложнений и улучшение функциональных результатов.



Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря у детей путём усовершенствования предоперационной подготовки и способов реконструктивно-восстановительных операций.

Материал и методы. В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 45 больных детей с экстрофией мочевого пузыря, которые были прооперированы в течение 1980-2011 гг. в клинике детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино на базе Национального медицинского центра Республики Таджикистан.

Возраст больных к моменту хирургического вмешательства колебался от нескольких часов от рождения до 14 лет. В возрасте от 0 до 1 года было 12 (26,6%) пациентов; от 2 до 4 лет – 20 (44,4%); от 5 до 7 лет – 6 (13,4%); от 8 до 10 лет – 4 (8,9%); от 11 до 14 лет – 3 (6,7%); мальчиков – 30 (66%), девочек – 15 (34%). Чаще наблюдались больные в возрасте от 2 до 4 лет.

При поступлении у 42 детей выявлена классическая форма экстрофии мочевого пузыря, у 2-х – частичная экстрофия и у одного – экстрофия клоака.

Больные, в зависимости от проведённой предоперационной подготовки и метода оперативного вмешательства, были разделены на две группы.

Первую группу (контрольную) составили 10 детей с ЭМП, получивших лечение до 1991 года. У этих больных предоперационная подготовка заключалась в проведении клинко-лабораторных исследований, урографии, УЗИ; местно производили обработку слизистой экстрофированной поверхности мочевого пузыря индифферентными мазями.

Во 2-ую (основную) группу вошли 35 детей с ЭМП, которые находились на лечении с 1991 по 2011 годы. Этим больным проведены разработанные нами функционально-реабилитационные мероприятия, включающие специальную предоперационную подготовку, интра- и послеоперационное ведение, оперативное вмешательство с применением предложенного нами устройства для деривации мочи и фиксации лонных костей (ТЖ № 401-402-410, рис. 1-4).

Предложенное устройство «единый дренаж» состоит из одного полиэтиленового катетера, на проксимальном конце которого выполнены боковые отверстия, соответственно уровням устьев мочеточников, для проведения двух мочеточниковых катетеров, которые в свою очередь выводятся через дистальный конец наружу. Этот метод был применён у 32 больных.

Для сближения и фиксации лонных сочленений нами разработано устройство – дозированный фиксатор лонных костей, который применён у 5 больных (рис 2).

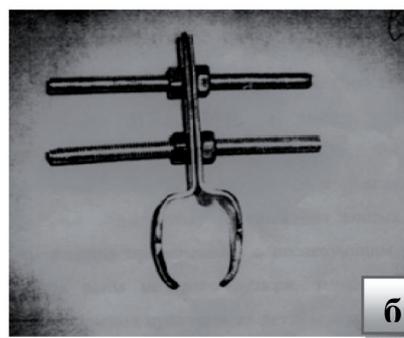
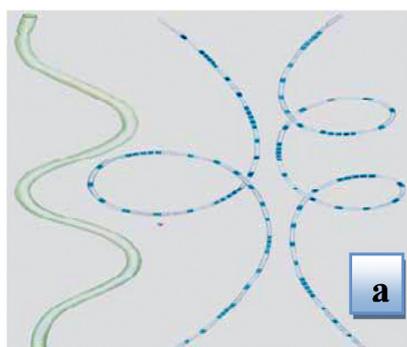


РИС. 2. УСТРОЙСТВО ДОЗИРОВАННОГО ФИКСАТОРА ЛОННЫХ КОСТЕЙ ПРИ ЦИСТОПЛАСТИКЕ ПО ПОВОДУ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ: А) В РАЗОБРАННОМ ВИДЕ; Б) В СОБРАННОМ ВИДЕ

Устройство состоит из 2-х полосок из нержавеющей стали, 2-х крепежных стержней и 4-х крепежных гаек из нержавеющей стали.

Всем больным произведены клиничко-лабораторные, рентгено-урологические исследования, УЗИ.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от проведённой иммунокорректирующей терапии различными препаратами больные были распределены на две группы.

В первую группу вошли 13 (68,9%) больных с ЭМП, которым проведена иммунокорректирующая терапия препаратами «Тактивин» и «Циклоферон», а также лазеротерапия.

Во вторую группу вошли 6 (31,8%) детей с ЭМП, которым проводилась поэтапно иммунокорректирующая терапия различными препаратами: тималин, иммунал, тимоген, иммуноглобулин человеческий и лазеротерапия.

После проведения иммунокорректирующей терапии у детей первой группы, получавших тактивин и циклоферон, отмечалась нормализация всех показателей иммунитета, а у детей второй группы имелись незначительные изменения Т и апоптирующих клеток.

В результате изучения историй болезни было выявлено, что детям контрольной группы (n=10) оперативные вмешательства выполнялись с использованием цистопластики местными тканями по Г.А. Баирову (рис. 3).

Окаймляющими разрезами на границе слизистой оболочки пузыря и кожи, с продолжением их по обеим сторонам вдоль расщеплённой уретры острым и тупым путём мобилизовали края стенки мочевого пузыря, отделяя их от брюшины, апоневроза, брюшных мышц и лобковых костей.

Препаровку необходимо выполнять очень осторожно, стремясь максимально сохранить мышечные элементы, из которых будет сформирован сфинктер вновь образованного мочевого пузыря. Уретральную пластинку отделяли от пещеристых тел для создания возможного последующего погружения уретры ближе к вентральной поверхности полового члена. Края мочевого пузыря без захвата слизистой оболочки сшивали узловыми кетгутowymi швами.

У первой группы больных проведена катетеризация мочеточников с обеих сторон, с выведением их на переднюю брюшную стенку, отдельным разрезом, для отведения мочи из МП (после цистопластики) постоянным катетером.

Оперативные вмешательства с применением предложенного нами устройства для деривации мочи и фиксации лонных костей были произведены 35 пациентам основной группы.

Под интубационным наркозом в полость МП устанавливают предложенное нами устройство, затем осуществляют способы отведения мочи и в дальнейшем ход операции проводится как у первой группы больных, только мочевой пузырь ушивается узловыми швами PDS или викрил 5,0 (рис.4).

Преимущество предлагаемого устройства и способа в том, что при выведении дренажей единым блоком, меньше травмируются ткани вновь созданного мочевого пузыря и уретры, что благотворно влияет на процессы заживления раны. Устройство позволяет избежать мочевых затёков и флегмон, кроме того, ребёнок может активно двигаться в постели.

Следует отметить, что предлагаемый способ является достаточно эффективным в улучшении регенерации и создаёт возможность заживления раны на сухом МП после проведения цистопластики.

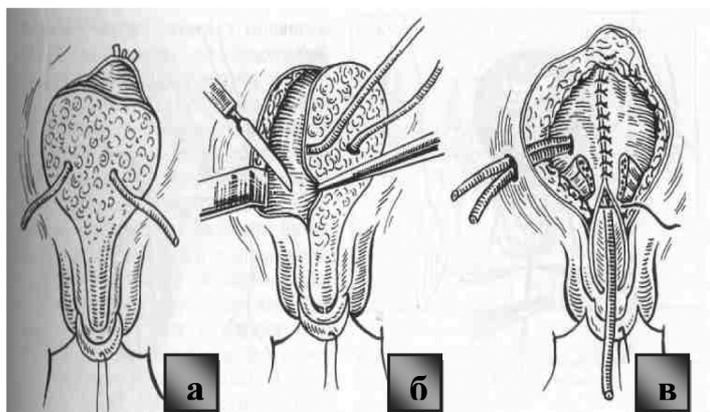


РИС. 3. ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ ЦИСТОПЛАСТИКИ ПРИ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ТРАДИЦИОННЫМ МЕТОДОМ: А) КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ; Б) ОСВОБОЖДЕНИЕ ЭКСТРОФИРОВАННОЙ ПЛОЩАДКИ МП; В) ВЫВЕДЕНИЕ МОЧЕТОЧНИКОВОГО КАТЕТЕРА НА ПЕРЕДНЮЮ БРЮШНУЮ СТЕНКУ ОТДЕЛЬНЫМ РАЗРЕЗОМ И СФОРМИРОВАННЫМ МП

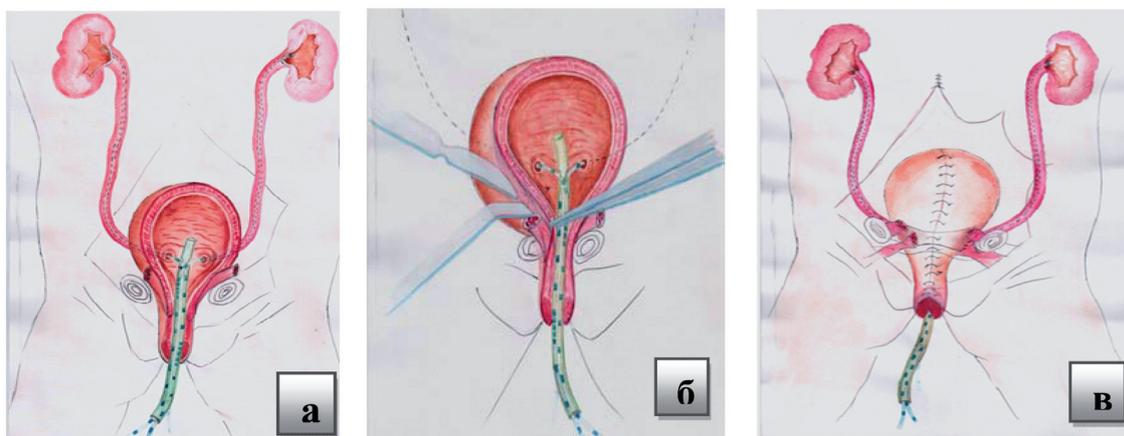


РИС.4. ЭТАПЫ ОПЕРАЦИИ СПОСОБА ДРЕНИРОВАНИЯ МП ПРИ ЦИСТОПЛАСТИКЕ МЕСТНЫМИ ТКАНЯМИ ПО ПОВОДУ ЕГО ЭКСТРОФИИ: А) УСТАНОВЛЕНИЕ УСТРОЙСТВА В ПОЛОСТЬ ЭМП; Б) ОСВОБОЖДЕНИЕ ЭКСТРОФИРОВАННОЙ ПЛОЩАДКИ МП; В) ВЫВЕДЕНИЕ КАТЕТЕРОВ ЧЕРЕЗ СФОРМИРОВАННУЮ УРЕТРУ



РИС.5. ФИКСАЦИЯ ЛОННЫХ КОСТЕЙ ПРЕДЛОЖЕННЫМ УСТРОЙСТВОМ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Наряду с освобождением и мобилизацией экстрорированного мочевого пузыря, освобождаются дистальные концы лонных костей на 2-3 см. Следующим этапом прикрепляются бранши фиксатора к лонным костям, закручивая гайки, тем самым сближают лонные кости друг к другу. Затем выполняется цистопластика (рис.5).

При цистопластике всем больным были произведены следующие виды отведения мочи из почек и МП: катетеризация мочеточников с обеих сторон и выведение катетеров на переднюю брюшную стенку отдельными разрезами (10 пациентов), отведение мочи из почек и МП единым блоком через уретру наружу (32 пациента).

У двоих детей была диагностирована частичная экстрорфия мочевого пузыря. У одного из них при поступлении отмечалось ущемление экстрорированного мочевого пузыря, который был прооперирован по экстренным показаниям с целью отведения мочи из мочевого пузыря. К сожалению, ребёнок

через 10 часов умер от тромбоземболии. А другой пациент поступил с экстрорфией клоаки через 10 часов после рождения (с весом 2600 г.). Общее состояние оценено как тяжёлое, в связи с неоперабельностью его забрали домой.

В ближайшем послеоперационном периоде у 19 (42,2%) из 45 больных отмечались разные виды осложнений, представленные в таблице 1.

Из 10 больных контрольной группы у 7 (70%) отмечены осложнения, а из 35 больных основной группы у 12 (34,3%) больных.

Мы наблюдали мочевой затёк и образование мочевого свища у 4 (40%) детей контрольной группы, из-за попадания мочи в рану и неэффективности её отведения.

Осложнения в контрольной группе, в основном, связаны с тем, что этим больным не проведена специальная предоперационная подготовка, и отведение



ТАБЛИЦА 1. ОСЛОЖНЕНИЯ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Виды осложнений	Контрольная группа, % (n=10)	Основная группа, % (n=35)
Мочевой затёк	20±12,7 (2)	5,7±3,9 (2)
Мочевой свищ	20±12,7 (2)	8,6±4,7 (3)
Нагноение раны и частичные расхождения швов на шейке МП	10,0 (1)	11,3±5,9 (5)
Расхождение всех швов МП	20±12,7 (2)	2,8 (1)
Летальный исход	-	2,8 (1)
Всего:	70±14,5 (7)	34,3±8,0 (12)

Примечание: p<0,05 – статистическая значимость различий в исследуемых группах

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Характер осложнений / группа больных	ХПН, %	Недержание мочи, %	Обострение пиелонефрита, %	Конкремент почек и мочевого пузыря, %	Итого, %
Контрольная группа (n=10)	10,0 (1)	20,0±12,7 (2)	10,0 (1)	40,0±15,5 (4)	80,0±12,7 (8)
Основная группа (n=25)	8,0±5,4 (2)	12,0±6,5 (3)	20,0±8,0 (5)	12,0±6,5 (3)	52,0±10,0 (13)
Больные, оперированные в других медучреждениях (n=5)	80 (4)		100 (5)		100 (5)
Всего	7	5	11	7	26

мочи было недостаточным. Учитывая вышеуказанные осложнения и анализ причин, стало возможным разработать специальную предоперационную подготовку (с учётом иммунодефицитного состояния, с применением предложенного нами устройства для отведения мочи, фиксации лонных костей) и определить оптимальный возраст детей для оперативного вмешательства.

По предлагаемому способу произведено дренирование почек и МП 32 (100%) больным, при этом осложнения в виде мочевых затёков и образование мочевых свищей наблюдались у 4 (12,4%) пациентов, причиной которых являлась недостаточная фиксация катетера в полость вновь сформированного МП. После применения предложенного нами способа отведения мочи, у 28 (74,4%) больных была обеспечена профилактика попадания мочи в рану вновь сформированного МП, при этом осложнения не наблюдались.

Отдалённые результаты хирургического лечения экстрофии мочевого пузыря изучены у 35 (77%) из

45 (100%) больных, а также 5 детей, оперированных по поводу отведения мочи в кишечник, в сроках от одного года до 15 лет после операции. В основной группе обследовано 25 (55%) больных и 10 (22%) – в группе сравнения (табл.2).

В отдалённом послеоперационном периоде камнеобразование является одним из осложнений у больных, оперированных по поводу ЭМП. Конкременты мочевого пузыря выявлены у 6 пациентов и почек – у 1 (20%). У 4-х из 5-ти больных они располагались на нитях – лигатурные конкременты, внедрившихся в просвет мочевого пузыря, а у одного пациента – свободно в МП. Конкременты образовались не из-за нарушения уродинамики, связанной с нейрогенным мочевым пузырем (НМП), а вследствие выпадения солей в осадок на неорганическом основании. Данное наблюдение основано на том, что после удаления нитей, конкременты повторно не образовались. У одного пациента выявлены множественные камни в почках и мочеточнике справа, ему были проведены пиелолитотомия с нефростомией и уретеролитотомия.



ТАБЛИЦА 3. ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭМП

Результаты	Контрольная группа, % (n=10)	Основная группа, % (n=25)	Больные, оперированные в других медучреждениях, % (n=5)	Всего, % (n=40)
Хорошие	20,0±12,7 (2)	60,0±9,8 (15)	-	42,5±7,8 (17)
Удовлетворительные	20,0±12,7 (2)	20,0±8,0 (5)	-	17,5± 6,0 (7)
Неудовлетворительные	60,0±15,5 (6)	20,0±8,0 (5)	5	40±7,7 (10)
Итого	100 (10)	100 (25)	100 (5)	100 (40)

Недержание мочи выявлено у 5 (14%) пациентов, причиной его явилось расхождение швов на шейке мочевого пузыря, во время отработки техники и тактики оперативного вмешательства. После того, как мы стали применять фиксацию лонных костей с помощью нашего устройства для снятия напряжения линии швов в области шейки мочевого пузыря и использование хорошего шовного материала (викрил или PDS 5.0-6.0), нам удалось улучшить результаты операции. Экономное выделение слизистой уретральной площадки с максимальным сохранением кровоснабжения и иннервации, улучшало функцию будущей шейки мочевого пузыря.

Обострение пиелонефрита было выявлено у 4-х (11,2%) больных. В основном, обострение пиелонефрита отмечено у иногородних детей. Хроническая почечная недостаточность отмечалась у 3 (8,4%) пациентов.

Оценка результатов в отдалённом периоде проводилась по трёхбалльной системе: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные (табл. 3).

Из таблицы 3 видно, что в отдалённом периоде после операции у детей контрольной группы (n=10) получили хорошие результаты у 2 (20%), удовлетворительные – у 2 (20%) и неудовлетворительные – у 6 (60%); у детей основной группы (n=25) хорошие результаты наблюдали у 15 (60%), удовлетворительные – у 5 (20%) и неудовлетворительные – у 5 (20%), а у детей, прооперированных в других странах, отмечались неудовлетворительные результаты в 5 (100%) случаях.

Наиболее частыми осложнениями в отдалённые сроки после реконструктивно-пластических операций являются недержание мочи и камнеобразование.

Противопоказаниями к реконструктивно-пластическим операциям являются недоношенность, тяжёлые сопутствующие пороки развития, иммунодефицитное состояние, перерождение слизистой расщеплённого мочевого пузыря.

Таким образом, наилучшие непосредственные и отдалённые результаты были получены при интубации мочеточника с выведением трубки единым блоком через вновь сформированную уретру, что создаёт возможность заживления раны на сухом мочевом пузыре. Также необходимо учитывать следующие особенности техники реконструктивно-пластических операций: у новорождённых сближают и сшивают лонные кости без остеотомии, а у детей старшего возраста сближают лонные кости с помощью предложенного нами устройства.

Изучение отдалённых результатов коррекции ЭМП доказало эффективность проводимой предоперационной подготовки, комплекса функциональной реабилитации, выбора сроков оперативного вмешательства, тщательного отвода мочи и способа фиксации лонных костей.



ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов А.А. Выбор метода операции при экстропии мочевого пузыря/ А.А.Азизов, О.Э.Ли, Г.Т.Бакиева// Здоровоохранение Таджикистана. - Душанбе.- 2004. -№3. - С. 75-76
2. Пури П. Экстропия мочевого пузыря и эписпадия/ П. Пури., М Гольварта// - Атлас детской оперативной хирургии. Пер. с англ. М.- 2009. - С. 605-648
3. John P. Extrophy - Epispadias Complex/ P. John., M.D. Gearhart, M.D. Ranjiv Mathews. Compbell - walsh Urology Alan J .Wein,M D. Phb (Hon). Volume – 4. 2007 st. 3497-3553
4. Баиров Г.А. Реконструктивно-пластические операции при экстропии мочевого пузыря у детей/ Г.А. Баиров, И. Ахмеджанов, И.Б. Осипов // Вестник хирургии. Медицина. - 1986. -№4. - Т. 136. - С. 105-108
5. Рудин Ю.Э. Способы коррекции экстропии мочевого пузыря у детей/ Ю.Э.Рудин, Д.В. Марухненко, Ю.Э.Чекериди, С.В.Рассовский, В.И.Руненко// VII-ой Всероссийский конгресс современных технологий в педиатрии и детской хирургии. - М. - 2008. - С. 447-448
6. Миллер И. Иммуитет человеческого плода и новорождённого/И Миллер. - Монография. Медиздательство «Авиценум». -1983. - Прага. - 228с.
7. Бекназаров Ж.Б. Дренирование и санация мочевого пузыря и уретры при одномоментной неоуретропластики у детей/ Ж.Б. Бекназаров, У.К. Ибрагимов, Х.Н. Хотамов// Журнал детская хирургия. М.: Медицина. - 2006. -№3. -С. 33-36
8. Державин В.М. Осложнение оперативного лечения экстропии мочевого пузыря у детей/ В.М. Державин, С.А.Казачков, В.М. Банников// Журнал Урология и нефрология. М.: Медицина.- 1987.- №3. - С. 16-18
9. Jack S. Elder Bladder extrophy/ S. Jack. Elder Nelson Texbook of Pediatric 18 Eoiton. – Vol.2. – 2008. - P.2243-2245

Summary

Features of deferred surgical treatment of bladder exstrophy in children

B.M. Zaymudinov, A.A. Azizov, A.Sh. Shakhanov, G.T. Bakiyeva

The results of examination and surgical treatment of 45 patients with bladder exstrophy in the period from 1980 to 2011 were presented in article. Patients were divided into two groups in depending on preoperative preparation and kind of surgery. Early postoperative complications occurred in 7 (70%) of 10 patients in the control group and in 6 (17,1%) of 35 patients of the main group.

In the promote time after surgery, good results obtained in 2 (20%), satisfactory - in 2 (20%) and unsatisfactory - in 6 (60%) in children from the control group (n=10), and in children from the main group (n=25) good results were observed in 18 (72%), satisfactory - in 4 (16%) and unsatisfactory - in 3 (12%). Application of proposed devices for urinary diversion and pubic bone fixation made it possible to reduce postoperative complications and btain good results.

Key words: bladder exstrophy, cystoplasty by local tissues, congenital malformation

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Б.М. Займуудинов – соискатель кафедры детской хирургии ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул. Маяковского, д. 33, кв.57
Тел.: +992-918-77-46-34



Раннее оперативное лечение врождённого вывиха бедра у детей

М.М. Ниёзов, А.А. Раззаков

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Работа основана на анализе оперативного лечения 79 детей до 3-х летнего возраста с врождённым вывихом бедра. Сроки наблюдения - от 2 до 8 лет. Установлено, что миотомия аддукторов и открытое вправление с капсулорафией являются малотравматичными способами оперативных вмешательств. Открытое вправление с корригирующей остеотомией бедренной кости (КОБ) и подкапсулярной ацетабулопластикой крыши вертлужной впадины увеличивают степень покрытия головки. После открытого вправления и КОБ в сочетании с лимбопластикой и капсулорафией формируется плотный тяж в виде валика, и соответственно полость сустава увеличивается. Отдалённые результаты оперативного лечения проанализированы у 67 больных. Хорошие результаты получены у 41 (61,2%) больного, удовлетворительные - у 20 (29,8%), неудовлетворительные - у 6 (9,0%).

Ключевые слова: врождённый вывих бедра, корригирующая остеотомия бедра, капсулорафия

Актуальность. Врождённый вывих бедра относится к самым тяжёлым порокам развития тазобедренных суставов, занимая первое место среди аномалий развития опорно-двигательного аппарата у детей. Частота его варьирует от 5 до 30 на 1000 новорождённых [1-3].

По-прежнему, общепринятыми считаются раннее выявление и функциональное лечение врождённого вывиха бедра, что в большинстве случаев приводит к вправлению и удержанию головки во впадине [3,4]. Клинические наблюдения подтверждают тот факт, что если нет анатомических препятствий для репозиции головки, то она достижима простыми консервативными и атрауматичными способами. Однако известно, что бескровное вправление внутривертлужно сформировавшихся вывихов удаётся не всегда, т.е. они относятся к неврвправимым вывихам [2,5,6]. Неврвправимость свидетельствует о наличии анатомических препятствий и бессмысленности, и даже вредности, повторных попыток вправления. В этих случаях возникают абсолютные показания к открытому его вправлению в раннем возрасте [2,5,7]. Известно, что пластическая способность тазобедренного сустава у детей раннего возраста выше, чем у детей старшего возраста. Поэтому раннее (до 3-х летнего возраста) устранение патологических изменений в тазобедренном суставе способствует дальнейшему доразвитию сустава в правильном направлении [2,5,6,8].

Как показывает анализ проведённых исследований, до настоящего времени нет единого мнения в отношении выбора тактики оперативного лечения детей

раннего возраста, что и обуславливает актуальность данного исследования.

Цель исследования - изучение эффективности применения раннего оперативного метода лечения у детей до 3-х летнего возраста с врождённым вывихом бедра.

Материал и методы. Проанализировано оперативное лечение врождённого вывиха бедра у 79 детей до 3-х летнего возраста. Работа была проведена на базе Республиканского клинического центра травматологии и ортопедии в период с 2003 по 2009гг. Среди них было 63 (79,7%) девочки и 16 (20,3%) мальчиков. Двухсторонний вывих отмечен у 37 (46,8%) больных, односторонний - у 42 (53,2%), в том числе правосторонний - у 15 (19,0%), левосторонний - у 27 (34,2%). Основную массу больных составили девочки, что соответствует литературным данным (табл.1).

У 42 (53,2%) больных отмечен ацетабулярный вывих, у 32 (40,5%) - надацетабулярный, у 5 (6,3%) - подвздошный. До поступления в клинику 3 больных получали функциональное лечение (метод «over head»), у них в последующем наступила релюксация.

Отдалённые результаты лечения оценивались по балльной системе ЦИТО: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные.

Хороший результат характеризовался движением тазобедренного сустава в полном объёме, отсутствием болей и хромоты; удовлетворительный - движением тазобедренного сустава в неполном объёме

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ

Пол	Возраст в годах			Итого	
	до 1	от 1 до 2	от 2 до 3	Абс.	%
Мальчики	2	5	9	16	20,3
Девочки	3	31	29	63	79,7
Итого:	Абс:	5	36	38	79
	%	6,3	45,6	48,1	100,0%

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ВИДАМ ОПЕРАЦИИ И СТОРОНАМ ПОРАЖЕНИЯ

Наименование операции	Сторона поражения			Итого	
	Левая	Правая	Двухсторонняя	Абс.	%
Миотомия аддукторов	17	6	26	49	62,0
КОБ	3	2	1	6	7,6
Артротомия, капсулорафия	-	3	1	4	5,1
Открытое вправление с КОБ	2	2	2	6	7,6
Открытое вправление с КОБ и капсулорафией с пластикой лимбуса	3	2	3	8	10,1
Открытое вправление с КОБ и подкапсулярной ацетабулопластикой	2	-	4	6	7,6
Итого:	абс:	27	15	37	79
	%	34,2	19,0	46,8	100%

(сгибание до 90°, отведение до 30°), болезненностью при нагрузке в тазобедренном суставе; неудовлетворительный – контрактурой и болью в тазобедренном суставе, положительным симптомом Трендленбурга, прогрессирующим дистрофическими процессами.

Данные, использованные нами, обработаны с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Способ операции подбирали индивидуально после изучения результатов клинического и рентгенологического обследования.

При выборе тактики оперативного лечения учитывали характер патологического изменения в суставе и возраст больного.

По видам операции и сторонам поражения, больные распределялись следующим образом (табл. 2).

При невысоких вывихах и напряжении мышц аддукторов бедра, 49 (62,0%) больным произведена миотомия аддукторов с закрытым вправлением головки бедренной кости. После операции накладывалась гипсовая повязка в положении Лоренц I.

При увеличении шеечно-диафизарного угла более 145° и чрезмерной антеверсии шейки бедренной кости у 6 (7,6%) детей произведена межвертельная корригирующая остеотомия бедренной кости с закрытым вправлением вывиха (рис.1). При этом 3 больных до операции получали функциональное лечение.

4 (5,1%) больным при нормальных величинах шеечно-диафизарного угла произведена операция открытого вправления вывиха с капсулорафией: суть этой операции заключается в устранении патологически изменённых мягкотканых образований, препятствующих свободному вправлению головки в вертлужную впадину.



Таким образом, раннее оперативное лечение врождённого вывиха бедра, выполненное по предложенным показаниям, относится к эффективным методам лечения рассматриваемой патологии.

Дифференцированный подход к реконструкции лимбуса и капсулы позволяет создать мягкотканную опору, которая надёжно препятствует релюкации головки бедра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафаров Д.М. Показания к первичному оперативному методу лечения детей с врождённым вывихом бедра / Д.М. Сафаров // Мат. II съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. – Душанбе. – 2008. – С. 278-279
2. Соколовский А.М. Хирургическая «триада» при врождённом вывихе бедра у детей / А.М. Соколовский, О.А. Соколовский, О.В. Ковальчук // Медицинские новости. – 2008. – №7. – С. 95-100
3. Джураев А.М. Диагностика невправленных врождённых вывихов бедра у детей / А.М. Джураев, Р.Х. Тилавов, Р.Р. Шаропов // Мат. VII съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. – Ташкент. – 2008. – С. 390-391
4. Чиркова Н.Г. Лечение врождённой дисплазии и вывиха бедра у детей младшего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Чиркова. – Курган. – 2009. – 12 с.
5. Дюшенбаев Ш.Ш. Раннее выявление врождённого вывиха бедра. Консервативное и оперативное лечение при позднем выявлении / Ш.Ш. Дюшенбаев, С.А. Джумабеков, К.К. Бегалиев // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2008. – Т.14. – №5. – С. 374-375
6. Long-term result of combination of open reduction and femoral derotation varus osteotomy with shortening for developmental dislocation of the hip / M. Nakamura [et. all] // J Pediatr Orthop B. – 2004 – 13(4) – P. 248-53
7. Long-term results after open reduction of developmental hip dislocation by an anterior approach lateral and medial of the iliopsoas muscle / W. Cordier [et. all] // J Pediatr Orthop B. – 2005 – 14(2) – P. 79-87
8. Aksoy M.C. Closed reduction in the treatment of developmental dysplasia of the hip / M.C. Aksoy // Acta Orthop Traumatol Turc. – 2007 – 41 Suppl 1 – P. 25-30

Summary

Early operative treatment of congenital hip dislocation in children

M.M. Niyozov, A.A. Razzakov

The research is based on an analysis of surgical treatment of 79 children under 3 years with congenital hip dislocation. Time of observation - from 2 to 8 years. Found that the adductor myotomy and open reduction with capsuloraphy are less traumatic methods of surgical interventions. Open reduction with corrective osteotomy of femur (COF) and subcapsular acetabuloplasty of the acetabulum roof increases the degree of the head covering. After open reduction and COF in combine with limboplasty and capsuloraphy a dense bundle in the form of a roller is formed, and therefore the joint cavity is increased. Long-term results of surgical treatment were analyzed in 67 patients. Good results were obtained in 41 (61,2%) patients, satisfactory - in 20 (29,8%), unsatisfactory - in 6 (9,0%).

Key words: congenital dislocation of the hip, thigh corrective osteotomy, capsuloraphy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.М. Ниёзов – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E –mail: m.nieozov@mail.ru



Парентеральное применение парацетамола для совершенствования анестезии в онкохирургии

С.З. Танатаров

Государственный медицинский университет г. Семей, Казахстан

Исследования проведены у 39 оперированных больных с использованием ингаляционной анестезии в сочетании с эпидуральным блоком и парентерального введения парацетамола.

Представленный вариант комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезии обеспечивает достаточную глубину анестезии (по BIS-индексу) и стабильность регуляторных систем при выполнении абдоминальных операций в онкологической практике.

Данная анестезия позволяет уменьшить расход фентанила в 2 раза, изофлюрана – в 1,36 раза (сокращая период пробуждения пациентов в 2,5 раза), а также местных анестетиков – в 2 раза, что способствует снижению их негативного влияния на организм.

Ключевые слова: онкология, анестезия, инфузия парацетамола, ингаляционно-эпидуральная анестезия

Актуальность. Минимизация побочных эффектов анестезиологических пособий остаётся актуальной задачей современной медицины [1,2]. Другая сторона данной проблемы – надёжный контроль её эффективности. Разработка новых методов обезболивания, основанных на применении неопиатных фармакологических средств, позволяет частично или полностью отказаться от применения наркотических анальгетиков, остающихся в арсенале анестезиологов наиболее опасными в клиническом и прогностическом плане. Основное направление исследований за последнее десятилетие характеризуется защитой оперируемого пациента путём создания профилактической блокады от боли прежде, чем начнётся операция. Это направление получило название «preemptive analgesia» [3].

Однако в данном направлении практически не исследована возможность комбинирования ингаляционной анестезии с эпидуральной (ЭА) и с интраоперационной антиноцицептивной защитой парацетамолом (перфалганом) при расширенных оперативных вмешательствах [4-7].

Собственный опыт использования перфалгана для интраоперационного обезболивания побудил нас к изучению возможностей его сочетания с комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезией.

Цель исследования: совершенствование анестезиологических пособий при высокотравматичных абдоминальных оперативных вмешательствах путём применения парентерального введения парацетамола.

Материал и методы. Работа выполнена на материале обследования 39 пациентов (возраст от 31 до 70 лет, в среднем – $61,3 \pm 2,5$ года, мужчин – 27, женщин – 12), оперированных в хирургическом отделении Регионального онкологического диспансера г. Семей, распределённых на две группы (основную и сравнения). Структура основной патологии (рак желудка и рак поджелудочной железы) и объём выполненных операций (гастрэктомия, субтотальная резекция желудка, резекция поджелудочной железы) в обеих группах были репрезентативными. Группы были рандомизированы по полу, возрасту, росту, массе тела, классу ASA и продолжительности операции. Премедикация, вводный наркоз и поддержание миоплегии были одинаковыми во всех случаях. Методика поддержания анестезии в основной группе ($n=20$) – форан + O₂ + продлённая эпидуральная анестезия (10% раствор лидокаина в суммарной дозе до 400 мг) + перфалган; в группе сравнения ($n=19$) – форан + одномоментная эпидуральная анестезия (10% раствор лидокаина в суммарной дозе 400 мг) + фентанил.

Пациента доставляли в операционную после стандартной премедикации. Вводный наркоз в основной группе осуществляли рекофолом в виде медленной внутривенной болюсной инъекции, с интервалом 10 секунд в дозе 1,5-2,5 мг/кг массы тела. После интубации трахеи подключали ингаляционного форана в дозе 0,5-0,7%. На этапах вводного и основного наркоза достижение и поддержание миоплегии проводили ардуаном (8-10 мг на анестезию). Центральную анальгезию поддерживали введением внутривенно



жидкого парацетамола в дозе 1,0-1,5 г со скоростью 10-15 мл/ч с помощью шприцевого дозатора SEP-10S. Для основного наркоза ингаляционная анестезия фораном осуществлялась в режиме нормовентиляции с использованием minimal flow anaesthesia (до 0,5 л/мин) и кислорода (50% во вдыхаемой смеси), а также микродоз калипсола для поддержания хирургической стадии наркоза.

Интраоперационно мониторировали ЧСС, АД (систолическое, диастолическое, среднее гемодинамическое), SpO₂, FiO₂ и параметры гемодинамики определяли кардиомонитором МИТАР-0-«Р-Д» (Россия), BIS-индекс – монитором А-2000ХР (США).

Перед разрезом кожи, во всех случаях, проводили умеренную гипervолемическую гемодилюцию до 30-35% Нt. Заместительную инфузионно-трансфузионную терапию выполняли под прикрытием вазопрессоров мезатона или допамина.

Статистический анализ проведен путём использования стандартной программы SPSS 6,0 (анализ статистической значимости между группами по

критерию χ^2 Пирсона и в динамике – по критерию Вилкоксона).

Результаты и их обсуждение. Основные данные, полученные в результате исследования, представлены в таблицах 1-3.

Из таблицы 1 видно, что в основной группе наркотические анальгетики за время операции и анестезиологического пособия не использовались. Снижился расход местных анестетиков в 2 раза ($p < 0,01$), что способствовало снижению токсического воздействия последних на организм в целом.

В таблице 2 представлены данные о влиянии наркоза в сравниваемых группах на величину BIS-индекса.

Как следует из представленных данных, применение разработанной методики с внутривенным введением парацетамола и снижением дозы наркотического анальгетика не приводило к существенным изменениям состояния больных в процессе анестезии. Не было зарегистрировано достоверных различий средней величины BIS-индекса на всех этапах

ТАБЛИЦА 1. РАСХОД ОСНОВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Препарат	Группа	Всего за операцию
Сибазон, мг	основная	—
	сравнения	45,0 ± 0,5
Форан, мл	основная	10,0 ± 3,5
	сравнения	—
Фентанил, мг	основная	0,2 ± 0,1
	сравнения	0,7 ± 0,1*
Перфалган, г	основная	1,0
	сравнения	—
Лидокаин, мг	основная	200,0 ± 21,0
	сравнения	400,0 ± 50,0*

Примечание: * - статистически значимые различия между группами ($p < 0,01$)

ТАБЛИЦА 2. ВЕЛИЧИНЫ BIS-ИНДЕКСА У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ НАРКОЗА ФОРАН+ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАРАЦЕТАМОЛА

Группа обследованных	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Выход из наркоза
Сравнения (n=19)	80±4	39±3	48±2	53±3	66±3
Основная (n=20)	82±2	43±2	46±3	52±2	75±4


ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОРАН+ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАРАЦЕТАМОЛА

Показатель	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Конец операции
ЧСС, мин-1 (n=20)	82±3	75±2	71±2*	70±2*	74±3
ЧСС, мин-1 (n=19)	83±2	76±3	73±3*	72±1*	76±2
САД, мм рт.ст. (n=20)	151±6	137±5	129±4*	130±4*	135±4*
САД, мм рт.ст. (n=19)	145±7	140±3	133±3*	135±5*	141±3*
ДАД, мм ст.рт. (n=20)	97±3	89±2*	87±2*	86±1*	93±3
ДАД, мм ст.рт. (n=19)	99±2	95±3*	92±3*	93±2*	97±2
АДср., мм рт.ст. (n=20)	120±4	109±3*	105±3*	104±2*	111±3
АДср., мм рт.ст. (n=19)	125±5	110±4*	100±2*	107±3*	120±2

Примечание: * - статистически значимые различия с показателем до вводного наркоза ($p < 0,05$)

анестезии. Отмечено превышение показателей при использовании разработанного метода в двух этапах – вводного наркоза и выхода из наркоза. В обоих случаях эти различия, как мы полагаем, имеют позитивную для пациента направленность, так как облегчается и вход в наркоз, и, особенно, выход из наркоза.

Были выявлены определённые различия по влиянию проводимых в сравниваемых группах анестезиологических пособий на состояние центральной гемодинамики (табл. 3).

Частота сердечных сокращений имела адекватную динамику к снижению в обеих исследуемых группах, причём степень данных изменений вначале и в ходе основного этапа операции ни в одном случае не выходила за пределы уровня ЧСС, обеспечивающего адекватную гемодинамику.

Величина систолического артериального давления исходно была повышенной до средней величины: в основной группе 151±6 мм рт.ст., в контрольной группе – 145±7 мм рт.ст. На фоне вводного наркоза она имела динамику к снижению в основной группе до 137±5 мм рт.ст., в группе сравнения – до 140±3 мм рт.ст., а в ходе оперативного вмешательства снижалась в среднем до 129±4 мм рт.ст. в основной группе, а в группе сравнения – до 133±3 мм рт.ст. и ни в одном из случаев не была меньше 110 мм рт.ст. В конце операции наблюдалась адекватная тенден-

ция к повышению АД. Аналогичная динамика была характерна для уровня диастолического и среднего гемодинамического АД. Сравнительный анализ показал, что в обеих группах больных показатели кровотока (АД и ЧСС) были стабильными, по данным мониторинга ЭКГ не отмечено нарушений ритма и других патологических изменений сердечно-сосудистой системы.

ВЫВОДЫ:

1. Клиническое применение ингаляционно-эпидуральной анестезии с дополнительным использованием парацетамола выявило комплекс преимуществ, что позволило применять этот вид анестезии у больных с высоким анестезиологическим риском.
2. Представленный вариант комбинированной ингаляционно-эпидуральной анестезии обеспечивает достаточную глубину анестезии (по BIS-индексу) и стабильность регуляторных систем при выполнении абдоминальных операций в онкологической практике.
3. Ингаляционно-эпидуральная анестезия позволяет уменьшить расход фентанила в 2 раза, изофлюрана – в 1,36 раза (сокращая период пробуждения пациентов в 2,5 раза), а также местных анестетиков – в 2 раза, что способствует снижению их негативного влияния на организм.



ЛИТЕРАТУРА

1. Осипова Н.А. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора / Н.А.Осипова [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. - №4. – С. 12-16
2. Светлов В.А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика / В.А.Светлов, А.Ю.Зайцев, С.П. Козлов // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. - №4. – С.4-12
3. The challenge of preemptive analgesia. Pain Clinical Updates // IASP. – 2005. – XIII (2). – P.1-4
4. Botting R. COX-3: mechanism of acetaminophen/paracetamol analgesia. Pain practice / R.Botting// Book of Abstracts 3rd World Congress "World Institute of Pain", Barcelona. - 2004. – P.194
5. Smith E. Ready to use injectable paracetamol: easier, lowering workload and costs / E.Smith [et al.] // Eur J of Hospit Pharm. – 2003. - 9 (Iss. 6). – P.96-102
6. Perfolgan. Product Monograph. Brystol-Myers Squibb.-2001. -130 p.
7. Breivik H. Postoperative Pain: toward optimal pharmacological and epidural analgesia / H. Breivik// Pain 2002-an Updated Review. - IASP Press, Seattle, 2002. – P.337-349

Summary

Parenteral administration of paracetamol for improve of anesthesia in surgical oncology

S.Z. Tanatarov

Studies were performed in 39 patients operated in surgical department of oncologic dispensary using inhalation anesthesia combined with epidural block and parenteral administration of paracetamol.

Proposed version of combined inhalation-epidural anesthesia provides sufficient depth of anesthesia (BIS- index) and the stability of regulatory systems in performance of abdominal surgery in oncology practice.

This anesthesia can reduce the amount of fentanyl in the two-time, and isoflurane - by 1,36-time, reducing the period of awakening patients in the 2,5-time, as well as local anesthetics in 2 times, which in turn helps to reduce their negative impact on body.

Key words: oncology, anesthesia, infusion of paracetamol, inhaled-epidural anesthesia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.З. Танатаров – ассистент кафедры онкологии ГМУ;
Республика Казахстан, г.Семей, ул.Глинки, д.33а, кв.7
E-mail: sayat68@mail.ru



Анализ показателей качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы, получавших различные режимы гормонотерапии в зависимости от возраста

Д.С. Мирзоева, Д.З. Зикирходжаев*, С.Г. Раджабова, Ф.Г. Солиев

Республиканский онкологический научный центр; *кафедра онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Данные, полученные в ходе нашего исследования, показали, что, с точки зрения качества жизни (КЖ), у женщин в постменопаузе в возрасте до 60 лет, страдающих диссеминированным раком молочной железы (ДРМЖ), назначение препарата «Тамоксифен» в качестве гормонотерапии (ГТ) первой линии вполне оправданно, т.к. относительное увеличение КЖ у этой группы больных достигает 22,4% (40-49 лет); 20,7% (50-59 лет). В ходе проведения работы выявлено, что для пациенток 60 лет и старше назначение тамоксифена в качестве ГТ первой линии нецелесообразно, т.к. повышение уровня КЖ этих больных не достигает статистической достоверности за год наблюдения, а относительное увеличение показателя не превышает 14,2%. Кроме того, полученный результат уступает показателю, зарегистрированному в группе больных ДРМЖ 60 лет и старше, получающих ингибиторы ароматазы, который составил 31,5%.

Ключевые слова: диссеминированный рак молочной железы, гормонотерапия, качество жизни

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) остаётся основной причиной онкологической смертности среди женщин. Отмечается неуклонный рост показателей заболеваемости этой локализации во всём мире, преимущественно в развитых странах [1]. Пик заболеваемости приходится на 45-55 лет. В связи с тем, что в некоторых странах отсутствуют программы раннего выявления заболевания, соответственно увеличивается и частота диссеминированных форм рака молочной железы. У половины больных РМЖ, получивших радикальное лечение, рано или поздно появляются метастазы и на этом этапе заболевания излечение уже невозможно, возникает необходимость лишь в достижении клинической ремиссии. Основным критерием эффективности противоопухолевого лечения является продолжительность жизни, но в настоящее время важную роль играет оценка и улучшение качества жизни больной. Понятие «качество жизни» (КЖ) больного появилось в Index medicus в 1977г. и в настоящее время широко используется в медицине зарубежных стран. В Европе под КЖ подразумевают интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [2], тогда как американские исследователи определяют КЖ как физическое, эмоциональное, социальное, финансовое и духовное благополучие человека [3]. При поиске оптимальных методов лечения, исследование КЖ больной является надёжным и чувствительным индикатором оценки результатов терапии

[4,5]. Чаще всего в поле зрения врача оказываются физикальные, лабораторные и инструментальные данные, описывающие физическое состояние больного, в то время как важная информация об индивидуальных, психологических, социальных проблемах, появившихся в жизни человека в связи с болезнью, как правило, малодоступна врачу. Современная медицина рассматривает качество жизни как конечную цель реализации сложного комплекса медицинских, психологических, духовных и социальных программ помощи больным [6].

В связи с этим оценка качества жизни является надёжным информативным и экономичным методом и в большинстве цивилизованных стран мира относится к числу наиболее приоритетных и перспективных направлений современной онкологии.

Цель исследования: оценить показатели качества жизни у больных диссеминированным раком молочной железы, получающих различные режимы гормонотерапии с учётом возраста.

Материал и методы. Для реализации поставленной задачи в РОНЦ РТ, проводилось наблюдение за 60 больными с гистологически верифицированным диагнозом ДРМЖ, получавших гормонотерапию в период с января 2010 по январь 2012 года. Все пациентки, включённые в исследование, находились в менопаузе или в постменопаузе, у всех определя-

ТАБЛИЦА. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ГОРМОНОТЕРАПИИ

Возраст	Препараты ГТ первой линии	
	Тамоксифен (n=31)	Ингибиторы ароматазы: летрозол, ремифаст (n=29)
40-49	22,4% (n=12)	28,7% (n=9)
50-59	20,7% (n=10)	29,1% (n=9)
60 лет и старше	1,0% (n=9)	14,2% (n=11)

лась экспрессия рецепторов эстрогена или прогестерона в опухоли (в лабораториях г. Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Алматы).

Возраст больных варьировал от 40 до 65 лет. Средний возраст составил 48,9 лет. В ходе исследования все пациентки были распределены на три возрастные группы: от 40 до 49 лет (n=21), от 50 до 59 лет (n=19), от 60 лет и старше (n=20). В соответствии с семейным положением также были выделены три группы: женщины, проживающие с семьёй (с мужем и детьми или просто с мужем), разведённые или вдовы, проживающие с детьми и просто одинокие.

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от получаемого препарата. Первая группа состояла из 31 пациентки. В качестве гормонотерапии первой линии больным был назначен тамоксифен – антиэстрогенный препарат (фирмы «Эбеве», Австрия), ЛЭНС или ратиофарм (производство России) в таблетках по 20 мг в стандартных дозовых режимах, ежедневно в течение двух лет. Во второй группе (в количестве 29 пациенток) в качестве первой линии ГТ использовались ингибиторы ароматазы: фемара (летрозол) – 2,5мг или ремифаст – 2,5мг ежедневно, также в течение двух лет. Пациентки обследовались в динамике через 3, 6 и 9 месяцев. В ходе обследования проводились клинический осмотр, рутинные лабораторные и инструментальные исследования, а также оценка качества жизни.

КЖ пациенток оценивалось в баллах при помощи заполненных больными опросников EORTCQLC-C30 (version3) [7]. Данные опросника позволяют оценить физическое, эмоциональное и социально-семейное благополучие, а также благополучие в повседневной жизни.

Результаты и их обсуждение. В период наблюдения отмечалось повышение показателей уровня КЖ при всех режимах гормонотерапии во всех возрастных группах.

В таблице отражено относительное увеличение показателей КЖ за 12 месяцев наблюдения. Относительное увеличение было рассчитано по формуле: $Z = (КЖ(б) - КЖ(а)) : КЖ(а) \times 100\%$ где Z- относительное увеличение показателя КЖ (%);

КЖ (а) - показатель уровня КЖ до начала лечения (баллы);
КЖ (б) - показатель уровня КЖ через 12 месяцев наблюдения (баллы).

Принимая во внимание литературные источники и основываясь на результатах исследования В.А. Купер и L.V. Wenzel [8,9], целью которых было изучение КЖ пожилых пациенток, страдающих РМЖ, мы предполагали, что в ходе нашего исследования, относительное увеличение показателей уровня КЖ будет ниже у пациенток старше 60 лет, т.к. уже при беседе с ними, эта категория больных ДРМЖ отказывалась или с большим усилием соглашалась на предлагаемое им лечение.

Данные, полученные в ходе обследования, наше предположение опровергли. При гормонотерапии первой линии в группе больных, получавших летрозол, относительное увеличение показателя уровня КЖ во всех возрастных категориях практически одинаково и всё же на 2,5% было выше у больных в группе пациенток в возрасте 60 лет и старше.

Таким образом, результаты исследования показали, что относительный показатель КЖ при гормонотерапии летрозолом увеличивается у всех пациенток, превалируя у женщин в возрасте 60 лет и старше. В группе больных, получавших ремифаст, статистически достоверные результаты получить не удалось, т.к. этот препарат, хотя и является аналогом ингибитора ароматазы, но в нашей стране применяется совсем недавно и был назначен всего 4 пациенткам. В то же время нами отмечено, что в группе больных в возрасте 60 лет и старше, получавших всеобщее признанный препарат «Тамоксифен», относительное увеличение уровня КЖ происходит гораздо медленнее. Показатели группы больных, получавших тамоксифен, уступают по результатам пациенткам, получавшим летрозол, в возрастной категории 60 лет и старше почти на 17%. Эти данные указывают на то, что с точки зрения КЖ, пациенткам с ДРМЖ 60 лет и старше нежелательно назначение тамоксифена как ГТ первой линии, предпочтение надо отдать ингибиторам ароматазы. Кроме того, если учитывать, что пациентки в возрасте 60 лет и старше страдают, кроме РМЖ, ещё и другими соматическими патологиями, такими как гипертония, сахарный диабет



и т.д., что также влияет на выживаемость, в связи с чем представляется сомнительной необходимость оставлять в резерве ГТ ингибиторы ароматазы в ущерб КЖ. Всё это бесспорно подтверждает факт в пользу ГТ первой линии пациенткам в возрасте 60 лет и старше ингибиторов ароматазы-летрозола, фемары, ремифаста.

В свою очередь, мы отмечаем, что относительный показатель повышения уровня КЖ в группе больных в возрасте до 60 лет, получавших тамоксифен, достаточно высок (22,4%;20,7%), таким образом, проводя этим пациенткам ГТ первой линии тамоксифеном, мы получаем хороший результат, с точки зрения КЖ, и оставляем в резерве ингибиторы ароматазы для проведения второй линии, в случае дальнейшего прогрессирования заболевания. Когда мы начали исследовать КЖ и семейное положение, предполагали, что семейные женщины более обременены заботами по дому, чем одинокие, но выяснили, что показатель уровня КЖ не зависит от сочетания семейного положения и режима получаемой ГТ. Поэтому дальше этот вопрос не рассматривался.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, показали, что, с целью увеличения уровня КЖ, у женщин в постменопаузе в возрасте до 60 лет, страдающих ДРМЖ, назначение тамоксифена в качестве ГТ первой линии вполне оправданно, т.к. относительное увеличение КЖ у этой группы больных достигает 22,4% и 20,7%.

Для пациенток в возрасте 60 лет и старше назначение тамоксифена в качестве ГТ первой линии нецелесообразно, т.к. повышение уровня КЖ этих больных не достигает статистической достоверности за год наблюдения, а относительное увеличение показателя не превышает 14,2%.

Кроме того, полученные результаты уступают показателям, зарегистрированным в группе больных ДРМЖ в возрасте 60 лет и старше, получающих ингибиторы ароматазы, показатели которых не превышали 31,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарин А.М. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей/ А.М.Гарин, И.С.Базин// – М. - 2007. – 299с.
2. Горбунова В.А. Качество жизни онкологических больных/ В.А.Горбунова, В.В.Бредер // Мат. IV Росс. онкол. конф.- М. -2000. - С.54-56
3. Комарова В.П. Качество жизни как один из критериев оценки эффективности лечения/ В.П. Комарова / Мат. V Росс. онкол. конф. – М. - 2001. - С.82
4. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова // - СПб.:Изд. дом «Нева». - 2002. – 320с.
5. Переводчикова Н.И. Современная онкология / Н.И.Переводчикова / - М. - 2004. - Т.2. - №4. - С.74-78
6. Чиссов В.И. Онкология. Клинические рекомендации/ В.И.Чиссов,С.Л.Дарьялова// -М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2006. – 720с.
7. Brucker P.S. General population and cancer patient norms for the functional Assessment of Cancer Therapy–General(fact-G)//P.S.Brucker, K.Yost, J.Cashy/ Eval. Health Prof. – 2005. - Vol.28. - P.192-211
8. Kuper B.A. Quality of life in older women with breast cancer// B.A Kuper /J. Breast. Cancer. - 2006. - Vol.1. - P.18
9. Wenzel L.B. Agerelated differences in the quality of life of breast cancer patients // L.B. Wenzel, D.L. Fairclough, M.J.Brady // Clin. Oncol. - 2004. - Vol.22. - P.1849-1856



Summary

Analysis of the life quality in patients with disseminated breast cancer receiving different mode of hormonotherapy in depend on age

D.S. Mirzoyeva, D.Z. Zikiryakhodjaev, S.G. Radjabova, F.G. Soliev

The findings obtained during our study showed in terms of quality of life (QOL) in postmenopausal women under 60 years, suffering from metastatic breast cancer (DBC) use the drug 'Tamoxifen' as first-line hormone therapy (HT) is justified, because relative increase of QOL in this group of patients reached 22.4%, 20.7%. For patients 60 years and over Tamoxifen as first-line HT is not advisable, because improvement of QOL of these patients did not reach statistical significance for the year of observation, and relative increase of the rate does not exceed 14.2%. In addition, this result below from indicator registered in the group of patients DRMZH 60 years and older who receive aromatase inhibitors, which amounted to 31.5%.

Key words: disseminated breast cancer, hormone therapy, quality of life

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.С. Мирзоева – руководитель отделения маммологии и реконструктивно-пластической хирургии ГУ РОНЦ МЗ РТ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59а
E-mail: isakova disa72@mail.ru



Алгоритм диагностики и лечения бесплодных супружеских пар

Д.А. Ходжамуродова

ГУ ТНМИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Разработан научно-обоснованный алгоритм диагностики и лечения бесплодия, позволяющий добиться наступления клинической беременности у 61,1% больных в течение 3-18 месяцев от момента первого обращения супружеской пары с бесплодием, при условии перспективности пациентов для восстановления естественной фертильности.

Высокая клиническая эффективность получена при проведении комплексного патогенетического лечения бесплодия. Среди пациенток с эндокринным бесплодием, беременность наступила в 77% случаев, с трубно-перитонеальным бесплодием – в 53,7%, при маточном факторе бесплодия – в 50,6%. Положительные результаты были достигнуты у молодых женщин (в возрасте от 19 до 29 лет) с длительностью бесплодия не более 4 лет, при наличии спаечного процесса в малом тазу I и II степени распространения и проходимости маточных труб.

Ключевые слова: репродуктивная система, бесплодный брак, эндоскопическая хирургия, женское бесплодие, трубно-перитонеальное бесплодие, эндокринное бесплодие

Введение. Бесплодный брак остаётся одной из важнейших медицинских, социальных и общегосударственных проблем. Частота бесплодных браков во многих странах мира не имеет тенденции к снижению и составляет около 15%. В России бесплодные супружеские пары составляют от 8 до 15%, в Европе – приблизительно 10%, в США – 8-15%, в Канаде – 17%, в Иране – 8%, в Казахстане – около 15% [1-5].

Определено понятие «бесплодный брак», в котором, по тем или иным причинам, происходящим в организме женщины или мужчины, либо обоим партнёров, беременность не наступает при регулярной половой жизни без применения каких-либо противозачаточных средств в течение года, при условии детородного возраста супругов [6,7].

Отсутствие единого взгляда на принципы диагностики и терапии бесплодия приводит к неоправданым задержкам пациентов на разных этапах обследования и лечения, что увеличивает стрессовую нагрузку на пациентов и, в конечном счёте, негативно отражается на результатах лечебных мероприятий. Выработка единой тактики преодоления бесплодия, превращение акушеров-гинекологов амбулаторного звена и специалистов клиник экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в команду единомышленников, создание чётких организационных и профессиональных взаимосвязей между амбулаторными медицинскими центрами, гинекологическими стационарами и клиниками ЭКО позволит качественно повысить эффективность лечения бесплодия [8-12].

Последние десятилетия характеризуются значительными достижениями в области не только диагностики, но и лечения различных форм бесплодия. Понятно, что эффективное лечение бесплодия в настоящее время не возможно без применения ЭКО. Именно, благодаря постоянному совершенствованию методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) удаётся достичь наступления беременности при любых формах бесплодия [13-15].

В Республике Таджикистан, несмотря на высокий естественный прирост населения, проблема бесплодия остаётся актуальной проблемой, связанной с высокой частотой экстрагенитальной и генитальной патологий среди женщин репродуктивного возраста.

В работе изучена структура и частота бесплодных браков, связанных с генитальной патологией среди населения. В связи с тем, что недостаточно организовано оказание своевременной диагностики и современной медицинской помощи, отмечается тенденция роста заболевания, частоты осложнений, которые зачастую приводят к необратимым и неизлечимым последствиям репродуктивной системы.

Некоторые показатели, характеризующие состояние здоровья населения исследуемого региона, такие как: высокая частота экстрагенитальной патологии у бесплодных супружеских пар и нарушений сексуального здоровья, распространённость генитальной патологии и ИППП.



Цель исследования. Разработать алгоритм диагностики и лечения бесплодных супружеских пар с учётом региональных особенностей.

Материал и методы. В отделении гинекологической эндокринологии ГУ ТНИИ АГ и П было обследовано и подвергнуто лечению 1278 супружеских пар с бесплодием.

Критериями отбора больных с патологией репродуктивной системы послужили фертильный возраст супругов, длительность бесплодия свыше одного года, исключены венерические, острые инфекционные и соматические заболевания.

Была проведена современная диагностика бесплодия у 1278 супружеских пар в репродуктивном возрасте с включением комплексного клинико-лабораторного, эндоскопического и морфологического обследования: беседа с супружеской парой; объективное обследование; измерение роста и массы тела, подсчёт гирсутного числа; оценка состояния молочных желёз и гинекологического статуса; консультация андролога (оценка фертильности спермы супруга); определение концентрации йода в разовой порции мочи у женщин; инфекционный и гормональный скрининг; пост-коитальный тест (ПКТ); эхографические методы исследования матки и яичников (мониторинг фолликул), щитовидной и молочных желёз, надпочечников; тиреоэхография и эндоскопические методы исследования (гистероскопия, хромосальпингоскопия, лапароскопия).

По показаниям проводили магнитно-резонансную томографию головного мозга (МРТ); пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) и определение характера нарушений углеводного обмена и показателей липидного спектра крови, а также морфологическое исследование прицельного материала.

Результаты и их обсуждение. Возраст обследованных женщин ($n=1278$) колебался от 15 до 42 лет, средний возраст составил $24,71 \pm 0,28$ года. В основном страдали бесплодием в раннем и активном репродуктивном возрасте – от 15 до 29 лет (70,4%), в отличие от женщин с бесплодием европейского региона, откладывающих деторождение на более поздний срок. Женщины с бесплодием, в возрасте от 15 до 24 лет составили 37,8%.

Раннее обращение за медицинской помощью было обусловлено желанием супружеской пары как можно раньше реализовать репродуктивную функцию по национально-традиционным особенностям региона.

Изучение анамнестических данных обследованных женщин в бесплодном браке показало, что ранние браки составили 506 (39,6%) случаев, брак по воле родителей – 377 (29,5%), родственные – 365 (28,6%)

и неравные браки – 293 (22,9%). Перечисленные характеристики браков встречались в различных сочетаниях и соотношениях по отношению к общему количеству бесплодных супружеских пар.

Средняя длительность бесплодия обследованных супружеских пар составила $5,78 \pm 0,11$ лет.

Из перенесённых инфекционных и экстрагенитальных патологий у женщин с бесплодием наиболее часто встречались йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) – у 750 (58,7%) пациенток, анемия – у 572 (44,8%), хронический пиелонефрит – у 712 (55,7%), хронический цистит – у 542 (42,4%), брюшной тиф – у 391 (30,6%) и инфекционные и вирусные гепатиты – у 426 (33,3%) больных.

Анализ перенесённых инфекционных и экстрагенитальных заболеваний у мужчин в бесплодном браке показал, что наиболее часто встречается хронический цистит – 529 (41,4%) случаев, хронический пиелонефрит – 352 (27,5%), затем ЙДЗ – 314 (24,6%), инфекционный гепатит – 152 (11,9%) и брюшной тиф – 134 (10,5%).

Среди проведённых гинекологических операций, в подавляющем большинстве случаев (42,1% от всех хирургических вмешательств) производились лапаротомии.

Анализ репродуктивной функции больных показал, что у 403 (31,53%) женщин с вторичным бесплодием предыдущие беременности имели осложнённое течение. В 254 (19,9%) случаях в анамнезе зафиксирована внематочная беременность. Вместе с тем, осложнённое течение беременности в виде ранних и поздних выкидышей, преждевременных родов, пороков развития плода и уровня неонатальной смертности у женщин с вторичным бесплодием составило 413 (32,3%) случаев.

Из общего количества больных, у 500 (39,1%) обследованных женщин был диагностирован нормальный индекс массы тела (ИМТ) – $23,65 \pm 0,17$ кг/м², у 435 (34,0%) больных – $26,90 \pm 0,09$ кг/м², у 159 (12,4%) – $32,81 \pm 0,29$ кг/м².

Особенности оволосения у данной категории выявили, что у 689 (53,9%) больных показатели гирсутного числа были в пределах нормы. Гипертрихоз, соответствующий 8-12 баллам, выявлен у 401 (31,4%) пациентки, у 188 (14,7%) больных диагностирован гирсутизм.

При общем осмотре молочных желёз 1278 пациенток с бесплодием выявлено их нормальное развитие, что соответствовало 3-5 степеням по Tanner. Галакторея выявлена в 428 (33,5%) случаях. По показаниям была проведена МРТ головного мозга для исключения микроаденомы гипофиза. Диффузная железисто-



кистозная мастопатия была диагностирована у 193 (15,1%) больных, фиброаденома правой молочной железы – у 41 (3,2%), фиброаденома левой молочной железы – у 21 (1,6%). Масталгия обнаружена у 204 (15,96%) больных.

В настоящем исследовании выявлена значительная частота ЙДЗ среди жителей Таджикистана. Так, среди женщин, обратившихся по поводу бесплодия, ЙДЗ различной степени выраженности обнаружены в 64,5%.

Изучение тиреоидного статуса было ориентировано на данные клинических признаков эндемического зоба, ультразвукового определения размеров щитовидной железы (тиреоэхография) с последующим подсчетом её объёма, исследования функционального состояния железы, определения уровня гормонов: ТТГ, Т3, Т4. Определение размеров и объёма щитовидной железы позволило выявить наличие зоба разной степени выраженности у 824 (64,5%) женщин.

Из общего числа обследованных больных, у 312 (24,4%) из них был диагностирован эутириоз, уровень гормонов оказался в пределах нормы: ТТГ – $2,15 \pm 0,21$ мМе/л, концентрация тироксина – $104,1 \pm 3,0$ нмоль/л и трийодтиронина – $1,11 \pm 0,06$ нмоль/л.

Субклинический гипотиреоз диагностирован у 350 (27,4%) больных с бесплодием. Показатели уровня гормонов были в пределах границы нормы: ТТГ – $2,55 \pm 0,20$ мМе/л, концентрация тироксина – $101,1 \pm 2,2$ нмоль/л и трийодтиронина – $1,11 \pm 0,04$ нмоль/л.

Доля женщин с увеличенным объёмом щитовидной железы (II степень) была выше, чем в группе с эутиреодными состояниями (4,4% против 7,7%, соответственно).

Манифестный гипотиреоз был обнаружен у 162 (12,7%) обследованных больных.

Гипертиреоз (болезнь Грейвса) был диагностирован у 50 (3,9%) пациенток. Анализ уровня гормонов выявил низкий показатель ТТГ ($1,44 \pm 0,10$ мМе/л), нормальную концентрацию тироксина ($104,1 \pm 3,0$ нмоль/л) и трийодтиронина ($1,11 \pm 0,06$ нмоль/л).

Во всех остальных случаях наблюдается определённая закономерность, характеризующаяся нарастанием средних размеров щитовидной железы вместе с ростом числа больных с её дисфункцией.

Обязательным обследованием у женщин с бесплодием являлся инфекционный скрининг на TORCH-комплексе. Наиболее частыми инфекциями половых путей у женщин с бесплодием являлись бактериальный и кандидозный вагиниты – от 38% до 50%. При культуральном исследовании вагинального отделяемого, частота ИППП варьировала от 23% до 56% случаев.

Для оценки анатомического состояния органов репродуктивной системы всем пациенткам проведены УЗИ органов малого таза, лапароскопия и гистероскопия.

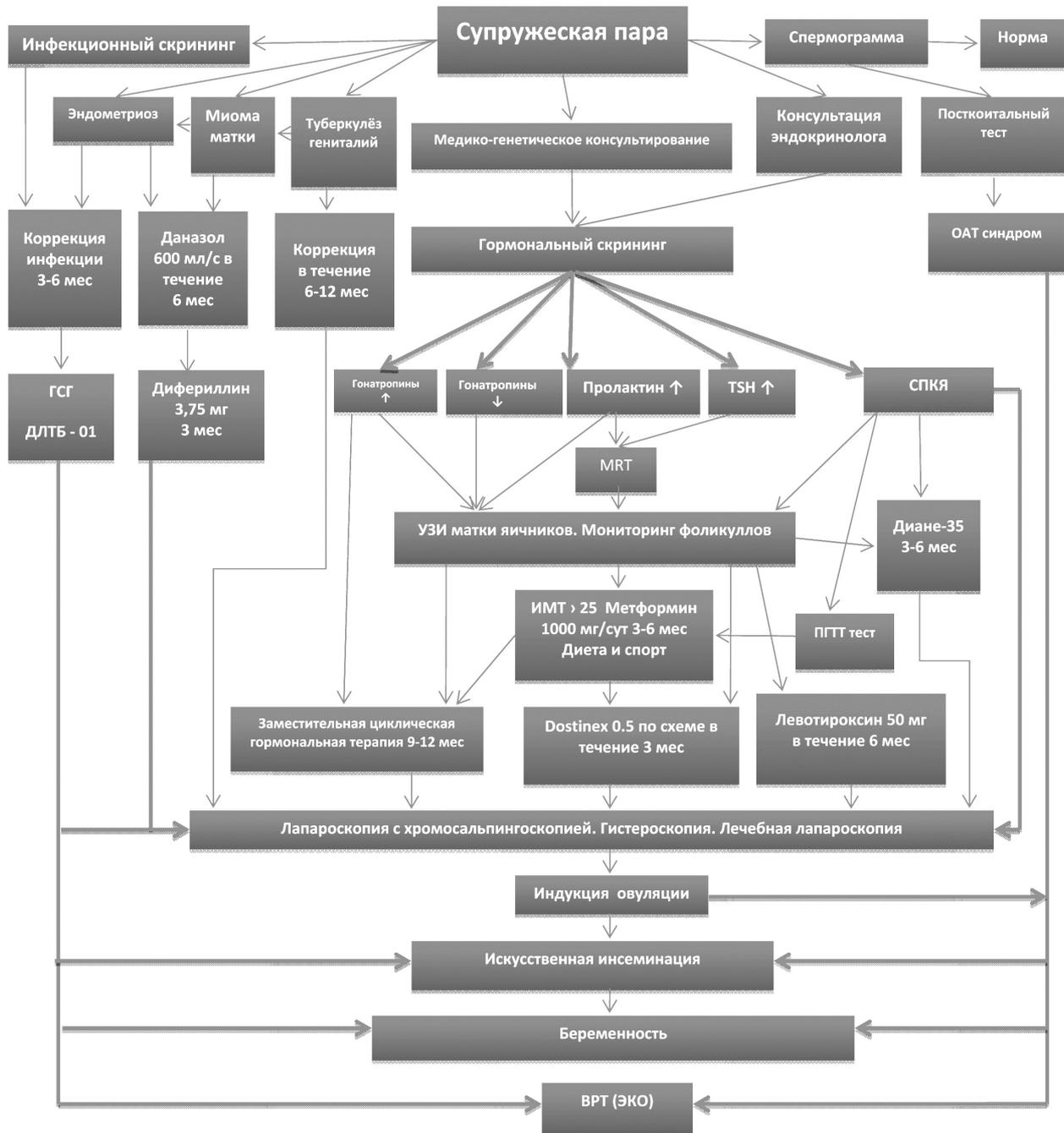
При УЗИ проводили измерения матки и яичников в стандартных проекциях. У обследованных женщин с бесплодием гипоплазия матки выявлена в 377 (29,5%) случаях. Так, у 46% больных диагностирован хронический эндометрит, миома матки – у 8,93% и аденомиоз – у 16,1%. Частота встречаемости доброкачественных опухолей яичников различного генеза составила 20% случаев, среди них функциональные кисты – 3,31%. Частота обнаружения спаечного процесса в малом тазу составила 25,64%.

Обращает на себя внимание достаточно высокая частота обнаружения пороков развития внутренних половых органов, которая составила 7,57% случаев.

При разработке алгоритма диагностики и лечения бесплодия у супружеских пар были учтены региональные особенности нашей республики: высокий процент родственных браков, наличие туберкулёза гениталий и йоддефицитных заболеваний, также включён ряд современных, дополнительных и целенаправленных мероприятий (см. рис).

В основе алгоритма лежит диагностика и лечение патогенетических форм бесплодия с применением современных методов исследования, включая гормональный, инфекционный скрининг и эндоскопическую хирургию. Учитывая высокий процент родственных браков среди супружеских пар, необходимо прохождение медико-генетического консультирования, а также коррекции йоддефицитного состояния у женщин с бесплодием. Оценка фертильности супруга, ПКТ и с последующей искусственной инсеминацией спермой мужа женщин, гистероскопия и лапароскопия с хромосальпингоскопией, диагностика туберкулёза гениталий, коррекция метаболических нарушений в зависимости от ИМТ, коррекция гормональных нарушений современными схемами лечения, индукция овуляции триггерами овуляции, наступление клинической беременности и потребность в высокой репродуктивной технологии (ВРТ-ЭКО).

РИС. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У СУПРУЖЕСКИХ ПАР



Примечание: ДЛТБ-01 - диагностика и лечение трубного бесплодия;
ГСГ - гистеросальпингография; ОАТ синдром - олигоастенотератозооспермия;
СПКЯ - синдром поликистозных яичников; ПГТТ - пероральный глюкозо-толерантный тест;
МРТ - магнитно-резонансная томография головного мозга; ИМТ - индекс массы тела;
ВРТ - высокая репродуктивная технология; ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение



Таким образом, вышеприведенный алгоритм диагностики и лечения бесплодия среди супружеских пар позволил получить высокие показатели клинической эффективности.

При проведении комплексного патогенетического лечения бесплодия, наступление клинической беременности достигнуто у 61,1% от общего числа обследованных женщин с бесплодием, при этом среди пациенток с эндокринным бесплодием беременность наступила в 77% случаев, с трубно-перитонеальным бесплодием – в 53,7%, при маточном факторе бесплодия – в 50,6%. Положительные результаты были достигнуты у молодых женщин (в возрасте от 19 до 29 лет) с длительностью бесплодия не более 4 лет, при наличии спаечного процесса в малом тазу I и II степени распространения и проходимости маточных труб.

Не вызывает сомнения тот факт, что эффективность излечения бесплодия зависит от его клинико-патогенетической формы и выраженности патологических изменений репродуктивной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. - 2002. - №2. - С. 4 - 7
2. Назаренко Т.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия в браке / Т.А. Назаренко // Российский вестник акушера-гинеколога. -2006. - Т. 6, -№ 5. - С. 63-65
3. Локшин В.Н. Оценка качества жизни пациентов с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий / В.Н. Локшин // Проблемы репродукции. - 2006. - Т. 12,- №5. - С. 48-50
4. Корнеева И.Е. Значение эндоскопических методов обследования при бесплодном браке / И.Е. Корнеева // Акушерство и женские болезни. - 2001. - №3. - С. 52-56
5. Safarinejad M.R. Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors / M.R. Safarinejad // International Journal of Andrology. - 2008. - V. 31. - I. 3. - P. 303–314.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем // 10-пересмотр. В 3-х томах: Пер. в англ. – ВОЗ, Женева: Медицина.-1995
7. Кулаков В.И. Вспомогательная репродукция: настоящее и будущее / В.И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2003. - №1. С. 3-7
8. Адамян Л.В. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Л.В. Адамян. – М. - 2007. – 634 с.
9. Маргиани Ф.А. Роль эндоскопической хирургии в диагностике и лечении различных форм женского бесплодия / Ф.А. Маргиани // Проблемы репродукции. - - 2003. - №1. - С. 61-64
10. Назаренко Т.А. Эндокринное бесплодие у женщин. Диагностика и лечение. Практическое руководство / Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуринян, Н.А. Зыряева. - М.: НЦ АГиП. - 2000. - 80 с.
11. Adhesions: laparoscopic surgery versus laparotomy / S. Milingos [et al.] // Acad. Sci. – 2000/ - № 900. – P. 272-285
12. Havlik M. Personal experience with laparoscopic treatment of sterility / M. Havlik, I.Sabo // Ceska Gynkol. – 2000. – Vol. 65 - №1. – P. 48-50
13. Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. - М.: Медицина, 2000. - 383 с
14. Broekmans F.J. A systemic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome / F.J. Broekmans [et al.] // Hum Reprod Update. 2006;12:685–718)
15. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas / E. Somigliana [et al.] // Oxford J Med Human Reprod. Hum Reprod. - 2008



Summary

Algorhythm diagnostic and treatment of infertile married couples

D.A. Khodjamurodova

It was worked out scientifically proven algorhythm of diagnostic and treatment of infertility that allow to achieve clinical pregnancy on 61,1% patients during 3-18 months from the first admission of married couple with infertility in case of perspectiveness of natural fertility. It was achieved high clinical efficacy after conducting complex pathogenic treatment of infertility among patients with endocrine infertility with successful rate 77%, on patients with tube and peritoneal infertility on 53,7%, uteric factor of infertility on 50,6%. Positive results were achieved on young women between 19 and 29 years old with duration of infertility of more then 4 years in presence of scarring process in pelvis I-II stage of dessimination and restoration of uteric tubes.

Key words: reproductive system, infertile marriage, endoscopic surgery, women infertility, tube and peritoneal infertility, endocrine infertility

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.А. Ходжамуродова – заведующая
отделением гинекологической
эндокринологии ГУ ТНИИ АГ и П;
Таджикистан, г.Душанбе, ул. М. Турсун-заде, 31
E-mail: innfamilya@hotmail.com



Медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, больных сахарным диабетом

С.И. Назарова, С.М. Мухамадиева, С.Дж. Касымова

ГУ ТННИ акушерства, гинекологии и перинатологии;

Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров

Проведено проспективное наблюдение за 933 женщинами репродуктивного возраста, больных СД. Основными медицинскими и социальными факторами явились: 70% женщин с СД 1 находились в активном репродуктивном возрасте, при СД 2 – 90% в позднем репродуктивном возрасте, проживание в сельской местности (2/3), уровень образования и состояние в браке, генетические факторы (37-61%), длительность заболевания (более 5 лет) и наличие сосудистых осложнений диабета (60%), низкий уровень информированности об образе жизни и контрацепции, многодетность, высокая частота нарушений менструальной функции и акушерских осложнений. Эти данные являются основанием для внедрения современных технологий оказания акушерской помощи женщинам с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, женщины репродуктивного возраста

Актуальность. В последние десятилетия в Республике Таджикистан отмечается стойкая тенденция к увеличению количества больных сахарным диабетом (СД), особенно за счёт СД 2 типа [1]. В республике выполнена утверждённая правительством Программа борьбы с сахарным диабетом на 2006-2010 годы, в рамках которой был принят Закон «О медико-социальной защите граждан, больных сахарным диабетом» (Постановление Маджлиси Милли Маджлиси Оли РТ №647 от 18 мая 2009 года). Разработана и утверждена Постановлением Правительства №130 от 03 апреля 2012 года «Программа по профилактике, диагностике и лечению сахарного диабета в Республике Таджикистан на 2012-2016 годы». В ходе выполнения Программы создан Регистр больных СД, улучшилась диагностика, лечение диабета и профилактика его сосудистых осложнений.

Больные СД нуждаются в более частой и продолжительной госпитализации, чем население в целом. Экономическая оценка прямых и косвенных затрат здравоохранения, связанных с диабетом, высока (медицинское обслуживание, стоимость лекарств и служб реабилитации, пенсии и пособия в связи с потерей трудоспособности и производительности, вызванной инвалидностью и преждевременной смертью больных) [2]. Анализ инвалидности больных СД показал, что более 50% больных с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) и более 30% – с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) являются инвалидами различных групп [3].

Женщин репродуктивного возраста в Таджикистане насчитывается около 2,1 млн. (27,2%), из них 6942

(0,3%) женщины репродуктивного возраста страдают СД [1]. По данным регистрации 633 женщины с СД 1 и 6306 – с СД 2 находятся в репродуктивном возрасте. Известно, что распространённость СД 2, по данным обращаемости, не отражает реальной ситуации, и фактическое число больных в 2-3 раза превышает данные регистрации, что может быть связано с низкой информированностью населения и возможностями системы здравоохранения. Как правило, за медицинской помощью больные СД 2 обращаются только после появления осложнений – в течение 7-8 лет от начала заболевания [2]. При отсутствии диспансеризации, активного выявления больных основная масса женщин репродуктивного возраста, страдающих СД 2, остаётся не учтённой, что требует разработки мер по оказанию эндокринологической и акушерско-гинекологической помощи данному контингенту женщин.

Цель исследования: медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, больных сахарным диабетом.

Материал и методы. По специально разработанному вопроснику проведено анкетирование 933 (13,4%) женщин репродуктивного возраста, больных СД (в г.Душанбе – 261 (27,9%); в Согдийской области – 295 (31,6%); в РРП – 187(20,0%); в ГБАО – 54 (5,8%); в Хатлонской области – 136 (14,5%).

Вопросник состоял из блоков вопросов, касающихся социального статуса, данных основного заболевания, гинекологического, репродуктивного и контрацептивного анамнеза.

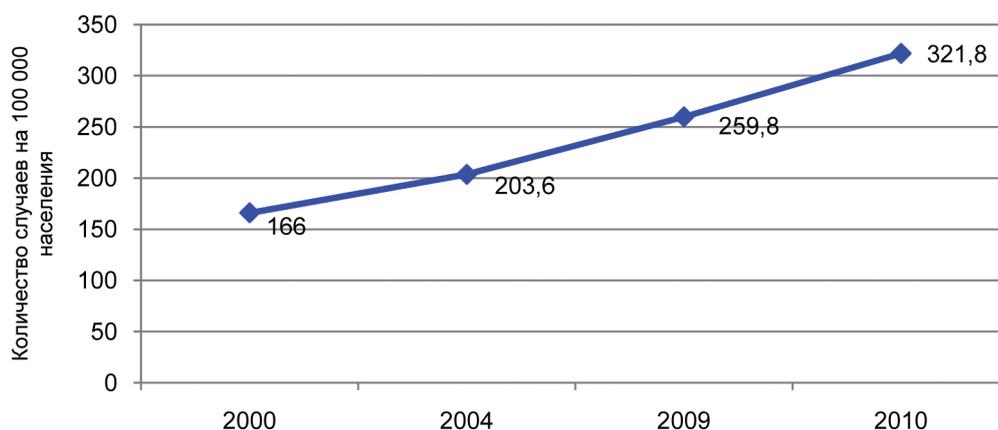


РИС. 1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Критерии включения: репродуктивный возраст, женщины, больные сахарным диабетом.

Исследования были проведены (в период с 2008 по 2011 г.) на базе НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РТ. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. На основании изучения форм отчётной статистики за 2000-2010 годы установлено, что заболеваемость СД в республике в 2000 году составила 166,0 случаев на 100 000 населения, в 2004 году – 203,6; в 2009г. – 259,8; в 2010г. – 321,8 случаев, т.е. за десять лет повысилась почти вдвое (рис.1). Ежегодно в республике регистрируются до 500 новых случаев заболевания [3].

В Регистре больных сахарным диабетом всего по стране зарегистрировано 24233 больных: СД 1 - 2252 (9,2%) и СД 2 - 21981 (90,7%). Соотношение мужчин и женщин, больных СД практически одинаковое: мужчин - 11428 (47,1%), женщин - 12805 (52,8%). Из всех женщин, больных диабетом, 1169 страдают СД 1 и 11636 - СД 2 [1].

На рисунке 2 представлено распределение женщин репродуктивного возраста, больных СД, по регионам республики. В городе Душанбе всего зарегистрировано 4391 больных СД, из них женщин – 2299 (52,3%). Женщин репродуктивного возраста было 1246, из них с СД 1 – 93 и с СД 2 – 1153 пациентки.

В Согдийской области всего зарегистрировано больных СД – 6075, из них женщин – 3338 (54,9%). Среди всех больных 1808 женщин находятся в репродуктивном возрасте, из них с СД 1 – 186 и СД 2 – 1622.

В Хатлонской области всего больных – 6438, из них женщины составляют 3404 (52,8%). Из всех женщин 1844 находятся в репродуктивном возрасте: 119 – с СД 1 и 1725 – с СД 2.

В Районах республиканского подчинения всего больных – 6491, из них женщин – 3334 (51,4%). В репродуктивном возрасте женщины – 1806; с СД 1 – 219 и СД 2 – 1587 женщин.

В Горно-Бадахшанской автономной области всего зарегистрировано 838 больных. Из них женщин – 430 (51,3%). Женщин репродуктивного возраста – 233 (с СД 1 – 15 и с СД 2 – 218).

Проведённый анализ среди опрошенных женщин показал, что СД 1 страдали 209 (22,4±1,3%) пациенток, а СД 2 – 724 (77,6±1,3%). Среди 144 (68,9±3,2%) больных женщин с СД 1 были в возрасте от 15 до 34 лет и 65 (31,1±3,2%) – позднего репродуктивного возраста. В позднем репродуктивном возрасте находились 90,1±1,1% (n=653) женщин, больных СД 2 и только 9,8±1,1% (n=71) – в возрасте 25-34 лет. Городских жительниц было 40,1±1,6% (n=374), сельских – 59,9±1,6% (n=559).

76,5±7,3% женщин репродуктивного возраста, больных СД 1 состояли в браке, не состояли – 23,5±7,3%. Среди женщин с СД 2 96,6±1,7% были замужем, 3,4±1,6% – не состояли в браке.

Домохозяйек среди женщин с СД 1 было 85,3±6,1%, служащих – 5,8±4,0%, учащихся – 8,8±4,8%. Из женщин с СД 2 85,6±3,2% составили домохозяйки, 12,7±3,0% – служащие и 1,7±1,2% – учащиеся.

Среди больных с СД 1 женщин с начальным образованием было 5,8±4,1%, средним – 70,2±8,5%, средне-специальным – 14,7±6,1% и с высшим образованием – 9,3±2,7%. Из женщин, больных СД 2, начальное образование имели 6,8±2,3%, среднее – 54,4±4,3%, средне-специальное – 15,3±3,3% и высшее образование – 23,5±7,3%.

61,8±8,3% женщин с СД 1 имели родственников, страдающих сахарным диабетом. При этом, наслед-

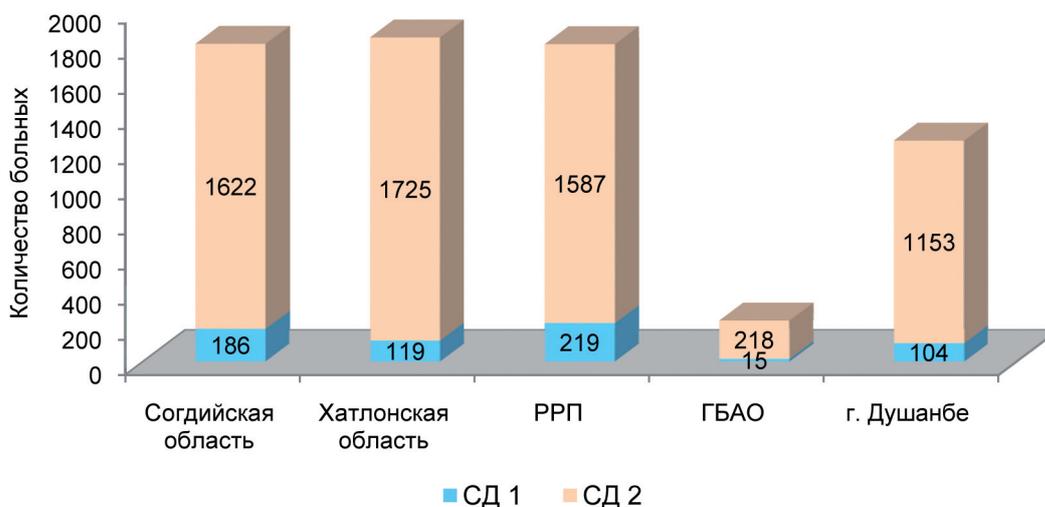


РИС. 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СД ПО РЕГИОНАМ

ственность со стороны матери была отягощена в $57,1 \pm 10,8\%$ случаев, со стороны отца – в $38,1 \pm 10,6\%$ и только в $4,7 \pm 4,6\%$ случаев сахарный диабет встречался у дальних родственников. У женщин с СД 2 в $37,3 \pm 4,4\%$ случаев у близких родственников встречался сахарный диабет 2 типа. При этом, со стороны матери – в $68,2 \pm 7,0\%$ случаев, со стороны отца – в $29,5 \pm 6,9\%$ и лишь в $2,3 \pm 2,2\%$ случаев СД 2 типа встречался у дальних родственников. Наследственность не была отягощена у $38,2 \pm 8,3\%$ больных СД 1 и у $62,7 \pm 4,4\%$ – больных СД 2.

По данным ряда авторов, риск наследственной передачи СД 1 от родителей к детям относительно невысок и составляет, в случае диабета у матери, около 3%, в случае диабета у отца – около 10%. Если диабетом болеют оба родителя, то риск развития заболевания существенно возрастает и достигает 30%. При СД 2 риск наследственной передачи выше и составляет, в случае диабета у одного из родителей, 15-30%, если диабетом болеют оба родителя, риск возрастает до 75% [4,5].

Продолжительность заболевания (стаж диабета) до 5 лет была у $14,7 \pm 6,1\%$ женщин с СД 1, от 5 до 10 лет – $46,6 \pm 5,7\%$, от 15 до 20 лет – $33,5 \pm 6,3\%$, более 20 лет – у $5,2 \pm 1,4\%$.

У женщин, больных СД 2, продолжительность заболевания до 5 лет была у $13,7 \pm 2,7\%$; от 10 до 15 лет – у $86,3 \pm 4,2\%$.

Микрососудистые осложнения диабета (диабетическая ретинопатия, нефропатия) имели место у $87,3 \pm 5,3\%$ женщин с СД 1 и у $41,7 \pm 6,7\%$ – с СД 2. Макрососудистые осложнения диабета (ИБС, периферические ангиопатии) отмечались у $12,8 \pm 8,3\%$ женщин с СД 1 и у $34,1 \pm 7,2\%$ – с СД 2.

Диабетическая нейропатия имела место у $83,1 \pm 5,6\%$ женщин с СД 1 и у $37,2 \pm 8,3\%$ – с СД 2.

Инсулинотерапию получали 100% пациентов с СД 1 и $23,1 \pm 6,7\%$ – с СД 2. $76,9 \pm 6,2\%$ больных с СД 2 на фоне диетотерапии принимали и сахаропонижающие препараты. Однако, следует отметить, что не все женщины, больные СД, строго соблюдают диету и рекомендации специалистов. В торговой сети только городов Душанбе и Худжанда были доступны специальные продукты для диабетиков и только небольшое количество женщин употребляли их ($2,1 \pm 0,8\%$).

Из соматических заболеваний у больных с СД 1 хронический пиелонефрит встречался у $69,2 \pm 6,4\%$, что достоверно чаще, чем у женщин с СД 2 – $31,5 \pm 5,4\%$ ($p < 0,05$). Диффузное увеличение щитовидной железы встречалось у $44,2 \pm 6,8\%$ женщин с СД 1, что достоверно выше, чем у женщин с СД 2 ($23,1 \pm 5,8\%$) ($p < 0,05$). Анемия лёгкой степени встречалась с одинаковой частотой у женщин с СД 1 и с СД 2: $34,6 \pm 6,6\%$, и $31,5 \pm 5,4\%$, соответственно. Анемия средней степени тяжести у женщин с СД 1 встречалась чаще, чем у женщин с СД 2: $17,3 \pm 5,2\%$ и $4,1 \pm 2,3$ ($p < 0,05$), соответственно. Вероятно, это связано с наличием у женщин с СД 1 диабетической нефропатии, которая способствует нарушению выработки эритропоэтина в почках.

Ожирения у женщин с СД 1 не было. У женщин с СД 2 был высокий процент ($63,5 \pm 6,7\%$) этой сопутствующей патологии.

На вопрос о наличии глюкометра положительно ответили лишь $60,3 \pm 3,4\%$ женщин с СД 1 и $32,7 \pm 1,7\%$ – с СД 2. У $39,7 \pm 3,4\%$ женщин с СД 1 и у $67,3 \pm 1,7\%$ с СД 2 глюкометра не было. Уровень сахара в крови они определяли эпизодически в поликлинике. Это



свидетельствует как о низком материальном положении этих женщин, так и о недооценке значимости определения уровня глюкозы в крови и необходимости индивидуального подбора доз инсулина.

Возраст наступления менархе в среднем у женщин с СД 1 составил $15,2 \pm 4,6$ лет и у женщин с СД 2 – $13,6 \pm 5,1$ лет. Можно полагать, что более позднее наступление менархе у больных с СД 1 связано с неудовлетворительной компенсацией диабета с момента начала заболевания и замедлением становления регуляции репродуктивной системы с последующим развитием её нарушений.

Среди гинекологических заболеваний в анамнезе у $38,4 \pm 7,3\%$ женщин с СД 1 имелись нарушения менструального цикла, обычно по типу опсоменореи. В результате неудовлетворительной инсулинотерапии в допубертантный период у одной пациентки с СД 1 сформировался синдром Мориака, проявляющийся отставанием в росте и половом развитии, вследствие хронической инсулиновой недостаточности.

У $26,1 \pm 5,3\%$ больных СД 2 в анамнезе имели место нарушения менструального цикла, бесплодие – у $18,3 \pm 4,6\%$, поликистоз яичников и клинические признаки гиперандрогенемии – у $5,1 \pm 1,7\%$.

У $41,3 \pm 5,1\%$ больных с СД 1 и $32,7 \pm 6,1\%$ с СД 2 имели место воспалительные заболевания гениталий (хронический метроэндометриит, сальпингоофорит, кольпит).

Анализ репродуктивного анамнеза женщин показал, что у $82,3 \pm 6,5\%$ больных с СД 1 было 4 и более беременностей, у $11,8 \pm 5,5\%$ – 2-3 беременности. При этом отмечалась высокая частота преждевременных родов ($17,6 \pm 6,5\%$), самопроизвольных выкидышей ($11,8 \pm 5,5\%$), неразвивающихся беременностей ($5,9 \pm 4,1\%$). У $14,7 \pm 6,1\%$ больных в анамнезе были мёртворождения, у $20,6 \pm 6,9\%$ – роды крупным плодом, пороки развития плода – у $8,8 \pm 4,8\%$, многоводие – у $26,5 \pm 7,6\%$ женщин с СД 1. У $5,9 \pm 4,1\%$ женщин в анамнезе были произведены искусственные аборт по медицинским показаниям. Среди женщин с СД 2 у $78,8 \pm 3,8\%$ было 4 и более беременностей и у $21,2 \pm 3,7\%$ – 2-3 беременности в анамнезе. Частота преждевременных родов составила $8,5 \pm 2,6\%$, самопроизвольных выкидышей – $13,5 \pm 3,5\%$, неразвивающаяся беременность – у $11,1 \pm 2,9\%$. В анамнезе у $6,8 \pm 2,3\%$ были мёртворождения, у $29,7 \pm 4,2\%$ – роды крупным плодом, пороки развития плода – у $1,7 \pm 1,2\%$, многоводие – у $14,4 \pm 3,2\%$. Искусственные аборт до 12 недель беременности по желанию женщины были в анамнезе у $13,5 \pm 3,1\%$.

Изучение контрацептивного анамнеза свидетельствовало, что $85,3 \pm 6,1\%$ женщин с СД 1 и $54,2 \pm 4,6\%$ с СД 2 не предохранялись от нежелательной беременности. Лишь $8,8 \pm 4,8\%$ женщин с СД 1 использовали ВМС и $5,9 \pm 4,0\%$ – барьерные методы (презервативы). Среди женщин с СД 2 использовали ВМС $27,9 \pm 4,1\%$, презервативы – $10,2 \pm 2,8\%$, оральные контрацептивы – $4,2 \pm 1,8\%$, инъекционные прогестины (депо Провера) – $3,4 \pm 1,6\%$ женщин. Это свидетельствует о недостаточности знаний у врачей акушеров-гинекологов о способах контрацепции у женщин с сахарным диабетом и низкой информированности населения о возможностях предотвращения нежелательной беременности.

Сочетание СД и беременности является одной из сложных проблем в акушерстве. Исход беременности у женщин с СД зависит от типа СД, продолжительности заболевания, выраженности сосудистых осложнений, компенсации углеводного обмена до и во время беременности [6,7].

Известно, что риск неблагоприятного исхода беременности снижается, когда ведение беременных с СД проводится в тех центрах, весь персонал которых (диабетологи, акушеры-гинекологи, офтальмологи и перинатологи) имеют опыт ведения беременности у больных СД [8]. По рекомендациям ВОЗ, квалифицированную помощь беременным с сахарным диабетом и их новорождённым могут оказывать только центры, где в год происходит не менее 30 родов у таких больных [9]. Эти центры должны работать по единым современным стандартам, основанным на доказательной медицине. Материнская смертность среди беременных с СД в развитых странах такая же, как и среди беременных без диабета, хотя перинатальная смертность всё ещё на 2-4% превышает аналогичный показатель среди детей, рождённых женщинами без диабета [10]. Несмотря на очевидные достижения, беременность при диабете и теперь рассматривается как беременность высокого риска.

Таким образом, медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста с СД представлена многорожавшими женщинами с коротким интергенетическим интервалом, с отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом, длительностью стажа диабета и наличием его сосудистых осложнений, с низким уровнем образованности и информированности о здоровом образе жизни и контрацепции, а также проживанием в сельской местности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Здоровье населения и деятельность лечебных учреждений в 2010 году // Ежегодный статистический справочник. – Душанбе.- 2011. – 437с.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс / И.И.Дедов [и др.]- М.: 2003.- 86с.
3. Программа борьбы с сахарным диабетом в Республике Таджикистан на 2006-2010 годы.
4. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement) / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2009. – Vol.32, suppl.1. – P. 62-67
5. Потин В.В. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины / В.В. Потин [и др.]. – СПб.: Н-Л., 2008. – 40с.
6. Евсюкова И.И. Сахарный диабет. Беременные и новорождённые / И.И. Евсюкова, Н.Г.Кошелева. – М.: Миклош.-2009. – 273с.
7. Фёдорова М.В. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М.В. Фёдорова, В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин. – М.: Медицина.- 2001. – 290 с.
8. Арбатская Н.Ю. Эффективность применения программы обучения и наблюдения в комплексной терапии беременных с сахарным диабетом I типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Н.Ю. Арбатская. – М. - 2004. -28 с.
9. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. – Geneva: WHO. - 1999
10. International Association of Diabetes and Pregnancy study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy// Diabetes Care. -2010. -Vol.33. -P.676-682

Summary

Medical and social characteristics of reproductive age women suffering with diabetes mellitus

S.I. Nazarova, S.M. Mukhamadieva, S.J. Kasymova

A prospective study of 933 women of reproductive age suffering with diabetes were performed. The main medical and social factors were: 70% of women with type 1 diabetes were in the active reproductive age, with type 2 diabetes - 90% in late reproductive age living in rural areas (2/3), educational level and marital status, genetic factors (37-61%), disease duration (more than 5 years) and presence of vascular complications of diabetes (60%), low level of awareness about the lifestyle and contraception, large families, high incidence of menstrual function disorders and obstetric complications. These data are the basis for the introduction of modern technologies providing obstetrical care to women with diabetes.

Key words: diabetes mellitus, women of reproductive age

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.И. Назарова – заместитель директора
НИИ АГ и П по лечебной работе;
Таджикистан, Душанбе, ул. Мирзо Турсунзаде, 31
E-mail: suraye_555@yahoo.com



Значение инфекционного агента в развитии и течении приобретённых доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных

Н.А. Хафизова

ГУ ТНИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Беременных с выявленными инфекциями, передающимися половым путём (ИППП) следует отнести к группе риска по возникновению патологических процессов шейки матки. Частота доброкачественной патологии шейки матки превышает в 2 раза аналогичный показатель у беременных без ИППП. Структура патологий шейки матки у беременных представлена доброкачественными процессами, среди которых преобладают хронические цервициты. Течение беременности при наличии ИППП отмечено невынашиванием в анамнезе и угрозой прерывания беременности.

Ключевые слова: доброкачественная патология шейки матки, инфекции, передающиеся половым путём, хронический цервицит

Актуальность. Возникновение и развитие патологических состояний экзо- и эндоцервикса – сложный и недостаточно изученный процесс. В структуре гинекологических заболеваний патология шейки матки составляет 80% случаев. За весь период изучения патологии шейки матки выдвигалось несколько концепций развития заболеваний шейки матки: роль воспалительных процессов половых органов, нарушения менструального цикла, травмы (роды, аборты), нарушения местного иммунитета. Впервые роль воспалительных процессов в развитии патологии шейки матки отметил R. Meyer в 1910 году [1].

Предрасполагающими факторами развития патологии шейки матки, по данным авторов, являются: раннее начало половой жизни (до 19 лет), частые аборты в анамнезе, частая смена половых партнёров женщиной или её мужем, иммунодефицитные состояния, наличие инфекций, передающихся половым путём (ИППП) у женщины, либо у её полового партнёра. Число ИППП в последнее время неуклонно растёт [2-4,6,7]. Это способствует не только увеличению воспалительных заболеваний внутренних половых органов, но и приводит к развитию патологических процессов шейки матки, невынашиванию беременности [2, 5].

В Таджикистане патология шейки матки изучалась в структуре гинекологических заболеваний у женщин в различные возрастные периоды, вне беременности. Однако, исследования по патологии шейки матки у беременных не проводились, что явилось актуальностью данного исследования.

Отдельного внимания заслуживает факт наступления беременности на фоне патологических процессов шейки матки. При наступлении беременности, неблагоприятными прогностическими признаками являются такие гинекологические заболевания, как: воспалительные заболевания матки и придатков, предшествующие данной беременности; бесплодие; наличие в анамнезе эндометриоза; миомы матки; кисты яичников и заболевания шейки матки.

Цель исследования: оценка роли урогенитальной инфекции в развитии доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных.

Материал и методы. Для решения поставленных задач было проведено обследование 126 беременных, находившихся на амбулаторном приёме и стационарном лечении в отделении невынашивания клиники ГУ ТНИИ АГиП с 2009 по 2011 г.

I группу (основную) составили 88 беременных с отягощённым невынашиванием в анамнезе (ОНА); II группу – 18 беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки без ОНА; III группу (контрольную) – 20 беременных без патологии шейки матки.

Пациентки обследовались с применением комплекса наиболее информативных методов диагностики, таких как:

- общеклинические: общий и акушерский анамнез, лабораторные исследования;
- бактериологические: качественный и коли-



- чественный состав микрофлоры влагалища, цервикального канала;
- микробиологическое исследование: молекулярно-биологический метод, диагностика урогенитальной инфекции;
 - расширенная кольпоскопия проводилась с помощью кольпоскопа «Leisegang» (Германия) при увеличении в 15 раз, для выявления и конкретизации изменений эпителиального покрова шейки матки.

При оценке кольпоскопических картин мы использовали Международную терминологию кольпоскопических терминов, принятую в 1990 году на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме;

- цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса по Папаниколу (Pap-smear-test);
- ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Aspen».

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ системы STATISTICA for Windows (версия 6.0). Проводился расчёт средних значений, средне-квадратических отклонений, ошибки средних арифметических. Достоверность разницы двух величин определяли с помощью вычисления критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что из 126 обследованных у 88 (69,1%) зарегистрированы доброкачественные заболевания шейки матки. Возраст женщин колебался от 17 до 44 лет, в среднем составил $25,0 \pm 2,0$ года.

Группу городских женщин составили 42 (33,3%), сельских – 84 (66,7%). Из числа обследованных женщин домохозяйки составили 93 (73,8%), служащие – 33 (26,2%).

Изучение анамнестических данных и результатов клинико-инструментального обследования свидетельствует о значительной распространённости среди наблюдаемых экстрагенитальной патологии. Острые респираторные вирусные инфекции выявлены у 64,7% пациенток основной группы и у 62,1% – контрольной. Высокими были доли железодефицитной анемии (ЖДА) и заболеваний мочевыводящих путей (43,4% и 38,8%) в основной группе. При обследовании состояния здоровья пациенток в каждой из двух основных групп, были отмечены в основном одинаковые виды патологии – ЖДА, заболевание почек.

При анализе анамнестических данных обследованных беременных обращали внимание на наличие факторов риска развития заболеваний шейки матки. При этом, у пациенток I и II групп отмечено раннее начало половой жизни (до 18 лет) 23% и 20,6%, соответственно, по сравнению с контрольной группой (17%).

Заболевания шейки матки отмечались чаще у повторнородящих I группы - 69 (52,6%) случаев, анамнез которых был значительно отягощён репродуктивными потерями (35,7% и 40,5%) и искусственными абортами (37,3% и 40,5%, соответственно). Среди пациенток контрольной группы первородящие составили 46%, невынашивание в анамнезе отмечено у 24%, медицинские аборты – у 33% женщин.

Установлено, что у беременных с потерями беременности в анамнезе, цитомегаловирус (ЦМВ) был выявлен у 59%, при этом частота этой инфекции при патологических процессах шейки матки составила 66,6%, а у беременных без доброкачественных заболеваний шейки матки – 68,4%.

У беременных с патологией шейки матки одна инфекция выявлена у 9 (8,4%), две инфекции – у 32 (29,9%), три инфекции – у 15 (14%), более четырёх инфекций – у 9 (8,4%). Тогда как, у беременных без патологических процессов шейки матки одна инфекция выявлена у 3 (15,8%), две инфекции – у 8 (42,1%), три инфекции – у 5 (26,3%).

Из числа обследуемых беременных, I степень чистоты мазка установлена при патологии шейки матки в 11,6% случаев, II степень – в 26,1%, III степень – в 20,3%, IV степень – в 42%. Тогда как, в контрольной группе I степень чистоты мазка установлена у 55% беременных, IV степень – лишь у 5% обследуемых.

Частота доброкачественных заболеваний шейки матки у беременных II группы составила 69%. В результате обследования беременных был выявлен высокий процент (67,9%) инфекционной патологии, а именно ИППП.

При сравнительном анализе установлено, что наиболее часто регистрировались вирусные инфекции: ЦМВ обнаружен у 72 (67,9%) беременных, вирус простого герпеса (ВПГ) – у 65 (61,3%). Также диагностированы уреоплазменная и микоплазменная инфекции (13,2% и 20,7%, соответственно), хламидийная инфекция (16,9%), гарднереллёз (27,3%), трихомониаз (6,6%).

Следует отметить, что моноинфекция установлена у 24 (22,6%) беременных, ассоциации двух ИППП – у 40 (37,7%), трёх инфекций – у 19 (17,9%). Лишь у 9 беременных не выявлено ИППП, что составило 10,3%. При анализе II группы установлено, что ЦМВ выявлен у беременных с патологией шейки матки в 68,4% случаев, тогда как у беременных без патологии шейки матки – в 59%, ВПГ во II группе – 68,4%, в I – 6,7%. Достоверных различий в двух группах по результатам микoureоплазменной инфекции не выявлено – 20,5% и 21%, соответственно.

Наиболее часто диагностирована ЦМВ-инфекция у беременных с патологией шейки матки и невынаши-



ТАБЛИЦА 1. СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ I ГРУППЫ

	Абс.	%
Цервицит	27	30,7
Эктропион	5	5,7
Старый разрыв шейки матки	23	26,1
Эрозия	14	15,9
Эндоцервикоз	5	5,7
Полип шейки матки	3	3,4

ТАБЛИЦА 2. СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ II ГРУППЫ

	Абс.	%
Цервицит	6	33,3
Эктропион	-	-
Старый разрыв шейки матки	3	16,6
Эрозия	11	61,1
Полип шейки матки	1	5,5
Эндоцервикоз	1	5,5

ТАБЛИЦА 3. СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОТЯГОЩЁННЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

	Абс.	%
Цервицит	27	39,1
Старый разрыв шейки матки	93	33,3
Эрозия	14	20,3
Эктропион	5	7,3
Эндоцервикоз	5	7,3

ванием беременности в анамнезе, по сравнению с беременными без ОНА с патологией шейки матки (I и II группы) в 2,5 раза (68,4% и 27,8%).

При применении специальных методов исследования и анализе полученных результатов была определена структура заболеваний шейки матки.

Как видно из таблицы 1, наиболее часто в структуре заболеваний шейки матки у беременных I группы выявлялся хронический цервицит, который диагностирован у 30,7% беременных.

Часто встречалась деформация шейки матки, обусловленная преимущественно вмешательствами во

время аборт и родов. Истинная эрозия диагностирована у 15,9% беременных.

В таблице 2 представлена структура заболеваний шейки матки у пациенток II группы, беременных с доброкачественными заболеваниями шейки матки без репродуктивных потерь.

Исследования показали, что основными патологическими изменениями на шейке матки явились: хронический цервицит - 33,3%, эрозия шейки матки - 61,1%.

Основными патологическими изменениями на шейке матки у беременных с ОНА установлены: цервицит - 39,1%, старый разрыв шейки матки - 33,3% (табл. 3).



Установлено, что эрозия шейки матки диагностирована у каждой четвертой беременной, причём с одинаковой частотой в I и II группах – 10,4%; старый разрыв шейки матки (СРШМ) – в 29,5%, при этом достоверно чаще в I группе – 2,8%, чем у беременных без ОНА – 0,2%; эндоцервикоз – в 5,6% (1% и 0%, соответственно). Полип шейки матки установлен в 3,8% случаев. В I группе полип шейки матки встречался достоверно чаще, чем во II (2,8% и 1%, соответственно) ($p < 0,001$).

Анализ результатов микроскопического и микробиологического методов исследования показал высокую частоту ИППП.

Кольпоскопические и морфологические особенности выявленной патологии шейки матки в двух группах имели характерные для конкретной нозологической формы заболевания.

ВЫВОДЫ:

1. Беременных, с выявленными ИППП, следует отнести к группе риска по возникновению патологических процессов шейки матки. Частота доброкачественной патологии шейки матки превышает в 2,5 раза аналогичный показатель у беременных без ИППП.
2. Структура патологии шейки матки у беременных представлена доброкачественными процессами, среди которых преобладают хронические цервициты.
3. Течение беременности при наличии ИППП отмечено невынашиванием в анамнезе, угрозой прерывания беременности.
4. Тактика ведения беременных с заболеваниями шейки матки должна быть активной, дифференцированной в зависимости от выявленной патологии, предполагает комплексное динамическое, кольпоскопическое, цитологическое обследование, обязательное лечение урогенитальной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебенева Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) / Т.Н. Бебенева, В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2001. – №3. – С. 24-26
2. Инфекции, передаваемые половым путём // Пресс-релиз ВОЗ. ИППП. – 2007. – 5 с.
3. Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки / В.И.Кулаков // Гинекология. – 2000. – №1-2. – С. 4-6
4. Краснопольский В.И. Папилломавирусная инфекция и беременность / В.И.Краснопольский // Информационно-методическое письмо. МОНИАГ. – 2009. – 4 с.
5. Новиков А.И. Инфекции, передаваемые половым путём и экзоцервикс / А.И. Новиков, А.В. Кононов, И.Г. Вагонова. – М.: Медицина. - 2002. -189с.
6. Bjartling C. Chlamydia and genital mycoplasma: epidemiology and risks / С.Бjartling, К.Persson // Lakartidningen. – 2010. – Vol. 107. – P. 341-345
7. Bosh F.X. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infection and time-specific implications in cervical neoplasia / F.X.Bosh [et al.] // Vaccin. – 2008. – Vol. 25. – P. 1-16



Summary

Significance of infectious agents in the development and currency of acquired benign diseases of cervix in pregnant women

N.A. Khafizova

Pregnant women with revealed sexually transmitted infections (STIs) should be attributed to the risk group from the onset of pathological processes of the cervix. The frequency of benign cervical pathology exceed in 2 times the same indicator in pregnant women without STIs. The structure of the pathologies of the cervix in pregnancy is presented benign processes, which are dominated by chronic cervicitis. During pregnancy the presence of sexually transmitted infections noted the miscarriage and threat of pregnancy termination.

Key words: benign pathology of the cervix, infections, sexually transmitted infections, chronic cervicitis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Н.А. Хафизова – научный сотрудник ГУ ТНИИ АГ и П;
734002, Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсун-заде, 31
Тел.: +992 919-51-15-39



Эффективность применения гелий – неонового лазера на иммунный статус беременных с вирусом простого герпеса

С.И. Кодирова

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Автор в своей работе показывает влияние вируса простого герпеса на показатели клеточного и гуморального звена иммунного статуса, а также эффективность применения гелий-неонового лазера в динамике заболевания во время гестации у 40 беременных пациенток.

Установлено, что наиболее существенные изменения клеточно-гуморальных факторов иммунного звена развиваются при острой форме герпетической инфекции. При проведении комплексной терапии гелий-неоновым лазером у пациенток основной группы, количество осложнений во время гестации снизилось с 42% до 21%.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, иммуносупрессия, невынашивание беременности, перинатальная инфекция, гелий-неоновый лазер, иммунный статус

Актуальность. Герпес является самым неконтролируемым заболеванием среди всех инфекций, передаваемых половым путём, так как в 40-75% случаев генитальный герпес (ГГ) протекает атипично, в виде бессимптомных форм [1]. Частота заболеваемости генитальным герпесом, вызванного вирусом простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2 типа) в последние годы значительно увеличивается [2]. Особое внимание отводится герпетической инфекции при беременности, так как физиологическая иммуносупрессия, возникающая в этот период, способствует развитию таких осложнений, как нарушение эмбриогенеза, спонтанные аборт, преждевременные роды, врождённая патология новорождённых. В латентном состоянии вирус находится как в нервных ганглиях, так и в периферических тканях. Данный факт приобретает особую значимость в свете возможной длительной персистенции вируса в эндометрии, что способствует развитию бессимптомных форм хронического эндометрита и привычного невынашивания беременности [3]. Кроме того, увеличивается потенциальная опасность трансплацентарной или трансцервикальной передачи вируса плоду, инфицирование новорождённого, что обуславливает такие осложнения как синдром задержки развития плода, пороки развития плода, антенатальная гибель плода [4]. До настоящего времени, отсутствуют чёткие представления о принципах отбора пациенток, нуждающихся в углублённом обследовании с целью верификации генитального герпеса для предупреждения внутриутробной и перинатальной инфекции. Вследствие этого, на практике имеет место с одной стороны позднее распознавание вирусной инфек-

ции и несвоевременное лечение, а с другой стороны отмечается наличие гипердиагностики и необоснованной интенсивной антибактериальной терапии в антенатальном периоде, что небезразлично для плода и иммунной системы беременной [5].

Цель исследования: выявить эффективность применения гелий-неонового лазера на иммунный статус у беременных пациенток с вирусом простого герпеса.

Материал и методы. Данное исследование было проведено в НИИ профилактической медицины МЗРТ. У 40 беременных пациенток с ВПГ (основная группа) изучены некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета в динамике, из которых 18 – были в I и II триместрах и 22 пациентки – в III триместре. Контрольная группа состояла из 20 здоровых беременных пациенток без ВПГ. Все пациентки были госпитализированы в отделение патологии беременных Родильного дома №2 г. Душанбе с 2009 по 2011 год. Возраст пациенток колебался от 19 до 40 лет. Большинство из них были первобеременные. Вирусологическое исследование проводилось методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА). Психосоматическое состояние новорождённых оценивалось по шкале Апгар.

Верификация диагноза была основана на клинических и анамнестических данных. У всех пациенток, наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями, также определяли: Т-звено имму-



ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Изучаемые показатели	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=40)
ЛИ	0,39±0,04	0,51±0,04*
ЛИИ	0,92 ±0,08	1,54±0,10***
ИСЛМ	7,23±1,22	14,43±1,50***
ЛГИ	3,56±0,29	4,9 ±0,50**

Примечание: *P<0,001; **P<0,01; ***P<0,05 – статистическая значимость различий между группами; ЛИИ – лейкоцитарный индекс (ЛИ) инфильтрации; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов; ЛГИ – лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс

нитета, содержание сывороточных иммуноглобулинов трёх основных классов, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), С3-комplement. Количественное определение Т-хелперов (CD4+), Т-супрессор в (CD8+) и В-лимфоцитов (CD20+) моноклональных антител производили с помощью цитометрического счётчика. Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, Gи третьего компонента complement определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле, а концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – в сыворотке крови в реакции с полиэтиленгликолем. Выявленные нарушения иммунного статуса корректировались воздействием гелий-неонового лазера на биологически активные точки от 10 до 20 минут со скоростью 100мВт. Курс лечения составил по 15 дней в каждом триместре беременности. Все данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета зависела от стадии заболевания. При острой стадии герпетической инфекции отмечались относительно низкие значения Т-лимфоцитов по сравнению с показателями в контрольной группе (p<0,05). При этом уровень CD4+ и CD8+ не изменился. При хронической стадии отмечалось достоверное повышение уровня антител класса МгG (p<0,001). Изменения также были в механизме образования ЦИК у пациенток с острой стадией герпетической инфекции, отмечалось повышение концентрации иммунных комплексов (ИК), при этом возрастала их комплементсвязывающая активность (КСА). Необходимо отметить, что на данной стадии в крови циркулировали преимущественно комплекс крупных размеров, в составе которых преобладали IgM. Иммунный статус беременных с ВПГ характеризовался достоверным снижением содержания в периферической крови общего пула лимфоцитов и нулевых клеток, одновременно повышенным было содержание Т-хелперов, вследствие чего достоверно повышенным становился иммунорегуляторный индекс, что свидетельствует об активации хелперной функции лимфоцитов и снижении супрессивной их функции. О нарушении деятельности иммунной системы у беременных с

герпесом, свидетельствуют нарушения со стороны микрофагально-макрофагальной системы. Повышение индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) в 1,04 раза (p<0,001) отражает угнетение макрофагального звена иммунитета, в данном случае за счёт активации эффекторного звена иммунологического процесса (табл.1). Эти данные позволяют предположить также и об аутоиммунном характере процесса.

Выявленные высокие значения лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса (ИЛГ) указывают на возможный аутоиммунный компонент воспаления при герпесвирусной инфекции. Механизмы индукции аутоиммунитета за счёт сходства эпитипов белков вируса и организма-хозяина, длительное воздействие антигена на иммунную систему постулируются для аутоиммунных реакций. Вследствие этого, считаем необходимым тестировать пациентов с ВПГ на наличие аутоиммунных проявлений для эффективной адекватной терапии, а также пациентов с определёнными аутоиммунными заболеваниями на инфицирование ВПГ. Рецидивирующую герпетическую инфекцию следует рассматривать как мультисистемное заболевание.

Также отмечалось повышение АСЛ к тканям эндометрия, миометрии, плаценты. Достоверно сниженным определялось содержание IgM, вероятно это обусловлено повышенным содержанием иммунных комплексов, которым свойственно оседать в тканях почек, плаценте. Отмечалось повышение IgA, который вырабатывается в основном макрофагальными клетками слизистой оболочки шейки матки и лёгких, где и локализуется герпетическая инфекция. Данные изменения косвенно отражаются увеличением В-лимфоцитов в 1,3 раза по сравнению с контролем. После проведения комплексной терапии с применением гелий-неонового лазера и его воздействия на биологически активные точки (БАТ), по 10-15 минут со скоростью 100 мВт, отмечено достоверное повышение Т-супрессоров, Т-активных клеток и снижение Т-хелперов, вследствие этого снижение иммунорегуляторного индекса в 1,5 раза; отмечалось также достоверное снижение АСЛ к вышеуказанным



тканям в 1,3-1,6 раза и приближалось к нормативным показателям. У наблюдавшихся 15 женщин родилось 16 живых детей (у одной женщины – была двойня). Выявление ВПГ в пуповинной крови методом ИФА составило 100%, из них в 70% случаев результат был слабоположительным. Доношенными родились 11 (68,75%) новорождённых, недоношенными – 5 (31,25%). Психосоматическое состояние новорождённых оценивалось по шкале Апгар (табл.2).

ТАБЛИЦА 2. ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ НАБЛЮДАВШИХСЯ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ (ПО ШКАЛЕ АПГАР)

Оценка	Количество новорождённых (n=16)
7-8 баллов	11 (68,75%)
5-6 баллов	3 (18,75%)
3-4 балла	2 (12,5%)

Внутриутробная гипотрофия плода I-II степени диагностирована у 4 детей. Динамическое наблюдение за новорождёнными проводилось с момента родов и до выписки из стационара. Двое новорождённых умерли от развившихся явлений дыхательной недостаточности на фоне неврологической симптоматики в первые и вторые сутки жизни, соответственно. Локализованных форм герпеса у новорождённых не наблюдалось, у 4-х – диагностированы висцеральные формы заболевания, субклинические формы протекали под «маской» внутриутробной гипоксии, родовой травмы и пневмопатии.

Таким образом, герпетическая инфекция во время беременности характеризовалась депрессией Т-клеточного звена иммунитета. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у беременных на фоне ВПГ является объективным дополнительным критерием для оценки внутриутробного состояния плода.

Комплексная терапия с применением гелий-неонового лазера на биологически активные точки у беременных пациенток с ВПГ приводит к нормализации показателей иммунитета, позволяет снизить риск невынашивания беременности и пролонгировать её до жизнеспособного плода, а также добиться снижения количества осложнений с 42% до 21%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова Н.Ю. Роль персистирующих вирусных инфекций в формировании перинатальных потерь /Н.Ю.Владимирова, Е.Б.Наговицына, А.Л.Сятковская// Дальневосточный медицинский журнал.-2001.-№3. -С.5-8
2. Аврамов П.С. К вопросу о клиническом течении хронической генитальной инфекции / П.С.Аврамов//Дерматология, косметология, сексопатология. -2006.- №4. - С.170-172
3. Heather B. Herpes and Pregnancy / B.Heather // Pediatrics.-2006.-№6. -P.1955-1962
4. Corey L. Maternal and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections / L.Corey// Engl. J Med.-2009.-№14. -V.361. -P. 1376-1385
5. David W. Genital Herpes / W.David, M.D.Kimberlin // Engl. J Med.-2004.-№19.-V.350. - P.1970-1977



Summary

Effectiveness of helium - neon laser application for immune status of pregnant women with herpes simplex virus

S.I. Kodirova

The author shows the influence of herpes simplex virus at the cellular and humoral immune status, as well as the effectiveness of helium - neon laser in the dynamics of disease during gestation in 40 pregnant patients. Significant changes of cell-humoral factors of immune status developed in acute form of herpes infection. In helium-neon laser therapy in patients of the main group, the number of complications during gestation decreased from 42% to 21%.

Key words: herpes simplex virus, immune suppression, miscarriage, perinatal infection, the helium-neon laser, the immune status

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.И. Кодирова – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Хусейнзаде, 8; E-mail: sitoraqi@mail.ru

Распространённость цирроза печени в Таджикистане

Г.К. Мироджов, С.А. Авезов, С.М. Махмадалиев, Н.С. Тухтаева

Институт гастроэнтерологии АМН Министерства здравоохранения Республики Таджикистан

Изучены распространённость цирроза печени (ЦП) в Таджикистане, выживаемость и продолжительность жизни больных при этом заболевании. Обследованы 1374 больных ЦП. Основными этиологическими факторами ЦП были: вирус гепатита В, вирус гепатита С, алкоголь. Заболеваемость вирусным циррозом печени в Таджикистане не отличается от показателей в России и некоторых западных странах и составляет 23,2 больных на 100 000 взрослого населения. Алкогольный ЦП и первичный билиарный цирроз встречаются реже в 10 и 5 раз, соответственно. Продолжительность жизни и трёхлетняя выживаемость пациентов зависят от степени компенсации цирротического процесса. Трёхлетняя выживаемость пациентов с момента установки диагноза была наиболее высокая при ЦП класса А: 79% против 28% при ЦП класса С.

Ключевые слова: цирроз печени, первичный билиарный цирроз, выживаемость

Актуальность. За последние десятилетия в мире, несмотря на совершенствование и разработку новых методов лечения заболеваний печени, отмечается тенденция к росту числа больных циррозом печени (ЦП) [1,2]. Среди причин смерти, по данным Всемирной организации здравоохранения, ЦП занимает восьмое место, а у лиц в возрасте 35-64 лет в экономически развитых странах мира он входит в число шести основных причин смерти [3,4].

Для оценки функционального состояния печени и выживаемости больных ЦП применяются прогностическая система Чайлд-Пью (СЧП) и модель терминальной стадии болезни печени (MELD). По данным некоторых авторов, MELD обладает более высокой прогностической ценностью [3,5,6]. Данная модель в развитых странах применяется при определении очередности больных в листе ожидания на трансплантацию и позволяет точно предсказать выживаемость больных циррозом печени [7,8]. Преимущество MELD перед системой СЧП в том, что после её применения в США с 2002 г. смертность кандидатов на пересадку заметно уменьшилась [6,9]. Другим преимуществом MELD является то, что в ней учитывается функциональное состояние почек, которое нарушено у 75% больных ЦП [10,11]. В отличие от СЧП, которая включает также субъективные измерения типа степени печёночной энцефалопатии и асцита, MELD включает только объективные данные. Основными прогностическими признаками для вычисления MELD являются концентрации билирубина, креатинина, международное нормализованное отношение (INR) протромбинового времени и этиология цирроза печени [4,6,12].

Выживаемость и продолжительность жизни больных ЦП отражены в многочисленных исследованиях, однако они носят противоречивый характер. Кроме того, до сих пор данные показатели не изучены у больных ЦП в Таджикистане.

Цель исследования: изучение распространённости цирроза печени в Таджикистане, выживаемость и продолжительность жизни больных при этом заболевании.

Материал и методы. С 2005 по 2009 г. в клинике Института гастроэнтерологии наблюдались 1374 больных ЦП (776 мужчин и 598 женщин, в возрасте 21-69 лет), диагностированного на основании клинических и сонографических данных, а у части больных – морфологических. Основными этиологическими факторами ЦП были: вирус гепатита В, вирус гепатита С, алкоголь. Критерием включения в исследование служил точно установленный диагноз ЦП.

Подсчёт баллов по СЧП производился до и во время возникновения осложнений и сравнивался между группами. Интервал времени рассчитывался в годах и был зарегистрирован с момента первой регистрации больного до момента развития осложнений или смерти. Относительный риск определялся как отношение вероятностей наступления смерти в одной группе к аналогичной вероятности в общей популяции больных.

Заболеваемость подсчитана как частота впервые выявленных в данном календарном году заболеваний, по поводу которых больные обратились за медицинской помощью (в расчёте на 100 000 населения). Так как в клинику института в основном обращаются



больные из южного региона республики, то заболеваемость подсчитана на 1 млн. взрослого населения данного региона. Выживаемость больных анализировали с помощью метода Каплана-Мейера. Статистический анализ произведён с использованием описательной статистики (среднее значение \pm стандартное отклонение). Значимость средних значений показателей проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты проводились с помощью STATISTICA 7.

Результаты и их обсуждение. В течение пятилетнего наблюдения в клинику института были госпитализированы 1374 больных циррозом печени (табл.1). Наиболее часто диагностирован вирусный ЦП. У 688 (50%) пациентов причиной развития ЦП был вирус гепатита В, а у 497 (36%) – вирус гепатита С. У 56 больных выявлен алкогольный ЦП, у 9 – врождённый фиброз печени, у 20 – первичный билиарный цирроз (ПБЦ) и у 55 больных на фоне ЦП – гепатоцеллю-

лярная карцинома. У 49 (3,6%) пациентов причина цирроза не была установлена.

В Таджикистане заболеваемость вирусным ЦП по данным обращаемости в клинику института составила 23,2 больных на 100 000 взрослого населения, что практически не отличается от заболеваемости в России и некоторых западных странах [13,14]. В то же время, случаев алкогольного ЦП зарегистрировано в 10 раз меньше, чем в развитых странах мира [13,14]. Такая же картина наблюдалась и при подсчёте заболеваемости ПБЦ. В Таджикистане заболеваемость зарегистрированных случаев ПБЦ составила 4 больных на один миллион населения против 20-30 больных в европейских странах. Данная ситуация также, возможно, была связана с отсутствием диагностических тестов на антимитохондриальные антитела.

Продолжительность жизни при циррозе печени зависела от степени компенсации процесса (табл.2). У больных ЦП класса А средняя продолжительность

ТАБЛИЦА 1. СТРУКТУРА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ЗА 5 ЛЕТ)

Заболевание	Количество зарегистрированных случаев (n=1374)					
	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.	Всего
Вирусный цирроз печени	169	180	281	360	195	1185
Алкогольный цирроз печени	8	7	9	18	14	56
Врождённый фиброз печени	3	-	2	3	1	9
Первичный билиарный цирроз	4	4	3	5	4	20
Гепатоцеллюлярная карцинома	5	8	15	13	14	55
Криптогенный цирроз печени	10	14	8	11	6	49

ТАБЛИЦА 2. СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени	Количество больных	Средняя продолжительность жизни (лет)	Трёхлетняя выживаемость (%)	ОР
Вирусный				
Класс А	28	8,1 \pm 0,5	79	0,38
Класс В	14	5,3 \pm 0,4*	44	1,02
Класс С	65	2,2 \pm 0,4**	28	1,26
Цирроз-рак				
	12	0,8 \pm 0,5**	0	
Алкогольный				
Класс А	8	12,6 \pm 1,7	88	0,46
Класс В	4	6,8 \pm 0,5*	75	0,92
Класс С	10	4,3 \pm 0,5**	60	1,05

Примечание: * – статистически значимые различия с показателями класса А; ** – с показателями класса В ($p < 0,01$)



жизни была 8,1 лет (25-й процентиль – 7,4; 75-й процентиль – 9,5 лет), у больных класса В – 5,3 (25-й процентиль – 4,6; 75-й процентиль – 6,6), а у больных класса С – всего 2,2 года (25-й процентиль – 1,6; 75-й процентиль – 3,3). Менее года с момента установления диагноза прожили 19,8% больных, более 5 лет – 36,3%, более 10 лет – 19% и более 15 лет – 2,3% больных. При трансформации процесса в цирроз-рак средняя продолжительность жизни больных составила 9,6 мес.

Трёхлетняя выживаемость пациентов с момента установки диагноза была наиболее высокой при ЦП класса А – 79% против 28% при циррозе класса С. Наиболее высокий относительный риск (ОР) смерти в течение трёх лет наблюдался при вирусном ЦП класса С. Достоверные отличия ($p < 0,01$) доли летальных исходов между классами СЧП указывали на значимость данной системы для прогноза выживаемости больных ЦП.

Исход заболевания также определялся активностью цирротического процесса. За трёхлетний период наблюдения летальные исходы отмечены у 62% больных с активным и 19% – с неактивным циррозом. Средняя продолжительность жизни пациентов с активным и неактивным процессом составила 4,7 и 9,1 лет, соответственно.

Прогноз при алкогольном циррозе, по сравнению с вирусным циррозом, был более благоприятным, а средняя длительность жизни больных была в 1,4-1,9 раза больше. Благодаря устранению этиологического фактора (приёма алкоголя) выживаемость пациентов значительно увеличивалась.

Как известно, устранение причин, способствующих прогрессированию заболевания и возникновению декомпенсации (исключение приёма алкоголя и гепатотоксичных веществ, полноценное питание, лечение сопутствующих заболеваний), и применение патогенетической и симптоматической терапии значительно улучшают прогноз выживаемости больных ЦП. Благодаря появлению современных противовирусных препаратов, оказывающих этиотропное и фибролитическое действие, появилась возможность не только устранить причину, но и задерживать дальнейшую прогрессию цирротического процесса. Согласно данным некоторых исследователей, противовирусная терапия достоверно увеличивает выживаемость пациентов с ЦП [3,15,16]. В следующих работах мы попытаемся проанализировать влияние противовирусной терапии на продолжительность жизни больных ЦП.

Таким образом, заболеваемость вирусным циррозом печени в Таджикистане не отличается от показателей в России и некоторых западных странах. Однако алкогольный ЦП и ПБЦ встречаются реже в 10 и 5 раз, соответственно. Продолжительность жизни

и трёхлетняя выживаемость пациентов зависят от степени компенсации цирротического процесса. Достоверные отличия доли летальных исходов между классами системы Чайлд-Пью указывают на значимость данной системы для прогноза выживаемости больных ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Печёночная энцефалопатия: клинические варианты и терапевтические возможности / А.О.Буеверов. Метод. рекомендации. – М., – 2003. – 24 с.
2. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: автореф. ... дис. д-ра мед. наук / М.И.Рачковский. – Томск. – 2009. – 39с.
3. Durand F. Assessment of Prognosis of Cirrhosis / F.Durand, D. Valla // *Semin. Liver Dis.* – 2008. - №1. – P. 110-122
4. Teh-la H. Selecting an Optimal Prognostic System for Liver Cirrhosis: the Model for End-Stage Liver Disease and Beyond / H.Teh-la, L.Shou-Dong, L.Han-Chieh // *Liver International.* - 2008. - №5. - P. 606-613
5. Alessandria C. Application of the model for end-stage liver disease score for transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with refractory ascites and renal impairment / C.Alessandria [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. - №16. – P. 607-612
6. Cholongitas E. Systematic Review: The Model for End-Stage Liver Disease - Should it Replace Child-Pugh's Classification for Assessing Prognosis in Cirrhosis? / E. Cholongitas [et al.] // *Alimen. Pharmac. Therape.* – 2005. – №11. – P. 1079-1089
7. Bajaj J.S. MELD score does not discriminate against patients with hepatic encephalopathy / J.S.Bajaj, K.Saeian // *Dig. Dis. Sci.* – 2005. - №50. – P. 753-756
8. Dunn W. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis / W. Dunn [et al.] // *Hepatology.* – 2005. – №41. – P. 353-358
9. Tandon P. Prognostic Indicators in Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review of 72 Studies / P.Tandon, G.Garcia-Tsao // *Liver International.* – 2009. - №4. – P. 502-510
10. Sharma S.K. Prediction of Large Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis of the Liver Using Clinical, Laboratory and Imaging Parameters / S.K.Sharma, R.Aggarwal // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. - №11. – P. 1909-1915



11. Yeung E. Renal Dysfunction in Cirrhosis: Diagnosis, Treatment, and Prevention / E.Yeung, E.Yong, F. Wong // *Medscape General Medicine*. – 2004. – №4. – P. 9
12. Gotthardt D. Limitations of the MELD Score in Predicting Mortality or Need for Removal from Waiting List in Patients Awaiting Liver Transplantation / D.Gotthardt [et al.] // *BMC Gastroenterol*. – 2009. - №8. – P. 142-147
13. Подымова С.Д. Болезни печени /С.Д.Подымова. Руководство для врачей. – М.: Медицина. – 1998. – 704 с.
14. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей. Пер. с англ. / Под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина. – 1999. – 864 с.
15. Fontana R.J. Determinants of early mortality in patients with decompensated chronic hepatitis B treated with antiviral therapy / R.J. Fontana [et al.]// *Gastroenterol*. – 2002. - № 123. – P. 719-727
16. Schiff E. Adefovir dipivoxil for wait-listed and post-liver transplantation patients with lamivudine-resistant hepatitis B: final long-term results / E.Schiff [et al.]// *Liver Transpl*. – 2007. - №13. – P. 349-360

Summary

Prevalence of liver cirrhosis in Tajikistan

G.K. Mirodjov, S.A. Avezov, S.M. Makhmadaliyev, N.S. Tuhtaeva

The prevalence of liver cirrhosis (LC) in Tajikistan, the survival rate and life expectancy of patients with this disease were studied. Total of 1374 patients with LC were investigated. The main etiological factors of LC were: viruses of hepatitis B, hepatitis C and alcohol. Incidence of viral liver cirrhosis in Tajikistan is no different from that of Russia and some western countries, and of 23.2 patients per 100 000 adult population. Alcoholic CL and primary biliary cirrhosis are less common in the 10 and 5 times, respectively. Three-year life expectancy and survival depend on the degree of compensation of cirrhotic process. Three-year survival from the time of diagnosis was highest in the CL of class A: 79% versus 28% for CP class C.

Key words: liver cirrhosis, primary biliary cirrhosis, the survival rate

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Г.К. Мироджов – директор Института гастроэнтерологии АМН МЗ РТ;
734036, г. Душанбе, ул. Маяковского, 2
E-mail: saifullo_avezov@rambler.ru



Сравнительная оценка патологии твёрдых тканей зубов и пародонта у больных с хронической почечной недостаточностью при хроническом пиелонефрите и гломерулонефрите

Э.М. Саидшарифова, Ю.А. Шокиров

Кафедра внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторы провели исследование патологии твёрдых тканей зубов и пародонта у 58 пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) в зависимости от этиологических факторов: 34 больных с ХПН в стадии обострения с гломерулонефритом (первая группа) и 24 - с ХПН в стадии обострения пиелонефрита (вторая группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Достоверно установлено, что патологические изменения в полости рта у пациентов с хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом имеют разный характер течения. У больных с ХПН при хроническом пиелонефрите отмечается значительно больше (64,3%) воспалительных процессов со стороны слизистой оболочки полости рта по сравнению со второй (32,0%) и контрольной группами (3,7%). У пациентов первой группы часто встречаются заболевания твёрдых тканей зубов и изменения со стороны костной структуры альвеолярных отростков (соответственно в исследуемых группах – 73,3%, 22,4% и 4,3%).

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, пиелонефрит, гломерулонефрит, пародонт

Актуальность. Несмотря на значительные достижения современной медицины, актуальной проблемой остаётся совершенствование диагностики, комплексной оценки тяжести течения, подбора эффективных методов лечения хронических болезней почек. По данным доступной литературы, за последние годы в России и странах СНГ отмечается увеличение количества больных с хроническими болезнями почек до 5-8% в год [1-3].

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) относится к тяжёлой патологии мочевыделительной системы организма. Угнетается в первую очередь выделительная система, так как в крови больного накапливаются токсические вещества азотистого метаболизма [4]. Резкое снижение выделительной функции почек приводит к нарушению деятельности других органов и систем, что сопровождается тяжёлыми нарушениями в организме, нередко несовместимыми с жизнью [5,6]. Хронические болезни почек сопровождаются множественными патологическими изменениями со стороны твёрдых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта. Полость рта является одним из возможных источников хронической инфекции [7,10]. Стоматологические

заболевания, такие как пародонтит, некариозные поражения и преждевременная утрата зубов, часто встречаются у больных с ХПН и оказывают негативное влияние на течение основного заболевания, ухудшая качество жизни больных [8,9,11].

Стоматологические проблемы у пациентов с ХПН, находящихся на заместительной почечной терапии, могут развиваться на фоне заболевания вследствие нарушения минерального обмена, токсических воздействий уремических шлаков, гипоксии, связанной с анемией и с нарушением сердечно-сосудистой системы [5,7,8]. Наряду с этим, высокая поражаемость кариесом у этих пациентов объясняется также нарушением функции слюнных желёз и повышенным содержанием мочевины и креатинина в слюне, понижением иммунологического статуса [1,5,8]. Однако, несмотря на важность данного вопроса, многие аспекты клиники, этиопатогенеза, лечения и профилактики остаются малоизученными и спорными, а в Республике Таджикистан этот вопрос, в целом, не изучался. Также отсутствует единая программа оказания практической стоматологической помощи пациентам с терминальной стадией ХПН. Следовательно, совершенствование методов комплексной



диагностики, лечения и профилактики с учётом стоматологического статуса у больных с ХПН требует дальнейшего исследования.

Цель исследования: изучение состояния стоматологического статуса и его сравнительная характеристика у больных с ХПН при хроническом пиелонефрите и гломерулонефрите.

Материал и методы. Объектом обследования явились 78 человек в возрасте от 20 до 45 лет. Все обследованные были разделены на три группы. Основную группу составили 34 больных с ХПН в стадии обострения с гломерулонефритом (первая группа) и 24 больных с ХПН в стадии обострения пиелонефритом (вторая группа). Работа с данными пациентами проводилась в стационаре нефрологического отделения ГКБ №5 имени академика К.Т. Таджикиева. В контрольную (третью) группу вошли 20 практически здоровых пациентов, которые в основном проходили медосмотр в Учебном клиническом центре «Стоматология» при ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Полное стоматологическое обследование (внешний осмотр, оценка состояния твёрдых тканей зубов и мягких тканей полости рта) проведено у всех 78 человек. Проведён анализ медицинской документации у больных с хронической почечной недостаточностью (58 историй болезни): общий анализ мочи, крови, биохимический анализ крови, определение уровня мочевины, креатинина, электролитов, проведение пробы Зимницкого, Реберга-Тареева, УЗИ почек, ЭКГ, при необходимости – ЭхоКГ.

Состояние полости рта оценивали по следующим показателям: КПУ (К-кариозные, П-пломбированные, У-удалённые зубы), индекс распространённости, ОНI-S (Green-Vermillion, 1964, упрощённый индекс гигиены полости рта) и его составляющие – индекс налёта (DI-S) и индекс камня (CI-S), GI (Loe-Silness, 1963,

индекс воспаления десны), РМА (Shour-Massler, 1948, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), проба Мак-Клюра – Олдрича (повышение сосудисто-тканевой проницаемости).

Степень поражения костей и характер патологического процесса (остеопороз, атрофия, резорбция), а также одонтогенные очаги хронической инфекции определяли по результатам рентгенологического исследования – ортопантомографии.

Статистическая обработка данных проведена методом вариационной статистики с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования выявили сравнительный уровень распространённости кариеса в трёх группах. Было отмечено, у первой и второй групп, быстрое развитие рецидивного кариеса, малый срок службы пломб (особенно из композиционных материалов), безболезненное течение кариозного процесса, что сдерживает вероятность своевременного обращения к стоматологу. Интенсивность кариеса по индексу КПУ отличалась в сравниваемых группах. Так, у больных с ХПН с пиелонефритом (вторая группа) поражено $17,10 \pm 1,07$ зубов, в первой группе (гломерулонефрит) – $12,9 \pm 0,4$ зубов, а в контрольной группе (практически здоровые пациенты) поражено $8,76 \pm 0,65$ зубов ($p < 0,001$) (табл.1).

Анализ структурных элементов индекса КПУ показал, что среднее количество удалённых зубов в сравниваемых группах достоверно отличалось. У больных ХПН с пиелонефритом было удалено в среднем $6,45 \pm 0,89$ зубов на человека, а у больных ХПН с гломерулонефритом - $4,45 \pm 0,45$, что практически в 1,4 раза больше. В контрольной группе данный показатель составил $1,5 \pm 0,45$, что в 4,3 раза меньше удалённых зубов по сравнению со второй и в 2,9 раза – чем в первой группе (табл.1).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ОБСЛЕДОВАННОГО КОНТИНГЕНТА

Показатели	Первая группа (гломерулонефрит)	Вторая группа (пиелонефрит)	Контрольная группа
КПУ	$12,9 \pm 0,4$	$17,10 \pm 1,07$	$8,76 \pm 0,65$
К	$2,16 \pm 0,41$	$4,26 \pm 0,31$	$1,06 \pm 0,27$
П	$6,29 \pm 0,61$	$6,44 \pm 0,78$	$6,20 \pm 0,56$
У	$4,45 \pm 0,45$	$6,45 \pm 0,89$	$1,5 \pm 0,45$
ОНI-S	$2,28 \pm 0,16$	$6,82 \pm 0,18$	$0,58 \pm 0,1$
GI	$1,94 \pm 0,14$	$1,99 \pm 0,11$	$0,47 \pm 0,07$

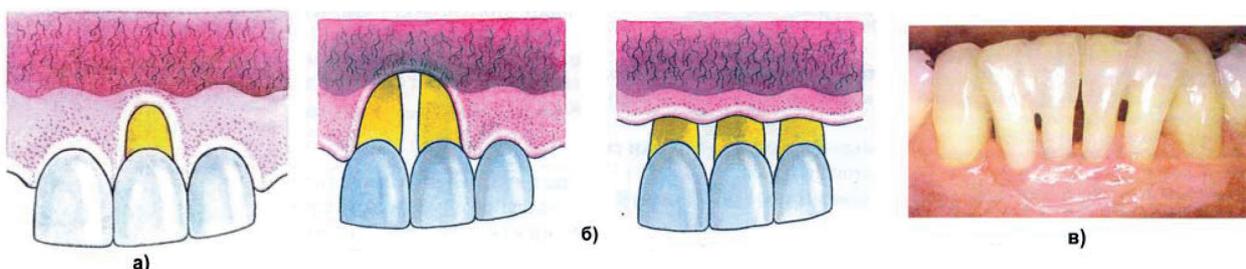


РИС.1. СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА (ВОСПАЛЕНИЕ И ДИСТРОФИЯ) ПРИ ХПН: А) I КЛАСС – КРАЙ ДЕСНЫ НЕ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ ЗА СЛИЗИСТО-ДЕСНЕВОЕ СОЕДИНЕНИЕ; Б) III – IV КЛАСС – КРАЙ ДЕСНЫ ПЕРЕСЕКАЕТ СЛИЗИСТО-ДЕСНЕВОЕ СОЕДИНЕНИЕ, КОСТНАЯ ТКАНЬ МЕЖАЛЬВЕОЛЯРНЫХ ПЕРЕГОРОДОК ЧАСТИЧНО УТРАЧЕНА; В) ОБНАЖЕНИЕ ПОВЕРХНОСТИ КОРНЯ И КРАЕВАЯ РЕЦЕССИЯ ПАРОДОНТА ПРИ ОБЪЕКТИВНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ

В первой группе на составляющую «удалено» пришлось 29,4% (10 пациентов) данного показателя, во второй группе этот показатель равен 58,3% (14 пациентов). В группе здоровых пациентов наибольшую долю индекса КПУ составили «пломбированные» 70,0% (14 пациентов). Среднее количество кариозных зубов в первой группе $2,16 \pm 0,41$, во второй – $4,26 \pm 0,31$, в контрольной группе – $1,06 \pm 0,25$. Этот показатель констатирует, что у второй группы среднее количество кариозных зубов превышает в 4 раза таковые у лиц контрольной группы, что свидетельствует о более быстром (практически постоянном) развитии кариозного процесса у больных с ХПН при пиелонефрите. Непосредственной причиной микробно-воспалительного процесса при пиелонефрите и инфекции мочевых путей является проникновение в мочевые пути вирусной и микробной флоры. Проникновение инфекции в почку возможно гематогенным и лимфогенным путями, а также восходящим путём из уретры, мочевого пузыря, чему способствует пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Гематогенная инфекция может распространяться при наличии воспалительных очагов в других органах: лёгких, миндалинах, одонтогенных очагах при плохой гигиене полости рта, этим показывая обратную зависимость на проникновение в мочеполовую систему вторичной инфекции.

Таким образом, пациенты второй группы нуждаются в лечении зубов достоверно чаще, чем в первой группе и контрольной.

Объективно, при осмотре больных второй группы, со стороны слизистой оболочки дёсен отмечались гиперемия и отёк. У данной группы из-за воспалительных процессов развивалась краевая рецессия пародонта I класса (по Миллеру), где край десны не распространяется за слизисто-десневое соединение, не сопровождается потерей межзубной десны и костной ткани межальвеолярной перегородки (рис.1а). В дальнейшем, без оказания своевременной стоматологической помощи, переходит в III – IV класс (рис.1б), где край десны достигает слизисто-десневого соединения, костная ткань межальвеолярных перегородок частично утрачивается с образованием множественных зияющих межзубных промежутков с обнажением

корня зуба на 1/3 и на 1/2 (64,3%), в частности, передних центральных резцов челюстей, а у первой группы – 32,0% и в контрольной группе – 3,7% (рис.1).

У пациентов первой группы чаще выявляется патологическая стираемость зубов за счёт увеличения уrolитической активности аммиака – производного мочевины слюны, которая, однозначно, повышается при ХПН с гломерулонефритом, составляя 73,3%, у второй группы – 22,4%, а у контрольной (4,3%) – она отмечалась за счёт короткой уздечки нижней губы или анатомически неправильного прикуса. Наличие наддесневого зубного камня и налёта отмечается больше у больных первой группы (в 62,8%), чем во второй (35,0%) и в контрольной группе (4,2%). Это связано с тем, что при гломерулонефрите повышается концентрация мочевины в слюне. При этом происходит изменение состава и свойства слюны, снижение скорости её секреции, что влияет на накопление зубного налёта. Микроорганизмы зубной бляшки вырабатывают из мочевины слюны аммиак. В результате этого наступает ощелачивание окружающей среды и выпадение в осадок компонентов камня (Cowley, Macphee, 1969) (рис.2).

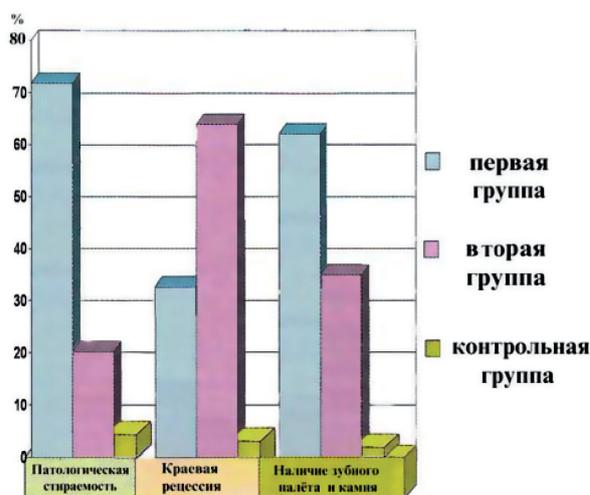


РИС.2. ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ ПАРОДОНТА



ТАБЛИЦА 2. УРОВЕНЬ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА (ОНИ-S)

Оценка индекса	Первая группа (%)	Вторая группа (%)	Контрольная группа (%)
Хорошая	–	–	47,58±3,4
Удовлетворительная	26,2±3,3	11,4±6,7	48,46±3,4
Неудовлетворительная	42,4±4,6	48,4±3,4	2,46±0,62
Плохая	40,2±3,4	31,4±3,6	1,5±0,25

Гигиеническое состояние полости рта пациентов первой группы показало, что значения упрощённого индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S) варьировали от 1,78 до 6,67, что говорит о неудовлетворительной гигиене полости рта и необходимости проведения комплексных лечебно-стоматологических мероприятий. У больных второй группы данный индекс составил $6,82 \pm 0,18$, что в 11,7 раз выше, чем в контрольной группе ($0,58 \pm 0,1$) (табл.1).

Следует отметить, что хорошая гигиена полости рта выявлена только в группе сравнения у здоровых пациентов – в $47,58 \pm 3,43\%$ случаев (табл.2).

Плохую гигиену наблюдали у больных первой группы в $40,2 \pm 3,4\%$ случаев и во второй – в $31,4 \pm 3,6\%$. В контрольной группе этот показатель значительно меньше – $1,5 \pm 0,25\%$. Неудовлетворительная гигиена выявлена также в первой группе – $42,4 \pm 4,6\%$, а у второй – $48,4 \pm 3,4\%$, эти показатели были значительно выше, чем в контрольной группе – $2,46 \pm 0,62\%$. Удовлетворительный индекс наблюдался в первой группе в $26,2 \pm 3,3\%$, во второй группе – в $11,4 \pm 6,7\%$ и в группе сравнения – в $48,46 \pm 3,4\%$ случаев.

Таким образом, у больных с ХПН при пиелонефрите, показатель ОНИ-S в среднем был в 11,7 раз выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Индивидуальный анализ данного индекса показал, что в группе с заболеванием пиелонефрита больше преобладает плохая гигиена, так же, как и в группе с заболеванием гломерулонефритом, а в группе сравнения – удовлетворительная ($p < 0,001$). Кроме того, в первой и во второй группах хорошая гигиена полости рта не наблюдалась ни у одного больного, а в группе сравнения – в $47,58 \pm 3,43\%$ случаев. Отсюда следует, что пациенты с заболеванием ХПН нуждаются в проведении мотивации и обучении индивидуальной гигиене, в проведении профессионально-лечебных стоматологических мероприятий полости рта чаще, нежели пациенты контрольной группы.

Рентгенологическое исследование позволило определить наличие, характер, степень и распространённость патологических изменений в костной ткани челюстей. Использовали ортопантомографические снимки, дающие изображения обеих челюстей в состоянии окклюзии, тела челюсти, зубных рядов, а также отражающие состояния губчатого

вещества костной ткани и изменения альвеолярной кости. В основной группе отмечались: равномерное горизонтальное снижение высоты межальвеолярных перегородок, отсутствие признаков воспалительной деструкции костной ткани, краевая рецессия пародонта и обнажение корней зубов от 1/3 до 1/2 их длины, а также очаги остеосклероза с дальнейшим изменением резорбции костной структуры в области передних зубов.

Во второй группе (ХПН с пиелонефритом) отмечается смешанная деструкция костной структуры, неравномерная воспалительная резорбция кости в вертикально-горизонтальном направлении и снижение её высоты по отношению к длине корня зуба. Кортикальная пластинка на вершине межальвеолярной перегородки отсутствует, в области моляров наблюдаются костные карманы, в области передних зубов – расширение периодонтальной щели и нарушение структуры пародонта.

В группе здоровых лиц изменения со стороны костной структуры отсутствуют за исключением слизистой оболочки тканей пародонта.

Таким образом, по данным индексных оценок гигиены рта, у пациентов с хронической почечной недостаточностью, с разным развитием заболеваний гломерулонефритом и пиелонефритом имеется характерная особенность протекания и осложнения заболеваний в полости рта. При заболевании гломерулонефритом больше выражено поражение твёрдых тканей зубов в виде патологической стираемости коронок зубов, клиновидного дефекта и дистрофических изменений в костной структуре тканей пародонта, в виде снижения высоты альвеолярного отростка. При хроническом пиелонефрите чаще наблюдались изменения со стороны слизистой оболочки в виде отёка и гиперемии, рецессии пародонта с обнажением корня зуба, образованием пародонтальных карманов с гнойным содержимым, а также сочетанное – дистрофическо-воспалительное поражение тканей пародонта. Отсюда следует, что пациентам с ХПН разного этиологического характера требуется полноценное проведение комплексных мероприятий по гигиене и санации полости рта с учетом протекания и осложнений данного заболевания, с использованием современных методов лечения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы нефрологии / Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова; НИИ нефрологии; под ред. С.И. Рябова. – СПб. Фолиант, – Вып. 2: Лечение хронической почечной недостаточности. -1997. - 448 с.
2. Белоусов Н.Н. Проблемы обследования и диагностики при заболеваниях пародонта / Н.Н. Белоусов, В.И. Буланов // Стоматология. – 2004. – Т. 83. - №2. – С. 19-20
3. Бикбов Б.Т. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2001 г. (Отчёт по данным регистра Российского диализного общества) / Б.Т. Бикбов // Нефрология и диализ. – 2004. – Т.6. - № 1. – С. 4-42
4. Пилотович В.С. Лечение больных с хронической почечной недостаточностью в Беларуси / В.С. Пилотович // Материалы III съезда трансплантологов Украины. – Донецк. - 2004. – С. 37-40
5. Джарбусынова Б.Б. Психические нарушения у больных с хронической почечной недостаточностью и их динамика в процессе гемодиализа: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Б.Б. Джарбусынова. - Казахский государственный мед. университет им. С.Д. Асфендиярова. – Алматы. - 1997. – 22 с.
6. Демьяненко Е.А. Характеристика стоматологического статуса пациентов старших возрастных групп / Е.А.Демьяненко // Экологическая антропология: материалы конф. / ред. Е.И. Скугаревская. – Минск. - 2004. – С. 199-201
7. Huber V. Furthermore, patients with periodontitis were more likely than those without / V.Huber [et al.]// «Interferon- activated».1448-55. - 2005. - P.71
8. Луцкая И.К. Проявления в полости рта хронической почечной недостаточности / И.К. Луцкая, Д.С. Олиферко // Настоящее и будущее последипломного образования материалы Респ. научно-практ. конф., посвящ. 75-летию БелМАПО. - 2006. - Т.2. - С.239-241
9. Олиферко Д.С. Характеристика стоматологического статуса у больных хронической почечной недостаточностью / Д.С. Олиферко // Материалы научно-практ. конф. молодых учёных. – Харьков. - 2005. - С.68-69
10. Пилотович В.С. Новый взгляд на течение заболеваний почек / В.С. Пилотович // Медицина. – 2007. - №3. – С. 36-39
11. Барер Г.М. Болезни пародонта /Г.М.Барер// Терапевтическая стоматология. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2008. - 224с.

Summary

Comparative estimation of pathology of hard dental tissue and periodontium in patients with chronic renal failure in chronic pyelonephritis and glomerulonephritis

E.M. Saidsharifova, Yu.A. Shokirov

The authors studied the pathology of hard dental tissues and periodontium in 58 patients with chronic renal failure (CRF), depending on the etiological factors: 34 patients with chronic renal failure in acute stage of glomerulonephritis (first group) and 24 - with chronic renal failure with acute pyelonephritis (the second group) The control group consisted of 20 healthy individuals.

Pathologic changes in the oral cavity in patients with chronic pyelonephritis and glomerulonephritis have a different character of currency. In patients with CRF by chronic pyelonephritis have significantly higher inflammation (64,3%) of the oral mucosa compared with the second (32,0%) and control groups (3,7%). In first group of patients often occurred diseases of hard dental tissues and changes in the bone structure of alveolar processes (respectively in the studied groups – 73,3%, 22,4% and 4,3%).

Key words: chronic renal failure, pyelonephritis, glomerulonephritis, periodontium

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Э.М. Саидшарифова – аспирант кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, ул.Санои,33; Тел.: (+992) 918-61-68-09



Прогностическая значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза

Н.И. Мустафакулова, О.Д. Рахмонова, Д.Д. Джамилов
Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе проанализирована прогностическая значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза. Предвестниками всех форм лейкоза явились: общее недомогание, быстрая утомляемость всех пациентов, боли в горле, незначительное увеличение лимфатических узлов, оссалгии, субфебрильная температура. Кожные поражения при лейкозах клинически разнообразны и проявляются в виде геморрагических высыпаний и всевозможных дерматозов, в том числе зудящих (типа пруриго, экземы, герпетического дерматита, обычного пузырькового и опоясывающего лишая) и эритродермии. Базофилия, моноцитоз, эозинофилия, нейтрофильный сдвиг влево, относительный лимфоцитоз, незначительный лейкоцитоз являются ранними гематологическими показателями при лейкозах.

Своевременно поставленный диагноз и проведенная терапия приводят к полной гематологической ремиссии и восстановлению нормальной физиологической регенерации крови.

Ключевые слова: лейкоз, кожные поражения, гематологические показатели, миелограмма, геморрагический синдром

Актуальность. Кожные проявления лейкозов имеют важное значение, т.к. позволяют выявить лейкоз на ранних стадиях и повысить шансы на его успешное излечение. Изменение кожных проявлений, сопутствующих лейкозам, сигнализирует о возможной необходимости в смене терапевтической тактики лечения болезни [1,2].

Основные кожные проявления лейкемии: специфические изменения – “сателлиты”, инфекционные поражения кожи, вторичные изменения при химиотерапии [3,4].

Кожные поражения при лейкозах клинически разнообразны и имеют все шансы проявляться в виде всевозможных дерматозов (эритродермии, часто зудящих – типа пруриго, экземы, герпетического дерматита, обычного пузырькового и опоясывающего лишая) [1]. К настоящему времени наименее изученной остаётся роль кожных проявлений и ранних гематологических показателей в особенностях и тяжести течения, исходов опухолевого процесса и своевременной постановки диагноза.

Частота поражений кожи, по достоверным литературным данным, варьирует от 1 до 20% [5,6]. Различают специфические и неспецифические поражения,

которые называются лейкемидами. Интенсивный зуд является наиболее частым кожным проявлением лейкемии [1,2].

Токсико-аллергические поражения клинически проявляются кожным зудом, крапивницей, пузырьковыми высыпаниями, язвенно-некротическими изменениями [4].

Кожный зуд зачастую является первым клиническим симптомом лимфолейкоза, а при миелолейкозе (leukaemia cutis myeloides) он развивается, в основном, в терминальной стадии заболевания [1,6].

Успешность решения проблемы ранней диагностики острых лейкозов во многом зависит от того, насколько полно и тщательно будут описаны кожные проявления и будут учтены ранние гематологические показатели.

Практически не исследована прогностическая значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза.

Данное исследование представляет не только научный интерес, но имеет и большую практическую значимость.



Врачи общей практики не обращают должного внимания на особенности течения кожных проявлений. В клинической практике часто встречается позднее выявление заболевания в осложнённых стадиях. Пациенты обращаются к различным специалистам: дерматологам, инфекционистам, аллергологам и врачам общей практики, получая при этом длительно необоснованно назначенную терапию, порой усугубляющую течение заболевания.

Цель исследования. Изучить прогностическую значимость кожных проявлений и ранних гематологических показателей при различных формах лейкоза.

Материал и методы. Обследованы 45 больных (в возрасте от 16 до 65 лет) с различными формами лейкоза, где сопоставлены кожные проявления и клинико-гематологические особенности. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Для поставленных задач использованы клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования. Проведено исследование пунктата костного мозга. Диагноз выставлен согласно утверждённой ВОЗ классификации острых лейкозов (10 пересмотр МКБ).

Результаты и их обсуждение. Из 45 больных у 5 (11,0%) отмечался острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), у 15 (33,3%) – острый миелобластный лейкоз (МБЛ), у 7 (15,5%) – хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), у 18 (40%) – хронический миелолейкоз (ХМЛ), причём эти формы преобладали у мужчин.

Острый лимфобластный лейкоз в основном встречался в молодом и трудоспособном возрасте (16 до 30 лет).

Тщательный сбор анамнеза и ретроспективное изучение случайных анализов крови показали, что ещё за несколько месяцев до появления ярких симптомов наблюдались предвестники: общее недомогание и быстрая утомляемость у всех пациентов, боли в горле (50%), незначительное увеличение лимфатических узлов (30%), боли в костях (80%), субфебрильная температура (30%), стойкая лейкопения (25%), относительный лимфоцитоз (45%), незначительный лейкоцитоз (55%), палочкоядерный нейтрофилёз (35%).

У больных с ОЛЛ превалировал геморрагический синдром, кровоточивость дёсен отмечалась у 75% пациентов, маточное кровотечение – у 25%, геморрагические высыпания наблюдались у 55% больных, гипертермия – у 90% больных, адинамия и утомляемость – у 100%, субфебрильная температура – у 20%, боли в левом подреберье (вследствие растяжения капсулы селезёнки) – у 70% больных, у 40% пациентов были увеличены шейные лимфатические узлы, у 20 – подмышечные, у 25% – паховые. У 35% пациентов с ОЛЛ была выявлена крапивница, у 20% – гингивит, у 40% – тонзиллит.

Если кожный зуд у 60% пациентов с ОЛЛ встречался в ранних стадиях заболевания, то у 90% пациентов с хроническим миелолейкозом он (кожный зуд) отмечался в терминальной стадии болезни.

Изменения крови у пациентов с ОЛЛ характеризовались нормохромной (45%) и гиперхромной анемией (30%), гиперлейкоцитозом (90%), лейкопенией (10%), эозинофилией (55%), у всех больных – ускорением СОЭ, появлением бластных клеток (90%) и тромбоцитопенией (90%). В миелограмме при ОЛЛ у всех больных отмечена гиперплазия недифференцированных клеточных элементов – лимфобластов (рис. 1).



РИС.1. МИЕЛОГРАММА ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ



РИС.2. ГЕМАТОМА ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У БОЛЬНОЙ Х., 1983 Г.Р.

Хронический лимфолейкоз в основном встречался у пациентов среднего и пожилого возраста (от 45 до 63 лет). У 35% пациентов, страдающих ХЛЛ, отмечалось специфическое поражение кожи лица в виде узловато-красноватых мелкобугристых разрастаний. Кожа была очень сухая и шелушащаяся у всех больных.

При хроническом лимфолейкозе эритродермия наблюдалась у 49% пациентов, псориаз – у 5%, пузырчатка – у 7%, опоясывающий лишай – у 3%.

В прелейкемической стадии хронического лимфолейкоза у 63% больных отмечалось небольшое увеличение лимфатических узлов и умеренный лимфоцитоз.

Ретроспективное исследование старых гематологических показателей показало, что у 56% пациентов при многократном исследовании общего анализа крови в прелейкемической стадии обнаружены: базофилия - в 27% случаев, моноцитоз – в 45%, эозинофилия – в 21%, ускорение СОЭ (от 30 до 40 мм/ч) – у 27% больных.

В клинической картине болезни у 89% пациентов выступает выраженная гепатоспленомегалия, гипертермия – у 67%, оссалгия и интоксикационный синдром – у всех больных. В отличие от туберкулезного лимфаденита и лимфосаркомы, лимфатические узлы (шейные, подмышечные) у этих категорий лиц в период выраженных явлений были очень плотными и болезненными.

В периферической крови выявлен гиперлейкоцитоз у 89% больных, нормальное содержание лимфоцитов отмечалось у 12% пациентов. При тяжёлом течении болезни у 27% пациентов наблюдались промиелоциты.

В миелограмме при лёгком и тяжёлом течении (в терминальной стадии) ХЛЛ, у пациентов обнаружена лимфатическая метаплазия костного мозга (25% и 95%, соответственно). Остальные клетки были представлены гранулоцитами и эритробластиами.

Клиническая картина острого миелобластного лейкоза была идентичной с ОЛЛ.

Сбор анамнеза и ретроспективное изучение старых анализов крови показали, что частыми симптомами были: недомогание, быстрая утомляемость у всех пациентов, оссалгия (68%), субфебрильная температура (49%), лейкопения (21%), незначительный лейкоцитоз (63%), палочкоядерный нейтрофилёз (49%).

На коже самыми ранними проявлениями были геморрагические высыпания у 63% больных (рис. 2).

У пациентов с острым миелобластным лейкозом превалировал геморрагический синдром, гипертермия – у 95%, адинамия и утомляемость – у всех категорий лиц, субфебрильная температура – у 21%, гингивит – у 10%, тонзиллит – у 28%, оссалгия – у 70%.

В общем анализе крови наблюдались анемия (89%), тромбоцитопения (70%), лимфоцитоз (89%), появление бластных клеток (63%).

В миелограмме костно-мозговой пунктат был клеточным. Количество бластных клеток было увеличено у 67% пациентов до 68,6%, у 23% – до 12%. Бластные клетки разной генерации, в основном макрогенерации, вакуолизированы, ядра бобовидные. Реакция миелопероксидазы положительная. Красный росток – 16%.

У пациентов с ХМЛ отмечались: выраженная слабость, утомляемость, недомогание, оссалгия – у всех пациентов, потеря веса - у 56%, потливость (78%), гематоспленомегалия (56%), субфебрильная температура (45%), артралгия (56%), пузырьки (10%).

На коже у пациентов с ХМЛ наблюдались петехии (45%), узелки (36%) и эритродермия (77%), опоясывающий лишай (4%), атопический дерматит (5%) (рис. 3 и 4).

В гемограмме выявлен нейтрофильный сдвиг влево (89%), эритроцитоз (43%), гиперлейкоцитоз (48%), тромбоцитоз (24%), увеличение эозинофильных миелоцитов (33%), метамиелоцитов (67%) и базофилов (16%).



РИС.3. ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ
У БОЛЬНОЙ В., 1956 Г.Р.



РИС. 4. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ
У БОЛЬНОЙ П., 1949 Г. Р.

В миелограмме у пациентов при среднем и тяжёлом течении ХМЛ обнаружена миелоидная гиперплазия костного мозга (46% и 97%, соответственно).

Таким образом, необходимо подчеркнуть, что дифференцированный подход к кожным проявлениям и ранним гематологическим показателям у пациентов с различными формами лейкозов даёт возможность на ранних этапах заболевания выявить признаки болезни и индивидуализировать прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв А.И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьёв. – М. – 2007. – 563с.
2. Кассирский И.А. Клиническая гематология /И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев // – М. – 1979. –796с.
3. Капитаненко А.М. Клинический анализ лабораторных исследований /А.М.Капитаненко, Н.И. Дочкин. – М. – 1988. – 377с.
4. Ламоткин И.А. К вопросу о частоте паранеопластических поражений кожи при злокачественных лимфомах / И.А.Ламоткин, Л.И.Фролова // Воен.-мед. жур.–2001. – N1. – С.56
5. Ламоткин И.А. Поражения кожи при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях: дис.. д-ра мед. наук / И.А.Ламоткин. – М. – 2001. –227 с.
6. Молочков В.А. Проблемы и перспективы развития дерматоонкологии / В.А.Молочков // Росс. журн. кож. и вен. бол. – 2004. – №3. – С.4-8



Summary

Prognostic significance of skin manifestations and early hematological parameters in various forms of leukemia

N.I. Mustafakulova, O.D. Rakhmonova, D.D. Djamilov

In this article the prognostic significance of early cutaneous manifestations and hematological parameters in various forms of leukemia analyzed. The forerunners of all forms of leukemia were: malaise, fatigue in all patients, a sore throat, slight enlargement of lymph nodes, pains in bones, low-grade fever.

Cutaneous lesions in leukemia are varied clinically and manifest as hemorrhagic lesions and various dermatoses, erythroderma and itching (such as prurigo, eczema, dermatitis herpetiformis, the usual bubbly and shingles). Basophilia, monocytosis, eosinophilia, neutrophil left shift, relative lymphocytosis, a slight leukocytosis are early hematological indices in leukemia.

Timely diagnosis and treatment lead to a complete hematologic remission and restoring normal physiological regeneration of the blood.

Key words: leukemia, skin lesions, hematological indices, myelogram, a hemorrhagic syndrome

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Н.И. Мустафакулова – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59
E-mail: daolee@bk.ru



Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с ишемической болезнью сердца

С.Х. Назиров, Н.И. Мустафакулова

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторы провели сравнительное исследование особенностей клинического течения и сердечно-сосудистой дисфункции у 115 пациентов с изолированной хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и сочетанной с ишемической болезнью сердца (ИБС). Клиническая картина у больных была однотипной, но при ХОБЛ сочетанной с ИБС отличалась степенью выраженности симптомов. Суправентрикулярная, желудочковая экстрасистолия, полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ишемические изменения в миокарде были выявлены у пациентов с ХОБЛ сочетанной с ИБС.

Эхокардиографические признаки ремоделирования в виде утолщения правых отделов сердца, дилатации полости правого желудочка и нарушение диастолической функции правого желудочка, более были выражены у пациентов с ХОБЛ сочетанной с ИБС, чем у больных с изолированной её формой.

У больных с ХОБЛ сочетанной с ИБС определялись значительные нарушения бронхиальной проходимости, гипервоздушность, снижение жизненной ёмкости лёгких, в том числе форсированной, а также диффузионной способности лёгких.

Суточное мониторирование ЭКГ дало возможность выявить нарушения ритма высоких степеней градаций у лиц II группы по сравнению с пациентами I группы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, ишемическая болезнь сердца, кардиореспираторная система, эхокардиография, функция внешнего дыхания

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из важнейших причин смертности во всём мире [1]. Наряду со стойкой лёгочной дисфункцией, ХОБЛ имеет существенные внелёгочные проявления [2]. При ХОБЛ в 2-3 раза увеличивается риск развития ИБС, которая обнаруживается у 50% пациентов [3,4].

Совместное течение ХОБЛ и ИБС подчиняется закону взаимного отягощения заболеваний [5]. При ХОБЛ создаются благоприятные условия для формирования функциональных нарушений центральной гемодинамики с дальнейшим ремоделированием правых и левых отделов. Длительная работа сердца в таких условиях приводит к развитию миокардиальных повреждений и кардиомиопатии, сопровождающейся снижением сократительной функции миокарда [4].

В литературе недостаточно чётко описаны особенности формирования сердечно-сосудистой дисфункции в условиях сочетанной кардиореспираторной патологии и не отражены вопросы её взаимосвязи с процессами системного воспаления, что требует

проведения дальнейших исследований.

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. Исследование проведено на базе пульмонологического отделения НМЦ РТ. За период 2006-2011 гг. обследовано 115 пациентов с изолированной ХОБЛ III стадии и сочетанной с ИБС (стабильной стенокардией напряжения II функционального класса). Длительность заболевания составила $15,0 \pm 5,5$ года, средний возраст больных – $57,2 \pm 9,8$ лет, стаж курения – $40,7 \pm 9,8$ лет.

Для диагностики ХОБЛ применялись рекомендации международной программы GOLD (пересмотр 2008 г.). Подтверждение или исключение диагноза ИБС у всех обследованных осуществлялось согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов и МКБ-10.



Исходя из цели исследования, обследуемые были разделены на 2 группы: I группа (n=60) – пациенты с изолированной ХОБЛ, из них 8 женщин и 52 мужчины, и II группа (n=50) – больные с ХОБЛ и ИБС (стабильной стенокардией напряжения II ФК), в том числе 10 женщин и 40 мужчин. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Обследуемые распределены по стадиям заболевания с учётом длительности течения ХОБЛ и стажа курения.

Обследование включало клинический анализ крови, исследование липидного обмена, холперовское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию. Функция внешнего дыхания исследована на аппарате Метатест –1.

Результаты оценены с помощью программы STATISTICA 6.0. При сравнении двух независимых групп использован непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Клинические симптомы при поступлении больных в стационар были разнообразными и зависели от характера патологического процесса в лёгких (табл. 1). Кашель, одышка, жёсткое дыхание и сухие хрипы также отличались выраженностью у лиц II группы. Дыхательная недостаточность II степени диагностирована у 76% больных II группы и у 17% – I группы ($p < 0,05$).

Объём слизистой мокроты не превышал 55 мл в сутки в I группе и 25 мл – во II. Пациенты имели боч-

кообразную грудную клетку, также обращало на себя внимание их похудание.

Одышка, акроцианоз, отёки на нижних конечностях, боль в грудной клетке более преобладали у лиц с ХОБЛ сочетанной с ИБС.

Таким образом, клиническая характеристика обследуемых больных с изолированной ХОБЛ и сочетанной с ИБС была однотипной и отличалась постоянством и степенью выраженности симптомов.

При рентгенологическом исследовании у всех больных размеры грудной клетки были увеличенными, межрёберные промежутки – расширенными. Боковые и задние рёберно-диафрагмальные промежутки были увеличены у 97% пациентов.

Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, по данным электрокардиографии, отмечена во II группе: 16,3% пациентов имели суправентрикулярную экстрасистолию и 18,1% – желудочковую, а в I группе – нарушения ритма не выявлены (табл. 2). Это, возможно, связано с выраженными нарушениями внутрисердечной гемодинамики.

По данным электрокардиографии у 5 (8,3%) пациентов I группы и у 32 (58,1%) больных II группы выявлена гипертрофия левого желудочка, у 5 (8,3%) пациентов I группы и у 9 (16,3%) больных II группы выявлена гипертрофия правого желудочка. Это можно объяснить тем, что у лиц II группы имело место сочетание ХОБЛ и ИБС. У 2 (3,6%) пациентов II группы выявлена

ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ХОБЛ И СОЧЕТАННОЙ С ИБС (n=115)

Жалобы	ХОБЛ (n=60)		ХОБЛ+ИБС (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Одышка	33	55,0	55	100
Кашель	45	75,0	53	88,0
Мокрота (продуктивная)	37	61,0	15	27,2
Потеря веса	8	13,3	45	81,1
Бочкообразная грудная клетка	45	75,0	53	85,4
Акроцианоз	25	41,6	53	88,0
Увеличение печени	3	5,0	35	63,6
Отёки на ногах	3	5,0	43	78,1
Субфебрильная температура	1	1,6	23	41,8
Боль в грудной клетке	2	3,3	33	60,0



ТАБЛИЦА 2. ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ХОБЛ И СОЧЕТАННОЙ С ИБС

Показатели	ХОБЛ (n=60)		ХОБЛ+ИБС (n=55)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гипертрофия левого желудочка	5	8,3	32	58,1
Гипертрофия правого желудочка	5	8,3	9	16,3
Гемодинамическая нагрузка на правый желудочек	31**	51,6	19	34,5
Гемодинамическая нагрузка на правое предсердие	14*	23,3	15	27,2
Суправентрикулярная экстрасистолия			9	16,3
Желудочковая экстрасистолия			10	18,1
Полная блокада правой ножки пучка Гиса			2	3,6
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса			5	9
Неполная блокада левой ножки пучка Гиса			7	12,7

*Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ (статистически значимые различия с группой сравнения)*

ТАБЛИЦА 2. ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ХОБЛ И СОЧЕТАННОЙ С ИБС

Показатель	ХОБЛ (n=60)	ХОБЛ+ИБС (n=55)
ФЖЁЛ, % долж.	85,3±21,5	63,6±17,0 *
ОФВ1, % долж.	43,7±23,5	27,3±19,3*
ОФВ1/ФЖЁЛ	43,5±13,5	34,5±14,5
ФОЁ, % долж.	185,6±25,3	195,7±36,7
ЖЁЛ, % долж.	86,9±17,8	63,3±23,3 *

*Примечание: * - $p < 0,05$; ФЖЁЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких, ОФВ1 – объём форсированного выдоха за 1 секунду, ФОЁ – функциональная остаточная ёмкость, ЖЁЛ – жизненная ёмкость лёгких*

полная блокада правой ножки пучка Гиса, у 5 (9%) – неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ все пациенты выполняли 3 пробы с физической нагрузкой в виде подъёма по лестнице. Положительная проба зарегистрирована у 78% больных II группы, имеющих сопутствующую ишемическую болезнь сердца ($p > 0,05$).

У больных с ХОБЛ сочетанной с ИБС определялось более выраженное нарушение бронхиальной проходимости, гипервоздушность, снижение жизненной ёмкости лёгких, в том числе форсированной, а также диффузионной способности лёгких (табл.3).

У пациентов с изолированной ХОБЛ и сочетанной с ИБС отмечается появление ЭхоКГ-признаков ремоделирования правых отделов сердца в виде утолщения передней стенки правого желудочка (8,3% против 16,3%), увеличение удельного веса лёгочной гипер-

тензии (21,0% против 81,4%), а также нарушение диастолической функции правого желудочка (33,3% против 90,6%).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) больных II группы достоверно превышало СДЛА пациентов I группы ($p_{1-2} < 0,05$). Средняя величина систолического давления лёгочной артерии лиц II группы была на уровне $33,29 \pm 0,77$ мм рт. ст., I группы – $27,15 \pm 1,10$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

У пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС в 25% случаев выявлено наличие дилатации левого предсердия и в 15,6% – дилатации левого желудочка, что косвенно свидетельствует о повышении давления наполнения и снижении функции левого желудочка. Признаки диастолической дисфункции левого желудочка отмечены у 52,2% пациентов с изолированной ХОБЛ и у 69,7% больных ХОБЛ сочетанной с ИБС.



Таким образом, у больных ХОБЛ сочетанной с ИБС усугубляется выраженность клинической симптоматики и степень выраженности дыхательной недостаточности. Суточное мониторирование ЭКГ дало возможность выявить нарушения ритма высоких степеней градаций. У пациентов II группы, при проведении суточного мониторирования ЭКГ, диагностированы ишемические изменения, появление ЭхоКГ-признаков ремоделирования правых отделов сердца в виде утолщения передней стенки правого желудочка, дилатации полости правого желудочка и нарушение диастолической функции правого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Celli B.R. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / B.R.Celli [et al.]// N. Engl. J. Med.- 2004. 1005–1012
2. Davis T.M. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / T.M.Davis [et al.]// Diabetes Res. Clin. Pract. - 2000. -50(2). 153–159
3. Неклюдова Г.В. Роль эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов лёгких в формировании лёгочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких и идиопатическим лёгочным фиброзом: дис..канд. мед. наук / Г.В. Неклюдова. – МГМИ. – М. - 2010. – 155с.
4. De Torres J.P. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients / J.P.De Torres [et al.]// Eur. Respir. J., 2006. 27(5): 902–907
5. Davis W.A. Fremantle Diabetes Study Glycemic is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study/ W.A.Davis [et al.]// Diabetes Care, 2004. 27(3): 752–757

Summary

The clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease

S.H. Nazirov, N.I. Mustafakulova

The authors performed a comparative study of clinical currency features of cardiovascular dysfunction in 115 patients with isolated chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and combined with ischemic heart disease (IHD). The clinical picture of patients was the same type, the symptoms were persistence and expressed. Supraventricular, ventricular extrasystolya premature beats, full and partial blockade of the right bundle branch block, myocardial ischemic changes were detected in patients with COPD combined with IHD.

Echocardiographic signs of remodeling in the form of hypertrophy of the right heart, right ventricular dilatation and diastolic dysfunction of the right ventricle, were expressed more in patients with COPD combined with IHD than in patients with isolated form of it.

In patients with COPD combined with IHD a significant disturbance of bronchial patency hyper airy, reduced lung capacity, including forced and lung diffusion capacity were determined.

ECG monitoring has made it possible to identify the disturbances high degrees of gradation in patients of group II compared with group I patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, cardio-respiratory system, lung function

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Н.И. Мустафакулова – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59; E-mail: daolee@bk.ru



Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе

Д.А. Кадырова, Г.А. Эшанкулова, М.Г. Гафаров

Кафедра семейной медицины №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В работе представлены обследования 500 женщин в возрасте от 50 до 60 лет в период постменопаузы. Артериальная гипертония выявлена у 36,8% женщин, гипертоническая болезнь (ГБ) - у 72,2%, симптоматическая гипертония - у 28,8 % женщин. ГБ у женщин в постменопаузе сопровождается нарушением кальциевого и липидного обменов. Следует отметить, что названные изменения, вероятно взаимосвязаны и взаимообусловлены, о чём свидетельствует положительная корреляционная связь между показателями общего холестерина и ионизированной фракции сывороточного кальция. Не исключено, что эти нарушения являются одним из звеньев патогенеза ГБ у женщин в постменопаузе и нуждаются в разработке мероприятий по их коррекции и предупреждению.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертоническая болезнь, постменопауза

Введение. С высокой распространённостью артериальной гипертонии (АГ) тесно связана смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлено, что степень повышения артериального давления (АД) прямо коррелирует с частотой развития инсультов: при повышении диастолического АД до 105 мм.рт.ст., частота инсульта в 10 раз становится выше, чем у лиц с нормальным уровнем АД [1].

Термином «артериальная гипертония» или «артериальная гипертония» называют синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертониях». Термин «гипертоническая болезнь», предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 году, характеризует хроническое заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, известных как причина повышения АД или симптоматические артериальные гипертонии.

Согласно современной классификации АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертонии (ESC/ESH), принятой в Российской Федерации, АГ диагностируют при уровне систолического и/или диастолического АД равном или выше 140/90 мм рт.ст., определённого по результатам двух или более измерений в медицинских учреждениях [2].

Ряд авторов указывают на то, что для женщин в период климакса и в постменопаузе, характерна большая частота АГ, а также более быстрое её прогрессирования [6-8]. Некоторые эпидемиологические исследования показывают, что после 50 лет у женщин отмечается более высокий уровень систолического АД в сравнении с мужчинами [1,6,7]. Многочисленные исследования демонстрируют, также то, что

постменопаузальная АГ встречается у 50% женщин старше 45 лет и характеризуется ранним поражением висцеральных органов-мишеней, нарушением суточного ритма и вариабельности АД, развитием психоэмоциональных и когнитивных расстройств [1,4,7].

Постменопауза – это период от последней менструации до полного прекращения функции яичников, который предшествует старости. Длительность постменопаузы составляет 5-6 лет. В этот период времени еще происходят циклические изменения в организме, но менструация не наступает [4].

По определению разных авторов, постменопауза - это период времени после менопаузы как общебиологическое понятие включает в себя физиологические процессы старения, приводящие к выключению репродуктивной функции человека [1,4,7].

По мнению Савельевой Г.М. и соавт. [4] изменение гормональной функции яичников начинается задолго до последней менструации, прекращение циклической функции яичников совпадает с менопаузой. У женщин в постменопаузе снижается секреция эстрогенов, при этом наименее активным из них становится - эстрон, который образуется из андростендиола, в основном секретируемого надпочечниками и в меньшей степени - яичниками. Концентрация этого гормона в плазме крови женщин в период постменопаузы в 3-4 раза больше, чем эстрадиола [4,6].

С одной стороны, дефицит эстрогенов, являющийся частью инволюционных процессов в организме женщины после менопаузы, можно расценивать как



закономерный физиологический процесс, с другой - он играет патогенетическую роль в возникновении многих расстройств, в том числе климактерических. Гормональная перестройка, нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные проявления климактерического синдрома, урогенитальные расстройства, остеопороз появляются в определенной хронологической последовательности и значительно ухудшают качество жизни женщины в постменопаузе. Различные симптомы, связанные с угасанием функции яичников, наблюдаются более чем у 70% женщин [1,8].

Следовательно, изучение клинко-патогенетических особенностей АГ у женщин в постменопаузе имеет не только важное теоретическое значение, но и представляет большой практический интерес, для совершенствования дифференцированной антигипертензивной терапии и профилактических мероприятий в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Цель исследования: изучение частоты артериальной гипертензии и особенностей нарушения липидного и кальциевого обменов у женщин с гипертонической болезнью (ГБ) в постменопаузе.

Материал и методы. Обследованы 500 женщин в период постменопаузы (в возрасте от 50 до 60 лет), обратившихся в Городские центры здоровья №2 и №10 г. Душанбе в период с 2009 по 2011 год.

Обследование состояло из двух этапов. На первом этапе изучалась частота АГ и её форм – ГБ и симптоматическая гипертензия (СГ). Согласно современной классификации АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (ESC/ESH) [2]. Для выявления АГ у женщин проводилось трёхкратное измерение АД. Измерение АД проводилось на обеих руках. Диагноз АГ был установлен при систолическом АД >140 мм рт. ст. и диастолическом АД >90 мм рт. ст.

Из 500 женщин в постменопаузе у 131 (71,1%) обнаружена ГБ, из них у 74 (56,5%) – ГБ I ст. и у 57 (43,5%) – ГБ II ст.

На втором этапе исследования у 80 женщин с ГБ в постменопаузе изучались нарушения кальциевого и липидного обменов. Стадии ГБ устанавливались согласно классификации ВОЗ [10].

Основную группу составили 60 женщин в постменопаузе с ГБ (29 с диагнозом ГБ I ст., 31 – ГБ II ст.). Контрольную группу составили 20 женщин в период постменопаузы с нормальным показателем АД, адекватные по возрасту основной группе больных с ГБ. В эту группу вошли практически здоровые женщины, не предъявляющие жалобы на состояние здоровья. Выявленные у них при общеклиническом обследо-

вании изменения, в том числе и уровень АД, укладывались в пределе установленной физиологической нормы для данного возраста.

Всем женщинам с АГ проводилось комплексное обследование, включающее клинко-лабораторные (общий анализ крови, мочи, биохимические анализы) и инструментальные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ), исследование глазного дна. Все они были осмотрены и проконсультированы гинекологом и эндокринологом.

Для оценки состояния кальциевого обмена определили содержание общего кальция (Ca, ммоль/л) титриметрическим, мурексидным методом, расчётным методом (Н.Т.Ляшевская, 1980) определяли содержание ионизированного кальция (Ca, ммоль/л). Всех больных за три дня до исследования переводили на диету №10 по М.И.Певзнеру, при которой, согласно расчетам В.А.Баталина, в организм ежедневно поступает 660 мг (16,5 ммоль) кальция. Из показателей липидного обмена определяли общий холестерин (ХС, мг) по методу Yisa, 1962).

Полученные результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием критериев достоверности по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение. Из 500 женщин в постменопаузе у 184 (36,8%) имелась АГ. Из них 28 (5,6%) страдали АГ до наступления климакса и 156 (31,2%) женщин повышение АД связывали с наступлением менопаузы.

Из 184 больных с АГ у 131 (71,1%) была выявлена ГБ. СГ была выявлена у 53 женщин, что составляет 28,9%.

Данные нашего исследования показали, что у женщин в постменопаузе причинами СГ явились заболевания почек (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит и мочекаменная болезнь), у 16 (31,2%) больных в анамнезе был отмечен сахарный диабет 2 типа, причём данное заболевание было выявлено у них до наступления климакса и появления гипертензии.

Изучение показателей кальциевого обмена у 60 больных с ГБ в постменопаузе (основная группа) показало, что наблюдается достоверное повышение содержания ионизированного кальция - $1,25 \pm 0,03$ ммоль/л (ГК- $1,09 \pm 0,02$, $p < 0,05$), снижение общего кальция крови - $2,24 \pm 0,03$ ммоль/л (ГК- $2,50 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Изучение уровня общего холестерина крови показало, что у женщин с ГБ имеется достоверное повышение его содержания $6,49 \pm 0,13$ ммоль/л (ГК- $5,50 \pm 0,11$, $p < 0,05$) (табл.). Кроме того, нами выявлена положительная корреляционная связь между показателями липидного обмена и ионизированной фракции сывороточного кальция (коэффициент парной корреляции равен $r = +0,31$, $p < 0,05$).



ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Показатели	Основная группа (n=60)	Контрольная группа (n=20)
Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,25±0,03	1,09±0,02*
Общий кальций (ммоль/л)	2,24±0,03	2,50±0,02*
Общий холестерин (ммоль/л)	6,49±0,13	5,50±0,11*

*Примечание: * - p<0,05 – статистическая значимость различий в группах*

Результаты исследования свидетельствуют, что АГ в постменопаузе у женщин наблюдается часто (38,4%). В структуре данной патологии у женщин в постменопаузе преобладает первичная, эссенциальная гипертензия или ГБ (71,1%).

ГБ у женщин в постменопаузе сопровождается нарушением кальциевого и липидного обменов. И эти изменения, вероятно взаимосвязаны и обусловлены, о чем свидетельствует положительная корреляционная связь между показателями липидного обмена и ионизированной фракции сывороточного кальция (коэффициент парной корреляции равен $r=+0,31$, $p<0,05$).

Литературные данные свидетельствуют о том, что ГБ сопровождается нарушениями липидного обмена [2,9]. У женщин в климактерическом периоде чаще наблюдаются изменения костной ткани с развитием диффузного остеопороза, что, несомненно, связано с нарушением обмена кальция. Кроме того ряд авторов [1,4] утверждают о том, что бурное развитие атеросклероза взаимосвязано с нарушением липидного обмена в климактерическом периоде.

Таким образом, АГ в постменопаузе у женщин является частой патологией. В структуре заболеваемости АГ у женщин в постменопаузе преобладает ГБ и сопровождается нарушением кальциевого и липидного обменов. Патологическая сущность нарушения липидного и кальциевого обменов у больных с ГБ в постменопаузе является сложной и многофакторной, нуждается в дальнейшем изучении и уточнении. Не исключено, что эти нарушения являются одним из звеньев патогенеза ГБ у женщин в постменопаузе и нуждаются в разработке мероприятий по их коррекции и предупреждению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барт Б. А. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: медико-социальная значимость и результаты терапии мозексиприлом в поликлинических условиях / Б.А.Барт, В.Ф.Беневская, Г.М.Бороненков // Кардиология. - 2004. - Т. 44. - №9. - С. 92-94
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. терапия и профилактика, Прил. 2. - 2008. - №7. - С. 6-32
3. Кадырова Д.А. Артериальные гипертензии / Д.А.Кадырова. Методическое пособие. Душанбе. - 2009. - 32 с.
4. Савельева Г.М. Период постменопаузы: климактерические расстройства, изменения в матке и яичниках / Г.М.Савельева, В.Г.Бреусенко, Ю.А. Голова // Врач. - 2002. - №8. - С. 3-6
5. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного / С.А. Шальнова // Артериальная гипертензия. - 2008. - Т. 2. - №2
6. Barret C. Estrogen and coronary heart disease in women / C. Barret // JAMA. --1991. Vol.265-pg. 1861-1867
7. Gorodeski G.I. Update on cardiovascular disease in post-menopausal women Gorodeski G.I. // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. - 2002. - Vol.16. -P.329-355
8. Sjoberg L. Epidemiology of postmenopausal hypertension /L.Sjoberg, R. Kaaja, J. Tuomilento // International Journal of Clinical Practice. - 2004. - Suppl.I 39. - P.4-12
9. Staessen J.A. Essential hypertension / J.A. Staessen [et al.] // Lancet. 2003. - Vol.361. - P. 1629-1638
10. WHO – OSH Hypertension Guidelines Committee 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens. - 1999. - Vol. 17.- P. 151-183



Summary

Hypertensive disease in women at postmenopausal period

D.A. Kadyrova, G.A. Eshankulova, M.G. Gafarov

The paper presents an investigation of 500 women aged 50 to 60 years in the postmenopausal period. Arterial hypertension was diagnosed in 36,8% of women, hypertension - at 72,2%, symptomatic hypertension - in 28,8% of women. AH in postmenopausal women is accompanied by disturbances of calcium and lipid metabolism. It should be noted that the abovementioned changes are interconnected and interdependent, as evidenced by the positive correlation between indices of total cholesterol and fractions of ionized serum calcium. It is possible that these disorders are one of the pathogenesis of AH in postmenopausal women and need to develop measures for their correction and prevention.

Key words: hypertension, hypertension, postmenopause

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.А. Кадырова - заведующая кафедрой
семейной медицины №1 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Рахими-1, ГЦЗ №2
E-mail: kadyrova_d@mail.ru



Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. typhi*

Э.Р. Рахманов, Х.К. Камардинов, Ш.К. Матинов, З.М. Меликов, Н.М. Гулямова

Кафедра инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены данные сравнительного анализа чувствительности штаммов *Sal. typhi*, выделенных у 120 больных брюшным тифом, к антимикробным препаратам фторхинолонового ряда (ципрофлоксацину) и широко применяемому ранее хлорамфениколу (левомицетину). Доказано, что в условиях Республики Таджикистан циркулируют штаммы брюшного тифа, резистентные к воздействию хлорамфеникола (83,3%) и высокочувствительные к ципрофлоксацину (95%), что подтверждается и клиническим сравнительным анализом течения болезни.

Ключевые слова: брюшной тиф, ципрофлоксацин, антибиотикочувствительность

Актуальность. Республика Таджикистан традиционно относится к эндемичному региону по заболеваемости брюшным тифом – типичной водной инфекцией. Таджикистан неслучайно является зоной высокой активности эпидемического процесса ряда инфекций кишечной группы, что объясняется климатическими и географическими особенностями, которые способствуют преобладающей передаче инфекции водным путём [1,2].

Внедрение в практику лечения больных брюшным тифом хлорометицина и его синтетических аналогов: синтомицина в 50-х годах, позже – левомицетина (хлорамфеникола), привело к уменьшению заболеваемости, частоты рецидивов, грозных осложнений и летальности. При этом левомицетин, относящийся к антибиотикам широкого спектра действия, последние 50 лет являлся основным специфическим препаратом при лечении брюшного тифа. Однако, несмотря на положительный эффект, в последние годы ряд авторов установили резистентность к нему выделенных штаммов брюшного тифа и дали объяснение данному феномену, показав, что основным механизмом лекарственной устойчивости, сообщаемой бактериям R-факторами, является приобретение их клетками способности синтезировать специфические ферменты, способные инактивировать препарат [4,5]. Вследствие этого, процесс рационализации химиотерапии инфекционных болезней, включая и брюшной тиф, не может быть осуществлён в полной мере без определения антибиотикочувствительности выделенных возбудителей инфекции.

Цель исследования: совершенствование этиотропной терапии брюшного тифа на основе изучения антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. typhi*.

Материал и методы. Объектом для исследования явились 120 больных брюшным тифом, которые находились на стационарном обследовании и лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе в период с 2000 по 2010 гг. С целью оценки широты распространения резистентных штаммов брюшнотифозных сальмонелл, мы изучили чувствительность к антимикробным препаратам выделенных культур у обследованных больных методом стандартных дисков. Диагноз брюшного тифа во всех случаях был подтверждён бактериологическим исследованием, то есть выделением культуры брюшнотифозных микробов из крови (гемокультурой). У 5,4% больных диагноз параллельно подтверждался также положительной копрокультурой, у 2,4% - уринокультурой, у 1,4% – биликультурой. Критерием эффективности лечения служили улучшение общего состояния больных, нормализация температуры тела, сокращение печени и селезёнки.

Все больные были разделены на 2 равные группы по 60 человек в каждой. Пациенты 1-ой группы получали лечение левомицетином, который назначался в дозе 0,5 г 4 раза в сутки и до 10 – 12 дней после нормализации температуры тела. Больные, вошедшие во 2-ую группу, получали ципрофлоксацин – в таблетках по 500 мг утром и вечером после еды. Препарат назначался на весь лихорадочный период и до 5 – 7 дней после нормализации температуры.



ТАБЛИЦА 1. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ БРЮШНОГО ТИФА К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Антимикробный препарат	Концент. на диске, мг	Кол-во исследов. (n=120)	Зона резист. штамма, мм	Зона чувст. штамма, мм	Зона чувст. выделенного штамма, мм
Хлорамфеникол	30	25	12	13-17	13-21
Ципрофлоксацин	5	22	15	16-20	22-37
Нитрофурантон	300	26	14	15-16	15-30
Ампициллин	10	20	3	14-16	14-18
Ко-тримоксазол	23	15	10	11-15	11-22
Гентамицин	10	12	12	13-14	13-25

Все больные получали также базисную терапию, согласно рекомендациям ВОЗ, включающую в себя соблюдение строгого постельного режима весь лихорадочный период и 10 - 12 дней после нормализации температуры тела, полноценную щадящую диету, обильное питьё, регидрон до 2-3 литров в сутки.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Для обработки данных и построение диаграмм были использованы программы MS, Excel пакета MS Office 2007.

Результаты и их обсуждение. Проведённые исследования показали, что в 78% – 95% случаев выделенные от больных брюшнотифозные культуры оказались полирезистентны ко многим антибиотикам, но высокочувствительны к ципрофлоксацину. При этом диаметр зоны задержки роста вокруг диска составлял от 22 до 37 мм. В 50% случаев в зоне средней чувствительности находились такие антимикробные препараты, как ампициллин, бисептол, гентамицин, фуразолидон. Относительно левомицетина выделенные культуры в 83,3% случаев оказались устойчивыми к данному антибиотику (табл. 1).

Анализ исследования показал, что в Республике Таджикистан циркулируют штаммы брюшного тифа, полирезистентные в различной степени ко многим ранее применяемым антибиотикам, особенно левомицетину, но высокочувствительные к препаратам фторхинолонового ряда, а именно к ципрофлоксацину, что необходимо учитывать при выборе антибактериальной терапии.

Учитывая полученные данные чувствительности выделенных штаммов к антимикробным препаратам, нами проведён сравнительный анализ эффективности левомицетина и ципрофлоксацина при лечении больных брюшным тифом.

У 41,9% больных с тяжёлой формой брюшного тифа на 3–5-й день от начала приёма ципрофлоксацина отмечалось снижение температуры (до 37,5–38°C) и уменьшение симптомов интоксикации. У 19,3% – наблюдали невысокую температуру тела. Нормализация температуры на 6-8-й день нами была отмечена у 35,4%, на 9–10-й день – у 48,3% больных. В 16,1% случаев эффекта от ципрофлоксацина не было. Длительность лихорадочного периода при лечении им составила $4,7 \pm 0,8$ дня, симптомы интоксикации исчезли на $3,9 \pm 0,7$ сутки, размеры печени и селезёнки нормализовались на $7,0 \pm 0,5$ день.

У 2 больных мы наблюдали обострение процесса, что было связано с нарушением постельного режима и диеты. Нужно заметить, что первые двое суток с момента приёма ципрофлоксацина у 2/3 больных температура тела повышалась, достигая до 40,5°C, что по всей вероятности связано с высоким бактерицидным эффектом. Средняя продолжительность пребывания больных в клинике в данной группе составила $26,1 \pm 1,2$ дней. Общая эффективность ципрофлоксацина при лечении тяжёлой формы брюшного тифа в целом составила 83,3%. Побочных действий от его применения мы не наблюдали, он хорошо переносился, без побочных изменений со стороны крови и биохимических показателей. Всем больным широко использовали энтеральное (зондовое) питание. В разгар болезни в условиях анорексии, когда у больных появляется отвращение не только к пище, но и запаху, приём жидкости и пищи крайне незначителен.



ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ БРЮШНОГО ТИФА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕВОМИЦЕТИНОМ И ЦИПРОФЛОКСАЦИНОМ

Клинические симптомы	Исчезновение клинических признаков болезни (на день лечения)		P>
	Левомецетин (M±m)	Ципрофлоксацин (M±m)	
Температура	12,6±0,9	5,2±0,8	0,001
Интоксикация ЦНС	14,1±1,2	4,7±0,7	0,001
Головная боль	13,5±1,3	3,9±0,4	0,001
Бессонница	11,2±0,8	3,7±0,3	0,001
Бред	9,7±0,6	4,1±0,7	0,01
Галлюцинации	6,9±0,5	3,1±0,3	0,01
Снижение аппетита	9,4±0,7	5,9±0,8	0,01
Обложенность языка	15,7±1,2	9,7±0,6	0,001
Диарея	8,6±0,6	4,9±0,8	0,01
Метеоризм	9,4±0,7	6,7±0,5	0,01
Увеличение печени	14,6±0,9	7,0±0,6	0,001
Увеличение селезёнки	13,3±1,4	8,9±0,7	0,01

Сравнительная характеристика длительности показателей основного симптомокомплекса брюшного тифа при этиотропной терапии левомецетином и ципрофлоксацином, показанная в таблице 2, наглядно подтверждает, что при приёме ципрофлоксацина период нормализации температуры тела короче ($5,2 \pm 0,8$ дней лечения), явления интоксикации ЦНС, включающие головные боли, симптомы инфекционного психоза, исчезают значительно быстрее ($4,7 \pm 0,7$), период постепенного клинического уменьшения гепатоспленомегалии, как признака паренхиматозной диффузии, укорочен вдвое.

Таким образом, ципрофлоксацин не только не уступает, но и превосходит по своей эффективности левомецетин при лечении больных брюшным тифом. В группе больных, получавших ципрофлоксацин, длительность лихорадочного периода укорачивалась, симптомы интоксикации исчезали быстрее, реже отмечались рецидивы, почти не наблюдались осложнения болезни, что доказывает предпочтительность ципрофлоксацина при лечении больных брюшным тифом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманова Э.Г. Рациональная антибиотикотерапия брюшного тифа: автореф. дис... д-ра мед. наук / Э.Г. Абдурахманова. - М.-1994. -33с.
2. Рахманов Э.Р. Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики брюшного тифа в экстремальных условиях: автореф. дис... д-ра мед. наук / Э.Р.Рахманов. - Душанбе. - 2004. -37с.
3. Рахманов Э.Р. Сочетанное течение брюшного тифа с амёбиазом кишечника // Эпидемиология и инфекционные болезни. - М. - 2009.- №5. -С.47-48
4. Рязанова А.И. Антибиотикограммы брюшнотифозных бактерий, выделенных от больных при водной эпидемии в г. Душанбе / А.И.Рязанова, М.С.Талабов, З.С.Талимова//Матер.международ. конф. Водные ресурсы и водохозяйственные проблемы. -Душанбе. -1999. -С.85
5. Сатторов С.С. Микробиологическая и генетическая характеристика возбудителей брюшнотифозных сальмонелл, выделенных в различных природно-климатических регионах: автореф. дис... д-ра мед. наук/ С.С.Сатторов. - С-Пб. -1998. - 29с.



Summary

Treatment of patients with typhoid fever in depending on antibiotic susceptibility of isolated strains *Sal. typhi*

E.R. Rakhmanov, H.K. Kamardinov, Sh.K. Matinov, Z.M. Melikov, N.M. Gulyamova

The article presents a comparative analysis of the sensitivity *Sal. Typhi* strains, isolated from 120 patients with typhoid fever to antimicrobial medications of phtorhinolon range (ciprofloxacin) and chloramphenicol (levomecetin) widely used before. It is proved in Republic of Tajikistan are circulates the strains of typhoid fever resistant to chloramphenicol (83,3%) and highly sensitive to ciprofloxacin (95%), which is confirmed by comparative analysis of the clinical currency of disease.

Key words: typhoid fever, ciprofloxacin, antibiotic susceptibility

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Э.Р. Рахманов – заведующий кафедрой
инфекционных болезней ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Павлова, дом 6
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru



Результаты терапии больных в острой стадии ВИЧ-инфекции среди заключённых

Х.К. Рафиев, Р.М. Нурув, Н.Б. Лукьянов

Главное управление по исполнению уголовного наказания МЮ РТ;
кафедра эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Представлены результаты исследования эффективности стандартных схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) у больных острой ВИЧ-инфекцией среди осуждённых.

Исследованием установлено, что терапия больных на острой стадии ВИЧ-инфекции в течение короткого времени (3-х месяцев) приводит лишь к минимальному снижению вирусной нагрузки.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пенитенциарные учреждения, иммунологические показатели, антиретровирусная терапия

Актуальность. Начиная с 1991 года, в РТ отмечается устойчивая тенденция роста ВИЧ-инфекции, которая с 2010 г. приняла скачкообразный характер, когда было зарегистрировано 1004 случая, в 2011 г. – 2001 случай, а общее количество ВИЧ-инфицированных по республике за этот период составило 3858 человек, т.е. 55,1 случаев на 100 тыс. населения. Такому высокому поражению населения способствовали темпы роста заражения ВИЧ среди лиц с повышенным риском заражения (РКС, ПИН, а также среди жён трудовых мигрантов) и, особенно, среди заключённых. За 2011 год в пенитенциарных учреждениях республики зарегистрировано 499 (14,1%) случаев ВИЧ-инфекции среди осуждённых, что составляет 4990 случаев на 100 тыс., то есть в 7,7 раза больше по отношению к общему числу населения республики [1,2].

Несмотря на предпринимаемые меры по предупреждению заражения заключённых ВИЧ-инфекцией, внутри учреждений пенитенциарной системы всё ещё есть условия для реализации механизмов передачи возбудителей вышеуказанной инфекции [2,3].

ВИЧ-инфекция, в её первичных стадиях и проявлениях, среди осуждённых является малоизученной проблемой [4]. Первичные симптомы ВИЧ-инфекции встречаются в 40% – 80% случаев от общего числа клинических проявлений [5,6]. Полиморфизм является не специфичностью клинических симптомов этой стадии заболевания, поэтому, как правило, не позволяет своевременно поставить диагноз [1,2]. Кроме того, ВИЧ-инфекция протекает бессимптомно. Вопрос о связи вирусологических, иммунологических и других лабораторных параметров с клинической картиной острой ВИЧ – инфекции также изучен недостаточно [7-9].

Несмотря на значительные успехи в изучении этиопатогенеза, клиники и течения ВИЧ-инфекции,

до настоящего времени в мировой практике не накоплено достаточного опыта в отношении прогноза прогрессирования течения ВИЧ-инфекции в зависимости от клинической картины и лабораторных параметров у больных в период острой ВИЧ-инфекции.

Проблема терапии больных на стадии острой ВИЧ-инфекции требует дальнейшего изучения [1,2]. Многие исследователи считают, что типичные комбинации противовирусных препаратов и при ранней терапии могут эффективно снижать вирусную нагрузку даже у лиц с высоким уровнем инициальной вирусемии. Однако данных о клинической пользе ранней терапии пока недостаточно [1,2].

Цель исследования: изучение влияния короткого курса высокой антиретровирусной терапии (ВААРТ) на динамику уровня РНК ВИЧ и количество CD4-лимфоцитов у больных с острой ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Лечение проведено в течение 2008-2010 гг. у 47 больных с острой ВИЧ-инфекцией, находившихся в пенитенциарных учреждениях РТ. Перед началом исследования были сформированы 3 группы больных с острой ВИЧ-инфекцией: 1-я группа (n=26) – пациенты с острой инфекцией без вторичных заболеваний; 2-ю группу (n=21) составили пациенты с острой инфекцией с вторичными заболеваниями; в 3-ю группу (контрольную) вошли пациенты, которым не проводили лечение (n=25). Все осуждённые-мужчины находились в пенитенциарных учреждениях г.Душанбе. Возраст больных колебался от 21 до 50 лет (средний возраст 30±7,4 лет, медиана – 30 лет).

Пациентам с выраженными клиническими проявлениями острой ВИЧ-инфекции, а также со сниженным количеством CD4-лимфоцитов (400 клеток в 1 мкл и/



или концентрацией РНК ВИЧ 100 тысяч копий и более в 1 мл) проводили ВААРТ в течение трёх месяцев.

У 5 (10,5%) пациентов была диагностирована бессимптомная острая ВИЧ-инфекция 2А, в соответствии с клинической классификацией ВИЧ-инфекции по В.И. Покровскому (2006 г.), у 26 (55,1%) – острая инфекция без вторичных заболеваний, у 21 (44,9%) – острая инфекция с вторичными заболеваниями.

Схема ВААРТ, включающая 2 нуклеозидных (комбиви-р, зидовидин + ламивудин) и 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ, была назначена 47 больным.

Для обработки полученных данных применялись параметрические методы статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Перед началом лечения средний уровень РНК ВИЧ в 1-й группе составил $4,2 \pm 4,7$ Ig (4,2 Ig по медиане), а в группе сравнения – $4,0 \pm 4,2$ Ig (4,3 Ig по медиане). У 5 (10,5%) пациентов 1-й группы уровень РНК ВИЧ был более 100 тысяч копий/мл, а у 4 (8,9%) больных – зарегистрировали низкую вирусную нагрузку (менее 400 копий/мл). Все пациенты 2-й группы имели средний уровень РНК ВИЧ менее 100 тысяч копий/мл. Возможно, это связано с тем, что более половины пациентов 1 и 2 групп с различными вариантами течения были обследованы в ранние сроки от момента инфицирования.

По свидетельству других авторов, вирусная нагрузка в период острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких десятков тысяч до миллионов копий в 1 мл [10,11]. Во всех группах, обследованных нами больными, среднее значение CD4-лимфоцитов (абсолютное и процентное) было достоверно ниже значений здоровых лиц ($p < 0,01$).

Иммунологические показатели в этих группах были сопоставимы между собой. Среднее количество CD4-лимфоцитов составило 468, 420 и 420 клеток/мкл в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно. Треть больных в 1-й группе (16,0%) и около половины больных во 2-й группе (23,0%) имели иммунный статус менее 450 клеток/мкл (табл. 1).

По количеству эритроцитов, лейкоцитов и биохимическим показателям не обнаружено достоверной разницы в двух указанных группах ($p < 0,05$). Лишь процентное и абсолютное содержание лимфоцитов было несколько выше в 1-й группе.

Лабораторные параметры до лечения у больных в 3-й группе отличались от таковых в первых двух группах. Так, средний уровень РНК ВИЧ был в 3-й группе выше, чем в 1-й и 2-й группах, и составил $4,9 \pm 4,8$ Ig (5,0 Ig по медиане). Однако чуть более половины количества больных (50,9%) имели высокую

вирусную нагрузку. Необходимо отметить, что 70,1% пациентов были обследованы в ранние сроки от начала заболевания (до 3-х месяцев), в сравнении с 44,1% и 46,1% в 1-й и 2-й группах, соответственно.

47,1% пациентов 3-й группы имели количество CD4-лимфоцитов менее 450 клеток/мкл, а среднее значение составляло 345 ± 200 клеток/мкл (300 клеток/мкл по медиане). Общее содержание лейкоцитов крови в среднем было снижено ($5,2 \times 10^9$ /л по медиане). Процентный показатель CD4-лимфоцитов также был значительно меньше (17% по медиане), чем аналогичный в двух других группах (26% и 29% в 1-й и 2-й группах, соответственно).

Среднее количество тромбоцитов крови находилось у нижней границы нормы, а биохимические показатели (АлАТ и АсАТ) не отличались от первых двух групп.

Мониторинговое обследование производили через 1 и 3 месяца от начала терапии или наблюдения. Учитывали уровень РНК ВИЧ, иммунный статус, общий анализ крови, биохимические показатели крови, а также клиническую картину заболевания.

Через 3 месяца после проведённой ВААРТ, среднее количество РНК ВИЧ по медиане в 1-й группе снизилось до 2,4 Ig (на 1,6 Ig), а в 3-й группе – осталось на прежнем уровне ($p < 0,001$). Кроме того, у 58,1% пациентов 1-й группы этот показатель был менее 350 копий/мкл крови, в то время как в группе сравнения таких пациентов не было. Уменьшение РНК ВИЧ более, чем на 1 Ig наблюдали у 86,1% больных, получавших лечение, и у 20,0% – больных в 3-й группе (табл.2).

Среднее содержание CD4-лимфоцитов возросло до 853-181 клеток/мкл (20,1%), у больных во 2-й группе этот показатель даже снизился на 0,8% и составил 481-110 клеток/мкл ($p < 0,001$). В динамике процентного количества CD4-клеток наблюдали аналогичную тенденцию. У 14 пациентов 1-й группы (29,7%) регистрировали высокий иммунный статус ($CD4 > 500$ клеток/мкл), в контрольной же группе – только 15,1% больных.

Для обеих групп выявлено уменьшение средней численности популяции лейкоцитов ($5,1 \pm 2,7 \times 10^9$ /л и $5,2 \pm 1,2 \times 10^9$ /л в 1 и 2 группах, соответственно) и лимфоцитов ($2,1 \pm 0,2 \times 10^9$ /л и $1,6 \pm 0,1 \times 10^9$ /л, соответственно). Темпы снижения этих показателей были примерно одинаковыми (9,1% и 10,5% – для лейкоцитов и 7,1% и 4,9% – для лимфоцитов). Среднее количество эритроцитов уменьшилось на 5,6% в 1-й группе и составило $3,2 \times 10^{12}$ /л. Во 2-й же группе этот показатель вырос на 4,5%. Незначительное снижение среднего содержания тромбоцитов зафиксировали в обеих группах, однако значения этого показателя не выходили за пределы нижней границы нормы. В 3-й группе наблюдали увеличение АлАТ и АсАТ до 51,1 и 53,0 МЕ/л, соответственно, по сравнению со скрининговыми значениями.


ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (M±m)

Показатели/ варианты течения		1-я группа (n=26)	2-я группа (n=21)	3-я группа (контроль) (n=25)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	5,2±1,2*	6,2±2,01	5,1±2,7*
	Медиана	7,1±1,95	6,2	5,0
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	Среднее	2,6±0,16	2,05±0,30*	2,03±0,01*
	Медиана	2,0	2,1	2,0
Лимфоциты, %	Среднее	29,1±7,3	35,0±11,2*1	26,1±1,7*
	Медиана	30,0	30,0	26,1
CD4, 10 ⁹ /л	Среднее	0,468±0,95**	0,45±1,17***	0,720±0,80**
	Медиана	0,444	0,435	
CD4, %	Среднее	26,0±3,2**	29,0±3,1***	47,0±1,84**
	Медиана	27,0	27,5	30,0

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистически значимые различия в группах

ТАБЛИЦА 2. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (M±m)

Показатели		1-я группа (n=26)	2-я группа (n=21)	3-я группа (контроль) (n=25)
Уровень РНК ВИЧ Ig	Среднее	4,2±4,2***	4,5±4,5 ***	4,0±4,2*
	Медиана	4,2	4,5	4,1
Максимальный уровень РНК ВИЧ Ig		4,2±4,2**	4,5***	4,9±4,8 ***
РНК ВИЧ >100 тыс.копий/мл		6 (26,4%)	8 (30,7%)	0 (0%)
РНК ВИЧ 10-100 тыс.копий/мл		12 (56,1%)	14 (53%)	17 (68%)
РНК ВИЧ <10 тыс.копий/мл		3 (17,5%)	5 (16,3%)	8 (32%)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – статистически значимые различия в группах

За короткий период времени (в течение 3-х месяцев) после окончания лечения в 1-й группе и через 6 месяцев наблюдения – во 2-й, у всех больных вирусная нагрузка достигла менее 100 тысяч копий/мл. По одному пациенту из каждой группы (7,3% и 4,6% в 1-й и 2-й группах, соответственно) имели уровень РНК ВИЧ менее 400 копий/мл. Среднее количество РНК ВИЧ у пациентов, получавших ВААРТ 3 месяца, вновь возросло и достигло в 1-й группе 4,2±4,2 Ig, а в 2-й группе – 4,5±4,5, тогда как у больных из группы наблюдения этот показатель практически не изменился и составил 4,2±4,1 Ig. Вместе с тем, снижение вирусной нагрузки более чем на 1 Ig отмечалось у 57,2% больных 1-й группы и только у 21,1% – 2-й группы.

Таким образом, при острой ВИЧ-инфекции, сравнительные результаты эффективности ВААРТ зависели от срока и длительности лечения лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях РТ. Исследованием также установлено, что терапия больных в острой стадии ВИЧ-инфекции в течение короткого времени (3-х месяцев) приводит лишь к минимальному снижению вирусной нагрузки.



ЛИТЕРАТУРА

1. Минаева С.В. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных препаратов: автореф. ... канд. мед. наук / С.В. Минаева. – 2005. – 21с.
2. Покровский В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: практическое руководство / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, В.В. Беляева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2001. – 96с.
3. Merluzii V.J. Inhibition of HIV-1 replication by a nonnucleozide reverse transcriptase inhibitor / V.J.Merluzii [et al.] // Science. - 1990. – V.250. – P.1411-1414
4. Don P.C. et al. Nail dyschromia associated with zidovudine // Ann. Intern. Med. - 1990. - V.112. – P. 145-146
5. Davey R.T. A phase I/II trial of zidovudine, interferon-alpha and granulocytemacrophage colony-stimulating factor in the treatment of human immunodeficiency virus type I infection / R.T.Davey [et al.] // J.Inf.Dis. - 1993. – V. 164. - P. 43-52
6. Мирзоев А.С. Эпидемиологические ситуации в РТ / А.С. Мирзоев// Ж. Здравосохранение Таджикистана. Душанбе. – 2011. - №4. – С.1-5
7. Рафиев Х.К. Эпидемиологическая ситуация и факторы, способствующие распространению ВИЧ-инфекций в учреждениях пенитенциарной системы / Х.К.Рафиев [и др.]// Ж. Здравосохранение Таджикистана. Душанбе. - 2011. - №4. – С. 56-59
8. Покровский В.В. ВИЧ – инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / В.В.Покровский. – М. – 2006. – 54с.
9. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни – 2008. -№3. -С. 4-7
10. Badri M. Wood R. Short – term risk of AIDS or death in people infected with HIV – 1 before antiretroviral therapy in South Africa: a longitudinal study / M.Badri, S.D.Lawn // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 1254-1259
11. Crum N.F. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV – infected persons: analysis of the pre-, early and late HAART eras / N.F.Crum [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2006. – V. 41. – P. 194-200

Summary

Results of therapy patients in acute stage of HIV infection among prisoners

H.K. Rafiyev, R.M. Nurov, N.B. Lukyanov

The effectiveness of highly active antiretroviral therapy (HAART) by standard schemes in patients with acute HIV infection among prisoners were presented in the results of studies.

Therapy of acute HIV infection during short time (3 months) leads only to a minimal reduction in viral load.

Key words: HIV, prisons, immunological parameters, antiretroviral therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Х.К. Рафиев – профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр.Сино,30/1
E-mail: rafievhk@mail.ru



Гигиеническая оценка условий труда в различных цехах алюминиевого производства и влияние вредных производственных факторов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей

Г.М. Бекназарова

Кафедра общей гигиены и экологии №1 ТГМУ им.Абуали ибни Сино

Проведено исследование 500 рабочих основных цехов ТадАЗа, выявлены особенности гигиенической оценки условий труда этих цехов и влияние неблагоприятных факторов производственной среды на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. По результатам исследования отмечается патология верхней дыхательной системы у 400 (80%) рабочих, хронический субатрофический фарингит диагностирован у 100 (20%) обследованных, хронический тонзиллит – у 85 (17%), хронический субатрофический ринит – у 100 (20%), ларингиты – у 95 (19%), у 20 (4%) – синуситы. Полученные данные свидетельствуют о том, что особенностью этих поражений являлась примесь большого количества пыли в корках и на слизистой оболочке носа, глотки, гортани, которые указывают на высокую запылённость рабочих мест.

Ключевые слова: заболевание верхних дыхательных путей, эпителий полости носа, электролизный цех, вредные факторы алюминиевого производства

Актуальность. Таджикский алюминиевый завод (ТадАЗ), являясь одним из наиболее передовых предприятий цветной металлургии, впервые в отечественной практике был полностью оборудован современными электролизерами, с предварительно обожжёнными анодами. Развитие промышленных объектов, а также совершенствование их технологических процессов, неизбежно приводит к изменению состояния производственной среды и условий труда рабочих [1,2].

При работе в основных цехах ТадАЗа, работники подвергаются влиянию неблагоприятных факторов производственной среды, таких как дискомфортные микроклиматические условия, интенсивный шум, различные химические соединения, пыли и электромагнитных полей, уровень которых превышает предельно допустимые величины, что может служить причиной различных заболеваний, в том числе – верхних дыхательных путей [3].

В настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении особенностей влияния неблагоприятных факторов алюминиевого производства на здоровье работающих, в том числе и на заболеваемость верхней дыхательной системы. Представляется важным также изучение функционального состояния слизистой оболочки полости носа, так как раннее

выявление его нарушений позволит одновременно проводить необходимые профилактические и лечебные мероприятия [1,4].

Цель исследования: изучение условий труда и их влияние на состояние верхней дыхательной системы у работающих в основных цехах ТадАЗа.

Материал и методы. Проведено исследование особенностей технологического процесса и вредных производственных факторов у 500 работников основных цехов ТадАЗа: цех по производству обожжённых анодов, смесительно-прессовый цех – (СПЦ), цех обжига – (ЦО), цех по производству электродов – (ЦППЭ), электролизный цех и цех капитального ремонта электролизных ванн. Все обследованные рабочие в зависимости от характера выполняемой работы были разделены на 5 профессиональных групп: электролизщики – 150, анодчики – 80, литейщики – 90, монтажники – 110, машинисты мостовых кранов – 70. В зависимости от стажа работы обследованные рабочие были распределены на 3 группы: со стажем работы до 5 лет – 150 (30%), от 6 до 10 лет – 170 (34%), от 11 до 16 и более лет – 180 (36%).

Гигиенические исследования факторов производственной среды проводились в основных цехах



ТадАЗа. При изучении вредных факторов труда рабочих из указанных цехов особое внимание было уделено исследованиям степени выраженности нагревающего микроклимата, запылённости, химической загрязнённости воздуха рабочей зоны и их влияние на организм работающих оценивался на основании «Критериев и классификации условий труда» (руководство Р.22.2006-05).

На основных рабочих местах проведено измерение параметров микроклимата: температуры, относительная влажности и скорости движения воздуха. Измерение микроклимата рабочей зоны проводилось в тёплый и холодный периоды года. Исследование воздуха рабочей зоны на наличие фтористого водорода, солей фтористоводородной кислоты, сернистого ангидрида, окиси углерода, производственной пыли проводилось с использованием переносного аспиратора и определялось титриметрическим и весовыми методами с применением ФЭК, ТГ-5, УГ-2 [2].

Результаты и их обсуждение. Вредные факторы алюминиевого производства, такие как смолистые вещества, фтористый водород и его соли, полициклические и ароматические углеводороды, несомненно, оказывают неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, так как у всех обследованных рабочих основных цехов к концу рабочего дня обнаруживали пыль на поверхности слизистой оболочки полости носа. В это время все рабочие жаловались на ощущение сухости в носу и глотке. Работники указанных цехов в течение всей рабочей смены при работе в летний период подвергались влиянию нагревающего микроклимата, особенно при работе во второй половине рабочей смены. В летний период температура воздуха на рабочих местах заливщиков ЦП ПЭ постепенно возрастала с $25,9 \pm 0,3^\circ\text{C}$ в начале (9 часов) до $41,3 \pm 0,7^\circ\text{C}$ в конце смены (15-17 часов). При этом температура наружного воздуха колебалась от $23,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$ до $40,5 \pm 0,6^\circ\text{C}$, при относительной влажности от $46,0 \pm 0,6$ до $21,6 \pm 7,0\%$.

ТАБЛИЦА 1. ПАРАМЕТРЫ МИКРОКЛИМАТА НА РАБОЧИХ МЕСТАХ ОСНОВНЫХ ЦЕХОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Наименование производства	Сезоны года	Показатели	В начале смены	В конце рабочего дня
Электролизный цех	Лето	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$29,7 \pm 0,7$	$39,7 \pm 0,7$
		Относительная влажность %	$29,6 \pm 2,6$	$18,0 \pm 2,3$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,3 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,03$
	Зима	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$5,6 \pm 1,8$	$12,0 \pm 1,4$
		Относительная влажность %	$68,0 \pm 9,6$	$62,0 \pm 12,2$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,6 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,04$
Цех по производству промышленных электродов	Лето	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$25,9 \pm 0,3$	$41,3 \pm 0,7$
		Относительная влажность %	$46,0 \pm 0,6$	$23,6 \pm 1,0$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,19 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,03$
	Зима	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$7,5 \pm 0,7$	$11,5 \pm 1,1$
		Относительная влажность %	$59,1 \pm 6,2$	$63,8 \pm 3,0$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,7 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,03$
Цех обжига электродов	Лето	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$32,8 \pm 0,3$	$41,5 \pm 0,2$
		Относительная влажность %	$29,6 \pm 0,9$	$21,0 \pm 2,0$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,3 \pm 0,03$	$0,27 \pm 0,03$
	Зима	t° воздуха, $^\circ\text{C}$	$10,2 \pm 1,2$	$17,4 \pm 1,3$
		Относительная влажность %	$39,0 \pm 0,9$	$47,5 \pm 1,3$
		Скорость движения воздуха, м/с	$0,3 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,01$



Работники цеха по производству промышленных электродов при выполнении основных производственных операций в зимний период подвергались влиянию субнормальных микроклиматических условий, которые особенно выражены при работе в первой половине рабочей смены и в ночное время.

Аналогичные микроклиматические условия наблюдались и при работе в электролизных цехах и цехах по производству обожжённых анодов (табл.1).

Нами были проведены исследования на содержание пылевых частиц и окиси углерода в воздухе рабочей зоны работников при ремонте электролизных ванн. Концентрация пыли в зоне дыхания работников при кладке бровки электролизных ванн находилась в пределах от 1,2 до 80 мг/м³ и в 75% случаев наблюдения превышала ПДК. При набойке падины электролизных ванн содержание пыли в зоне дыхания работников составляло 3,4-52,2 мг/м³ и в 56% случаев наблюдений превышала ПДК. Самая низкая концентрация пыли в зоне дыхания работников наблюдалась при кладке цоколя электролизных ванн (2,5-20 мг/м³). Однако при пылении угольных блоков и их установки наблюдалась весьма высокая концентрация пыли в зоне дыхания работников. Как видно из таблицы 2, при выполнении указанных операций концентрация пыли в зоне дыхания работников составляла 8,6-56,5 мг/м³ и во всех случаях наблюдения превышала ПДК.

Содержание окиси углерода в зоне дыхания работников при ремонте электролизных ванн в большинстве случаев наблюдений превышало ПДК.

При нагреве падины электролизных ванн во время работы в летний период года содержание окиси углерода в зоне дыхания работников составляла 14,5-72 мг/м³ и в 80% случаев наблюдения превышала ПДК.

Комплексное клиническое, функциональное и оториноларингологическое обследование рабочих с респираторными симптомами, выявленными на первом этапе, позволило получить объективные показатели распространённости заболеваний дыхательного тракта у рабочих основных цехов ТадАЗа. Среди обследованных рабочих нами выявлены жалобы, которые можно было связать с поражением верхних дыхательных путей: затруднение носового дыхания – у 16,6%, частые ангины – 13,3%, охриплость голоса – 13%, сухой кашель – 23%, головные боли и повышенная утомляемость к концу рабочего дня – 7,8%.

С увеличением стажа до 6-10 лет указанные жалобы у рабочих примерно возрастали почти в два раза чаще, чем у работников со стажем менее 5 лет. При этом ещё следует отметить, что при увеличении стажа работы до 11-16 и более лет, показатели заболеваемости верхних дыхательных путей несколько снижались, что, очевидно, обусловлено развитием адаптации организма работников к производственным условиям.

Анализ полученных результатов показал, что с увеличением стажа работы возрастали и относительные показатели заболеваний верхней дыхательной системы, что обусловлено ослаблением защитных функций организма и тем самым эпителия полости носа (рис.). При этом ещё следует отметить, что при увеличении стажа работы до 11-16 и более лет, показатели заболеваемости верхних дыхательных путей несколько снижались, что, очевидно, обусловлено развитием адаптации организма работников к производственным условиям.

Воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки приобретали при этом нисходящий характер, к ринитам присоединялись фарингиты и ларингиты. Патология верхней дыха-

ТАБЛИЦА 2. ЗАПЫЛЁННОСТЬ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ РАБОТНИКОВ ЦЕХА ПО РЕМОНТУ ЭЛЕКТРОЛИЗНЫХ ВАНН (мг/м³)

Рабочие операции	Содержание пыли в воздухе рабочих мест			Превышение ПДК в % (число проб)
	Max	M±m	Min	
Кладка бровки ванны электролизера	80	23,4±1,8	3,2	75
Набойка падины ванны электролизера	52,2	14,9±1,4	3,4	56
Кладка цоколя ванны	20	7,9±1,1	2,5	45
Распил угольных блоков	52,6	27,0±2,1	14,1	100
Установка боковых блоков	56,6	24,9±1,7	8,6	100

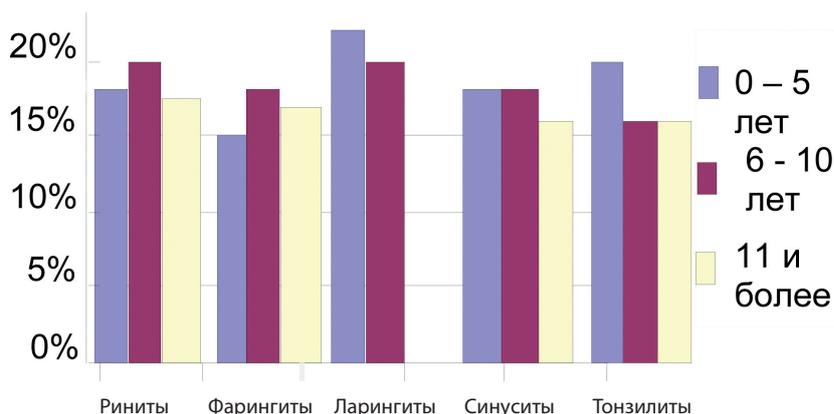


РИС. УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ЦЕХОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА РАБОТЫ

тельной системы выявлена у 400 (80%) рабочих, в том числе хронический субатрофический фарингит диагностирован – у 100 (20%) обследованных, хронический тонзиллит – у 85 (17%), хронический субатрофический ринит – у 100 (20%), ларингиты – у 95 (19%), у 20 (4%) – синуситы. Особенностью этих поражений являлась примесь большого количества пыли в корках и на слизистой оболочке носа, глотки, гортани, прямо указывающая на высокую запылённость рабочих мест.

Таким образом, при работе в основных цехах алюминиевого производства работники подвергаются влиянию дискомфортных микроклиматических условий повышенной концентрации, пыли и фтористых соединений, окиси углерода и сернистого газа, которые могут служить причиной различных заболеваний верхних дыхательных путей.

Полученные нами материалы станут основанием для разработки комплекса санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий по оздоровлению условий труда, профилактике и лечению заболеваний верхних дыхательных путей у работников основных цехов алюминиевого производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов А.А. Состояние здоровья населения в районе, загрязнённом фторсодержащими выбросами Таджикского алюминиевого завода //А.А. Ахмедов// – Гигиена и санитария. – 2001. – № 2. – С. 35 - 38
2. Афанасьева Р.Ф. Сравнительная оценка теплового состояния работающих в нагревающем микроклимате в тёплый и холодный периоды года //Р.Ф.Афанасьева [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. –2009.–М. – №12. – С. 38-41
3. Тохтаходжаева С.Т. Влияние вредных производственных факторов вспомогательных цехов алюминиевого производства на органы полости рта: дис. ... канд. мед. наук // С.Т. Тохтаходжаева. – Душанбе, – 2003. – 136 с.
4. Gennaro D. Amato Загрязнение воздуха в городах и рост респираторной аллергии //D. Amato Gennaro// Материалы Европейского конгресса по астме. – 2001(1): – С. 41-42



Summary

Hygienic evaluation of working conditions in various plants of aluminum production and impact of harmful factors on mucosa of the upper respiratory tract

G.M. Beknazarova

In the article presented the results of investigations 500 workers of main plants of Tajik Aluminum Factory. Peculiarities of hygienic assessment of working conditions and influence of unfavorable environment factors on the mucosa of the upper respiratory tract were revealed. The study indicated pathology of the upper respiratory system in 400 (80%) of workers, chronic subatrophic pharyngitis was diagnosed in 100 (20%) patients, chronic tonsillitis - in 85 (17%), chronic subatrophic rhinitis - in 100 (20%), laryngitis – in 95 (19%), in 20 (4%) - sinusitis. The finding testify that feature of these lesions was impurity of large amounts of dust in the crusts and on nasal mucosa, pharynx, larynx, which indicate a high dust of working places.

Key words: disease of the upper respiratory tract, nasal epithelium, the electrolysis plant, harmful factors of aluminum production

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Г.М. Бекназарова – ассистент кафедры оториноларингологии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59
E-mail: Guli7373@mail.ru



Анализ заболеваемости беременных женщин на примере исследования микроэлементарного статуса женского населения, проживающего в районах г. Липецка с различной антропогенной нагрузкой

С.В. Буряков, А.В. Гулин

Липецкий государственный педагогический университет, Россия

Впервые проведён анализ состояния здоровья женщин г. Липецка, выявлена зависимость заболеваемости женского населения от степени загрязнения атмосферного воздуха и исследован микроэлементарный статус женщин, проживающих в разных районах города.

В ходе исследований выявлено, что содержание свинца и кадмия в крови жителей г. Липецка в ряде случаев превышало уровень, определённый ВОЗ как опасный для здоровья и жизни. Из изложенного следует, что знание основных источников поступления в кровь тяжёлых металлов, их токсических свойств и разработка действенных мер борьбы с отрицательным влиянием этих вредных химических веществ на организм человека представляет собой весьма актуальную проблему для современного общества.

Ключевые слова: микроэлементарный статус женщин, загрязнение атмосферного воздуха

Актуальность. Проблема взаимодействия человека с природой, а также сохранения, восстановления и улучшения качества окружающей среды на современном этапе достигла высокой степени актуальности.

Качественное состояние окружающей среды изменяется под воздействием комплекса факторов различной природы, среди которых важная роль принадлежит техногенным, что особенно заметно в современных городах. Техногенное загрязнение, прежде всего, сказывается на составе атмосферного воздуха, что характерно для промышленно развитых регионов. Источниками техногенного загрязнения атмосферы являются промышленные предприятия электроэнергетики, металлургии, нефтехимии, стройиндустрии, а также автомобильный транспорт, который оказывает наиболее негативное воздействие. В среднем по России его вклад в контаминацию воздушной среды составляет 45-50% по объёму выбросов, а в крупных городах достигает 80%. Общеизвестно, что количество автомобилей на дорогах городов растёт очень быстро, порождая рост объёма вредных выбросов. Кроме того автотранспорт является также источником шума и занимает в общем шумовом потоке города самый большой удельный вес – до 80%, что может приводить к перенапряжению психологического состояния человека [1].

Таким образом, изучение техногенного воздействия, ведущего к загрязнению среды жизни, является высоко актуальным, особенно в таких крупных промышленных центрах, как город Липецк.

Цель исследования: анализ состояния здоровья женщин г. Липецка, выявление зависимости заболеваемости женского населения от степени загрязнения атмосферного воздуха и изучение микроэлементарного статуса женщин, проживающих в разных районах города.

Материал и методы. В соответствии с целью и поставленными задачами был определён контингент выборки женщин, проживающих в 5 районах на территории г. Липецка. Районы в зоне ОАО «Новолипецкий металлургический комбинат» (ОАО «НЛМК»), ОАО «Липецкий трактор» и ОАО «Свободный Сокол» подвержены совместному влиянию промышленных и автотранспортных источников. В Октябрьском и Советском районах основным фактором загрязнения является интенсивный автотранспортный поток. Суммарный интегральный показатель техногенной нагрузки (ПТН), указывающий на степень загрязнения района, составил в Советском районе 8.47, Сокольском – 7.11, Октябрьском – 8.14, ЛТЗ – 3.56, НЛМК – 2.26.



Общее число обследованных составили 330 женщин. В зависимости от района проживания они были распределены в 5 групп.

1-я группа – зона ОАО «Новолипецкий металлургический комбинат» (ОАО «НЛМК») (ПТН=2,26), 2-я группа – ОАО «Липецкий трактор» (ПТН=3,56), 3-я группа – ОАО «Свободный Сокол» (ПТН=7,11), 4-я группа – Советский район (ПТН=8,47), 5-я группа – Октябрьский район (ПТН=8,14). В сыворотке крови женщин определяли содержание катионов свинца (Pb²⁺) и кадмия (Cd²⁺) методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer, США) (MP № 4096-86, МУК 4.1.463-4.1.779.-99).

Результаты и их обсуждение. В ходе проведённого статистического анализа были получены следующие результаты.

Загрязнение атмосферного воздуха г.Липецка формируется за счёт совместного влияния выбросов промышленности и автотранспорта. Основную долю химических веществ вносят выхлопные газы автотранспорта. Преобладающими загрязнителями являются: диоксид азота, фенол, формальдегид, бензапирен в концентрациях выше ПДК в 1,06 – 8,7 раза. Вдоль основных автомагистралей регистрируется превышение ПДК в воздухе в 1,1 – 8,3 раза по диоксиду азота, оксиду углерода, формальдегиду. Наибольшее превышение показателя общего техногенного загрязнения атмосферы выявлено в Советском районе с самой высокой интенсивностью движения (в 8,47 раза), а наименьшее – в районе НЛМК (в 2,26 раза), где интенсивность движения автотранспорта средняя. Преимущественное направление розы ветров способствовало влиянию выбросов ОАО «НЛМК» непосредственно на окружающую среду района «Липецкий трактор».

В почве г.Липецка концентрации подвижных форм тяжёлых металлов превышают ПДК по свинцу (Pb) до 55,5 раза и цинку (Zn) до 6,4 раза в жилой зоне Советского района, по меди (Cu) до 21,2 раза в его придорожных зонах, бензапирена выше ПДК в 8,3 раза в жилой зоне района «Липецкий трактор». Большой уровень содержания тяжёлых металлов и их суммарное превышение ПДК наблюдается в почвенном покрове жилых (до 11,45 раза) и придорожных (до 8,97 раза) зон Советского района. Анализ исследования химического состава почвы г. Липецка с 2000 по 2010г. показал ежегодное накопление в ней тяжёлых металлов (мг/кг): по цинку – с 2,17 до 34,7, по меди – с 0,0 до 5,46, по свинцу – с 0,23 до 5,26, что служит прямым указанием на усиливающееся воздействие выбросов автотранспорта.

Анализ заболеваемости беременных женщин, новорождённых, детей раннего возраста в г.Липецке показал следующее.

В период 2007-2010 гг. уровень заболеваемости беременных женщин на территории увеличился в 1,9 раза и достиг своего максимума в течение изучаемого периода (17460,2 на 100 тыс. беременных). Первое ранговое место в структуре заболеваемости беременных женщин занимают анемии и болезни мочеполовой системы, доли которых составили, соответственно, 29,2% и 29,9%. Последующие места делят между собой токсикоз II половины беременности (16,6%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (17,0%).

При сопоставлении полученных результатов с литературными данными установлено, что содержание в крови свинца и кадмия в крови контрольной группы обследованных женщин практически не отличается от физиологических норм. В то же время средний уровень свинца и кадмия в крови обследованных жителей района ОАО «Новолипецкий металлургический комбинат», где ПТН составили 2,26 и ОАО «Липецкий трактор» с ПТН – 3,56 незначительно превышал максимальную величину [1].

У лиц, проживающих в районах ОАО «Свободный Сокол» (ПТН=7,11), в Советском (ПТН=8,47) и Октябрьском (ПТН=8,14) содержание свинца и кадмия в крови превышало максимальную величину в десятки раз.

Установлено, что половина всех новорождённых с массой тела от 500 до 999 граммов погибает в результате дыхательного расстройства (дистресса). Второй и третьей по распространённости причинами смерти в этой группе новорождённых являются инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, и врождённая пневмония, доли которых составили 16,7% и 11,1%, соответственно.

В 2007-2010 гг. уровни заболеваемости новорождённых в областном центре и в целом по территории выросли, соответственно, в 3,9 и 3,4 раза и достигли 1979,3 и 1361,1 на 1000 детей, родившихся живыми ($p < 0,01$). В дальнейшем произошло снижение показателя, как в г.Липецке, так и в целом по области, соответственно, в 1,3 и 1,2 раза. При этом его уровень в 2010 году в областном центре составил 1477,3 на 1000 новорождённых и был в 1,3 раза выше аналогичного показателя в целом по Липецкой области ($p < 0,05$). Уровни заболеваемости новорождённых детей в областном центре в течение всего анализируемого периода были в 1,2-1,5 раза выше, чем в среднем по области [2].

В 2010 г. доля некоторых состояний, возникающих в перинатальном периоде, в структуре заболеваемости новорождённых в области составила 97%. И в г.Липецке, и в целом по области первые три ранговых места в их структуре занимают внутриутробная гипоксия, асфиксия, неонатальная желтуха (58,67%); замедление роста и недостаток питания (67,9%).



По данным выборочного исследования, наибольший уровень заболеваемости отмечен у недоношенных детей в возрасте до 1 года – 4810,5 на 1000 детей соответствующего возраста, рождённых недоношенными, будучи в 1,7 раза выше аналогичного показателя среди доношенных ($p < 0,001$). При этом заболеваемость недоношенных детей в возрасте до одного года отдельными состояниями перинатального периода и болезнями крови и кроветворных органов была, соответственно, в 2,1 ($p < 0,001$) и 2,3 раза выше ($p < 0,01$), чем у детей того же возраста, рождённых доношенными, и составила 1431,2 и 256,0 на 1000 детей, рождённых недоношенными и достигших одного года (см. табл.).

Первое ранговое место в структуре общей заболеваемости детского населения г.Липецка занимают болезни органов дыхания (79,63%). Скорость развития и число заболеваний респираторной системы зависит от силы и продолжительности воздействия негативного фактора. Наибольший прогнозный риск их возникновения при существующем уровне атмосферного загрязнения установлен в районах «Липецкий трактор» (30,9 %) и Советский (27,7 %). Нормированный интенсивный показатель истинного состояния заболеваемости респираторной системы во всех изучаемых районах характеризуется как очень высокий (выше 1), особенно в таких районах, как Советский (3,9) и «Липецкий трактор» (3,02).

ТАБЛИЦА. УРОВНИ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ДО 3 ЛЕТ В г. ЛИПЕЦКЕ

Классы болезней (по данным выборочного исследования)	Уровень заболеваемости (на 1000 детей)		Структура, в %	
	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные	Доношенные
1	2	3	4	5
Дети в возрасте до 1-го года				
Болезни органов дыхания	2291,6	1495,6	47,6	52,0
Отдельные состояния перинатального периода	1431,2	671,3	29,8	23,3
Болезни органов пищеварения	284,8	162,4	5,9	5,6
Болезни крови и кроветворных органов	256,0	110,3	5,3	3,8
Прочие болезни	546,9	435,8	11,4	15,3
Всего заболеваний	4810,5	2875,4	100,0	100,0
Дети 2-го года жизни				
Болезни органов дыхания	2345,5	1660,8	70,6	67,1
Болезни органов пищеварения	243,2	200,5	7,3	8,1
Болезни сердечно-сосудистой системы	161,5	141,1	4,9	5,7
Прочие	571,6	472,7	17,2	19,1
Всего	3321,9	2475,1	100,0	100,0
Дети 3-го года жизни				
Болезни органов дыхания	1102,5	895,6	57,2	52,7
Болезни органов пищеварения	285,4	256,6	14,8	15,1
Болезни сердечно-сосудистой системы	118,3	120,7	6,1	7,1
Прочие	421,5	426,6	21,9	25,1
Всего	1927,7	1699,5	100,0	100,0



Самый высокий прогнозный коэффициент кратности роста заболеваемости органов дыхания определён для детей Советского района (4,28%) при повышении показателя общего техногенного загрязнения атмосферы уже на 0,12.

При совместном воздействии выбросов промышленного и автотранспортного происхождения на детский организм в г.Липецке, основным индуктором в развитии заболеваний органов дыхания служат выбросы автотранспорта. Выбросы промышленности следует рассматривать как своеобразный катализатор развития ответных реакций организма. Это подтверждает прямую сильную корреляционную связь между заболеваемостью органов дыхания детей г.Липецка и количеством выбросов автотранспорта (0,78), слабую связь (0,12) заболеваний респираторной системы детей с общим атмосферным загрязнением г.Липецка.

Каждое трёхкратное увеличение автотранспортных единиц влечёт за собой кратный рост заболеваемости органов дыхания детей в исследуемом регионе. Так, заболеваемость органов дыхания детей г.Липецка в 3,3 раза выше, чем в г.Задонске и в 1,3 раза выше, чем в г.Ельце. При этом, количество

автотранспортных средств в г.Задонске в 13,6 раза меньше, а в г.Ельце в 4,3 раза меньше по сравнению с г.Липецком.

В ходе исследований выявлено, что содержание свинца и кадмия в крови жителей г.Липецка в ряде случаев превышало уровень, определённый ВОЗ, как опасный для здоровья и жизни. Из изложенного следует, что знание основных источников поступления в кровь тяжёлых металлов, их токсических свойств и разработка действенных мер борьбы с отрицательным влиянием этих вредных химических веществ на организм человека представляет собой весьма актуальную проблему для современного общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев С.И. Гигиеническая оценка выполненных мероприятий по организации санитарно-защитных зон предприятиями Липецкой области / С.И. Савельев [и др.] // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения. Науч. - практич. конф. - Рязань. - 2008. - Вып. 12. - С. 110-112
2. Доклад «О положении детей в Липецкой области (2009 год)». - Липецк: ЛИРО, 2010

Summary

Analysis of pregnant women morbidity, such as research microelement status of women's population living in districts of town Lipetsk with different antropotechnogenic load

S.V. Buryakov, A.V. Gulin

Analysis of women's health in town Lipetsk revealed the dependence of incidence of the female population on the degree of air pollution. Women's microelementar status living in different parts of the city was investigated.

The studies revealed that levels of plumbum and cadmium in blood of Lipetsk residents in some cases exceed the level defined by WHO as dangerous to the health and life. Knowledge of the basic sources of heavy metals admission in blood, the major toxic properties and the development of effective measures to eliminate the negative effects of these harmful chemicals on human body is a very important problem for modern society.

Key words: microelementar status of women, air pollution

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

А.В. Гулин – заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин ЛПГУ;
Россия, г.Липецк, ул.Ленина, 42; E-mail: gulin49@yandex.ru



Особенности нарушений микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов при сочетанных с малярией инфекциях у детей

Н.М. Ходжаева, Л.А. Бабаева, М.С. Фузайлова

Кафедра детских инфекционных болезней; пропедевтики детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье представлены результаты исследования состояния функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов у 164 больных детей с трёхдневной и тропической малярией, а также сочетанных с малярией инфекций: брюшной тиф, паратиф, кишечный гельминтоз и смешанная малярия (P.Vivax + P.Falciparum). Установлено, что при сочетании тропической малярии с брюшным тифом отмечаются наиболее существенные сдвиги микробицидной системы нейтрофилов, выражающиеся в угнетении миелопероксидазы, внутриклеточного катионного белка, гликогена и липидов, и высокие показатели кислой и щелочной фосфатазы, что свидетельствует о нарушении иммунных механизмов первой линии защиты. Длительное удерживание нарушений функции фагоцитов способствует пролонгированию течения болезни и развитию неблагоприятных исходов, что может быть использовано для прогнозирования течения микст-патологии и формирования бессимптомного паразитоносительства.

Ключевые слова: трёхдневная и тропическая малярия, микробицидная система нейтрофилов, микст-патология

Актуальность. При малярии, как и при любой другой инфекционной болезни, наряду с патогенным воздействием возбудителя, которое определяется его специфическим тропизмом, на особенности развития инфекционного процесса влияют защитные реакции хозяина. Возбудитель тропической малярии – P.Falciparum – в организме человека вызывает каскад иммунопатологических реакций, способных дезорганизовать иммунный ответ и вызывать грозные осложнения [1-4]. Одними из первых клеточных элементов внутренней среды, мобилизуемых организмом в защитных целях в борьбе с возбудителями инфекционных заболеваний, являются нейтрофильные лейкоциты. Важная роль отводится их функциональному состоянию, прежде всего, фагоцитарной активности, которую они осуществляют с помощью своей сложной внутриклеточной системы [5,6]. Функциональный потенциал нейтрофильных гранулоцитов, осуществляющих первую линию антимикробной защиты, во многом определяет течение и исход воспалительного процесса [7,8]. Активация нейтрофилов происходит при действии различных факторов, в том числе иммунных комплексов, наличие которых характерно для малярийной инфекции.

Недостаточная изученность механизмов реагирования иммунокомпетентных клеток первой линии защиты на внедрение паразитарных антигенов послужила основанием для проведения данной работы.

Цель исследования: проведение клинико-лабораторной оценки функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов при малярийной инфекции и определение возможности применения основных показателей состояния их микробицидной системы для выработки дополнительных критериев тяжести процесса, прогноза развития неблагоприятных исходов.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 164 ребёнка с трёхдневной и тропической малярией в возрасте 4-14 лет, из них с моноинфекцией – 80 больных, 66 – с сочетанной патологией и 18 пациентов – со смешанной малярией (P.Vivax + P.Falciparum), госпитализированных в Детскую и Городскую клинические инфекционные больницы г. Душанбе, а также в Центральную районную больницу А.Джами Хатлонской области Республики Таджикистан в 2003-2006 гг. Диагноз малярии верифицирован обнаружением возбудителей при микроскопическом исследовании периферической крови.

Определение катионного белка в лейкоцитах проводили по методике М.Г.Шубича (1974) в модификации Б.С.Нагоева (1983), миелопероксидазы – по A.Sato (1925), гликогена – по А.Л.Шабадашу (1947), кислой фосфатазы – с помощью реакции азосочетания по Goldberg и Barka (1962) в модификации В.И. Дудецкого (1970). Динамика исследуемых показателей


ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ИНТРАЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КОМПОНЕНТОВ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ТРЁХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ И СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Группа обследов.	Периоды болезни	n	Исследуемый показатель					
			Миелопероксидаза		Катионный белок		Гликоген	
			M ± m	P	M ± m	P	M ± m	P
Трёхдневная малярия	Здоровые	30	198,4±1,1	-	118,0±1,8	-	164,0±1,6	-
	Разгар	45	179,7±1,3	<0,001	88,4±2,0	<0,05	149,2±2,1	<0,05
	Ранняя реконвалесц.	45	188,8±1,6	<0,001	90,8±1,3	<0,05	151,4±2,1	<0,05
	Поздняя реконвалесц.	38	196,1±1,4	>0,05	104,1±2,5	>0,05	161,1±2,5	>0,05
Трёхдневная малярия с брюшным тифом	Разгар	10	158,0±1,1	<0,001	76,4±1,6	<0,001	140,1±2,1	<0,01
	Ранняя реконвалесц.	10	161,2±1,2	<0,001	82,8±1,3	<0,001	146,0±2,6	<0,01
	Поздняя реконвалесц.	10	162,6±0,8	<0,001	89,4±1,2	<0,001	149,8±2,2	<0,01
Трёхдневная малярия с паратифом В	Разгар	8	163,8±1,2	<0,001	80,1±1,2	<0,001	146,2±2,2	<0,01
	Ранняя реконвалесц.	8	166,2±1,1	<0,001	83,8±1,6	<0,001	148,0±2,1	>0,01
	Поздняя реконвалесц.	8	174,5±1,3	<0,001	92,2±1,4	<0,01	151,4±1,2	>0,01
Трёхдневная малярия и тропическая малярия	Разгар	18	174,9±1,2	<0,01	82,1±1,2	<0,001	146,2±2,2	<0,01
	Ранняя реконвалесц.	18	182,4±1,1	<0,01	90,1±1,1	>0,01	150,9±1,2	>0,01
	Поздняя реконвалесц.	18	191,5±1,6	>0,01	93,7±1,2	>0,01	155,4±1,4	>0,01
Трёхдневная малярия с гельминтозом	Разгар	18	180,6±2,1	>0,01	84,±2,3	<0,05	147,0±3,2	<0,05
	Ранняя реконвалесц.	18	186,7±1,4	>0,01	89,4±1,6	>0,05	150,2±2	>0,05
	Поздняя реконвалесц.	18	189,3±1,7	>0,01	92,8±1,1	>0,05	152,1±2,1	<0,01

Примечание: P – статистическая значимость различий по отношению к больным трёхдневной малярией в соответствующие периоды болезни

у больных изучалась в зависимости от периода заболевания. Группой контроля служили 30 практически здоровых детей (для сравнения вышеуказанных показателей при моноинфекции). Кроме того, для выявления статистической значимости уровень интралейкоцитарных компонентов при сочетанной патологии сравнивался с моноинфекцией. Все больные были сопоставимы по возрасту и формам тяжести болезни, срокам госпитализации в инфекционные отделения. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Biostat-6».

Результаты и их обсуждение. Показатели интралейкоцитарных компонентов микробицидной системы лейкоцитов у больных трёхдневной малярией с сочетанной патологией представлены в таблицах 1 и 2.

Из таблиц 1 и 2 видно, что при трёхдневной малярии в сочетании с тифо-паратифозными заболеваниями отмечено более выраженное увеличение активности

кислой и щелочной фосфатаз (82,3±1,2 и 35,2±1,4 усл.ед., соответственно, против 78,2±3,0 и 30,6±1,9 усл.ед. при моноинфекции, p<0,05 и p<0,001, соответственно) при одновременном значительном угнетении активности миелопероксидазы (158,0±1,1 усл.ед. против 179,7±1,3 усл.ед. при моноинфекции, p<0,001), уменьшении содержания катионного белка (76,4±1,6 усл.ед. против 88,4±2,0 усл.ед., p<0,001), гликогена (140,1±2,1 усл.ед. против 149,2±2,1 усл.ед., p<0,01) и липидов (206,0±1,4 усл.ед. против 216,0±2,5 усл.ед., p<0,001) на всех стадиях заболевания по сравнению с больными без сопутствующих болезней. Следует отметить, что исследуемые показатели у больных малярией в периоде поздней реконвалесценции приближаются к норме, в то время как у больных с сочетанной патологией продолжают существенно отличаться от нормальных показателей.

Представляет интерес динамика показателей микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов

ТАБЛИЦА 2. ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ТРЁХДНЕВНОЙ МАЛЯРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Группа обследов.	Стадии болезни	n	Исследуемый показатель					
			Кислая фосфатаза		Щелочная фосфатаза		Липиды	
			M±m	P	M±m	P	M±m	P
Трёхдневная малярия	Здоровые	30	56,6±1,5	-	21,3±2,1	-	232,0±1,3	-
	Разгар	45	78,2±3,0	<0,001	30,6±1,9	<0,05	216,0±2,5	<0,001
	Ранняя реконвалесц.	45	68,6±2,5	<0,05	28,8±1,3	<0,001	219,4±2,0	<0,05
	Поздняя реконвалесц.	38	59,4±2,1	<0,05	22,1±2,3	<0,05	227,9±3,1	<0,05
Трёхдневная малярия с брюшным тифом	Разгар	10	82,3±1,2	<0,05	35,2±1,4	<0,001	206,0±1,4	<0,001
	Ранняя реконвалесц.	10	79,8±1,4	<0,001	33,8±1,1	<0,001	214,8±2,2	<0,01
	Поздняя реконвалесц.	10	70,5±1,8	<0,001	29,6±1,2	<0,001	218,7±1,5	<0,01
Трёхдневная малярия с паратифом В	Разгар	8	81,9±1,2	<0,001	32,1±1,4	<0,01	211,4±2,1	<0,001
	Ранняя реконвалесц.	8	78,4±1,3	<0,001	30,6±2,1	<0,01	216,2±1,2	<0,001
	Поздняя реконвалесц.	8	68,2±1,1	<0,01	26,0±1,2	>0,05	220,1±1,1	<0,05
Трёхдневная малярия и тропическая малярия	Разгар	18	79,1±1,2	>0,05	31,6±1,2	>0,05	215,1±1,3	>0,05
	Ранняя реконвалесц.	18	70,2±1,1	<0,01	29,4±1,1	>0,05	217,8±1,1	>0,05
	Поздняя реконвалесц.	18	67,3±1,4	<0,01	26,6±1,5	>0,05	224,4±1,6	<0,01
Трёхдневная малярия с гельминтозом	Разгар	18	76,1±1,2	<0,001	29,1±1,3	>0,05	214,1±1,2	<0,01
	Ранняя реконвалесц.	18	71,9±1,4	<0,05	28,2±1,1	>0,05	216,7±1,1	<0,01
	Поздняя реконвалесц.	18	65,7±1,3	>0,05	23,9±1,4	<0,01	220,8±1,2	<0,01

при смешанной малярии и сопутствующими гельминтозами. Изучаемые показатели претерпевают аналогичные изменения как и при сочетании с брюшным тифом и паратифом В, но менее выражены. Это можно объяснить более продолжительной бактериемией и эндотоксинемией, характерной для грамтрицательных инфекций, приводящих к гиперактивации макрофагов, ответственных за выработку провоспалительных факторов и активных форм кислорода, способствующих угнетению микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов и цитотоксической активности естественных киллеров.

Из таблицы 2 видно, что достоверных различий в показателях функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов (кислая и щелочная фосфатаза, липиды) между смешанной малярией и моноинфекцией не выявлено (79,1±1,2 усл.ед., 31,6±1,2 усл.ед. и 215,1±1,3 усл.ед., соответственно, против 78,2±3,0 усл.ед., 30,6±1,9 усл.ед. и 216,0±2,5 усл.ед., соответственно, при моноинфекции, $p > 0,05$), очевидно, в связи с более благоприятным клиническим течением смешанных малярийных инфекций.

Динамика показателей внутриклеточных компонентов микробицидной системы нейтрофилов при тропической малярии также выявила определённые закономерности. Так, практически во все периоды болезни происходило угнетение активности миелопероксидазы (166,7±1,5 против 198,4±1,1 усл.ед. – у здоровых), снижение содержания интралейкоцитарного катионного белка (78,4±1,2 против 118,0±1,8 усл.ед. – у здоровых), липидов (176,4±1,6 против 232,0±1,3 усл.ед. – у здоровых), гликогена (119,9±1,4 против 164±1,6 усл.ед. – у здоровых). Активность кислой и щелочной фосфатаз, напротив, повышалась (87,2±1,2 и 38,6±1,3 усл.ед., соответственно, против 56,6±1,5 и 21,3±2,1 усл.ед. – у здоровых). В периоде поздней реконвалесценции большинство названных показателей имели тенденцию к восстановлению, но не достигали нормальных величин ($p < 0,05$). Угнетение микробицидной активности нейтрофилов при тропической малярии, очевидно, связано со сложным генотипом *P.falciparum*, что является важным фактором, усугубляющим иммунный ответ хозяина. К этому следует добавить воздействие различных цитокинов, оказывающих токсическое



действие на функциональную активность внутриклеточных компонентов клеток крови, и развитие аутоиммунных механизмов повреждения органов-мишеней в ходе инфекционного процесса. Необходимо отметить, что исследуемые показатели при тропической малярии восстанавливались медленно и определённые нарушения сохранялись в периоде поздней реконвалесценции.

При сочетанном течении тропической малярии и брюшного тифа на всех стадиях заболевания наблюдалась более выраженная активность кислой и щелочной фосфатаз ($89,3 \pm 1,2$ и $40,2 \pm 1,4$ усл.ед., соответственно), в то время как активность миелопероксидазы ($156,0 \pm 0,2$ усл.ед.), содержание катионного белка ($75,1 \pm 1,3$ усл.ед.), гликогена ($124,0 \pm 2,5$ усл.ед.) и липидов ($94,0 \pm 1,4$ усл.ед.) были значительно снижены по сравнению с аналогичными показателями основной группы больных. Если при моноинфекции исследуемые показатели у больных в периоде поздней реконвалесценции приближались к норме, то у пациентов с микст-инфекцией продолжали существенно отличаться от нормальных величин. При сочетании тропической малярии с кишечными гельминтозами повышение уровня фосфатаз и угнетение интралейкоцитарных компонентов микробицидной системы было менее выраженным, чем при моноинфекции. Это согласуется с мнением некоторых авторов об определённом «защитном действии» кишечных гельминтов в отношении развития специфических осложнений малярии, что, по-видимому, в этих случаях обусловлено активацией гуморального звена иммунитета с возрастанием метаболизма CD 23/NO [3].

Таким образом, комплексное исследование микробицидной системы нейтрофильных лейкоцитов при трёхдневной малярии выявило неспецифический характер изменений их цитохимического статуса. Во всех группах обследованных выявлено относительное угнетение активности миелопероксидазы, снижение содержания катионного белка, гликогена и липидов, в то время как активность щелочной и кислой фосфатаз была повышена. Максимальные отклонения цитохимических показателей от нормы наблюдались на высоте патологического процесса. В динамике заболевания параллельно угасанию клинических симптомов происходило постепенное повышение активности миелопероксидазы, увеличение содержания катионного белка, гликогена и липидов, снижение активности щелочной и кислой фосфатаз с нормализацией изученных показателей к периоду реконвалесценции. Существенные сдвиги в содержании всех компонентов микробицидной системы нейтрофилов отмечены у больных трёхдневной малярией с брюшным тифом и паратифом В и менее значительные изменения – у больных со смешанной малярией и сопутствующими гельминтозами.

Выявленные на ранних стадиях развития трёхдневной малярии нарушения показателей первой линии иммунологической защиты с их быстрым восстановлением могут свидетельствовать о доброкачественном процессе, о чём свидетельствуют преобладание лёгких и среднетяжёлых форм заболевания (54,7 и 35,1%, соответственно), а также установленная нами ранее адекватность иммунного ответа, выражающаяся в механизмах образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), обеспечивающих быстрое связывание антигенов плазмодия, преимущественно антителами класса IgM с образованием крупных комплексов, легко элиминирующихся макрофагальной системой, и, что немаловажно, Th-1 тип иммунологического реагирования. Совокупность всех этих механизмов обеспечивало развитие инфекционного процесса без риска возникновения осложнённых форм и летальных исходов.

При тропической малярии также были выявлены изменения цитохимических показателей нейтрофильных гранулоцитов: значительное угнетение активности миелопероксидазы, снижение содержания катионного белка, гликогена и липидов, в то время как активность щелочной и кислой фосфатаз была повышена. В динамике заболевания, параллельно угасанию клинических симптомов, происходило постепенное повышение активности миелопероксидазы, увеличение содержания катионного белка, гликогена и липидов, снижение активности щелочной и кислой фосфатаз, но, как правило, не достигающих контрольных величин в периоде поздней реконвалесценции, в отличие от трёхдневной малярии. При микст-инфекции максимальные сдвиги в содержании всех компонентов микробицидной системы нейтрофилов отмечены у больных тропической малярией в сочетании с брюшным тифом, в то время как у больных с сопутствующими гельминтозами они были менее выраженными.

Удерживающиеся длительные нарушения микробицидной активности нейтрофилов крови могут свидетельствовать о риске развития тяжёлых, осложнённых форм болезни и формирования бессимптомного паразитонительства, что подтверждается клиническими наблюдениями и установленной депрессией клеточно-гуморальных факторов защиты.

Следовательно, показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови могут быть использованы в качестве дополнительных критериев оценки тяжести и прогноза малярии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лысенко А.Я. Маляриология / А.Я. Лысенко, А.В. Кондрашин, М.Н. Ежов// Копенгаген. –2003. – 510 с.
2. Клиническое значение показателей клеточного и гуморального иммунитета при тропической малярии / Н.Д. Никифоров [и др.] // Клиническая медицина. – 2000. – №2. – С. 33-35
3. Попов А.Ф. Малярия / А.Ф. Попов, А.К. Токмалаев, Н.Д. Никифоров // – М., – 2004. – 271с.
4. Славинский А.А. Цитохимическая характеристика нейтрофилов крови у больных экссудативным средним отитом / А.А. Славинский, В.Ф. Семёнов // Физиология и патология иммунной системы: тезисы I Всероссийской конф. по иммунотерапии, Сочи. – 2003. – Т.5. – №2. – С.243-244
5. Абидов М.Т. Иммуномодулятор галавит: этапы создания и перспективы применения /М.Т. Абидов// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2000. Прил.3. – С.11-20
6. Баранова А.М. Малярия: возврат через 40 лет после ликвидации /А.М. Баранова // Качество жизни. Медицина. – 2005. – №1 (8). – С. 51-57
7. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге /А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский // – Новосибирск. Наука. – 1983. – 256с.
8. Нагоев Б.С. Очерки о нейтрофильном гранулоците /Б.С. Нагоев // Нальчик. – 1986. –86с.

Summary

Features of microbicidal system violations of neutrophilic granulocytes in infections combined with malaria in children

N.M. Khodjaeva, L.A. Babaeva, M.S. Fuzaylova

In the article presented the results of research the functional metabolic activity of neutrophilic granulocytes in 164 children with three-day and falciparum malaria, and combined with malaria infections: typhoid fever, paratyphoid fever, intestinal helminthiasis and mixed malaria (P.Vivax + P.Falciparum). Combination of tropical malaria with typhoid fever marked the most significant changes in microbicidal system of neutrophils lead to inhibition of myeloperoxidase, intracellular cationic protein, glycogen and lipids, and high rates of acid and alkaline phosphatases, indicating about disturbances in immune mechanisms of the first line protection. Long-term retention of functional disorders of phagocytes contributes to prolongation of the disease and development of adverse outcomes that can be used to predict the currency of mixed pathology and the formation of asymptomatic parasite carriers.

Key words: three-day and tropical malaria, microbicidal system of neutrophils, mixed-pathology

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Н.М. Ходжаева – профессор кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ, Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 39
E-mail: nigina51@rambler.ru

Подвижность нервных процессов у жёлтого суслика в активном периоде его жизнедеятельности (экспериментальная работа)

М.Ё. Холбегов, М.Б. Устоев, Э.Н. Нуритдинов, С.А. Чориев

Кафедра биологии с основами генетики ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приводятся факты выработки двигательных-оборонительных условных рефлексов и переделки условно-рефлекторной деятельности со зрительного и слухового анализаторов. Показано, что у сусликов после неоднократной переделки сигнального значения условных раздражителей наблюдаются невротические состояния.

Ключевые слова: жёлтый суслик, условный рефлекс, зрительный и слуховой анализатор

Введение. Сравнительно-физиологическое изучение высшей нервной деятельности животных, впадающих в сезонную спячку, является актуальным в решении некоторых задач эволюционной и, особенно, экологической физиологии. Так, в частности, основным интересом представляет изучение временной организации цикла бодрствования – сон у зимоспящих, как в активный период их жизнедеятельности, так и в период вхождения в зимнюю спячку. Было показано, что при вхождении в зимнюю спячку у суслика *Citellus undulatus parry* имеют место формы сна, характерные для пойкилотермных животных [1]. Кроме того, была установлена роль первичного сна позвоночных (рыбы, амфибии) в генезе гипобиоза у пойкилотермных и зимней спячки у млекопитающих [2]. В этой работе было высказано положение о том, что в генотипе и фенотипе зимоспящих млекопитающих сохраняются признаки сна, характерные как для гомойотермных позвоночных в активный период их жизнедеятельности, так и для пойкилотермных позвоночных (при вхождении в зимнюю спячку). В этом плане представляет также интерес изучение высшей нервной деятельности этих животных, особенно тех, которые впадают в летне-осенне-зимнюю спячку. Представителем этой категории животных является жёлтый суслик или песчанка - типичный представитель глинистых пустынь и предгорных полупустынь Средней Азии и Казахстана. В Таджикистане жёлтый суслик изучен слабо, о нём имеются отрывочные сведения [3-5]. Жёлтый суслик 71/2 – 81/2 мес. в году проводит в летне-осенне-зимней спячке. Как известно, в период зимней спячки температура их тела падает до температуры окружающей среды, лишь на доли градуса превышая её [8,9]. Другой характерной чертой зимоспящих является снижение интенсивности обмена веществ (потребление кислорода, выведение углекислоты) в 10 и более раз по сравнению с состоянием бодрствования.

Экзогенные и эндогенные факторы, вызывающие летнюю спячку жёлтого суслика, не известны. Некоторые авторы связывают её с высыханием эфемеров в пустынях и полупустынях, с созданием неблагоприятных условий питания для животных [5-10].

В литературе отмечается, что условные рефлексы сохраняются в период спячки и вновь вырабатываются у животных при их охлаждении до температуры 28-30°C [8,10,11]. Пашутин В.В. впервые установил, что ежи перед впадением в зимнюю спячку реагируют на пищевые сигналы, но пищу не принимали. У них наблюдались оборонительные реакции растормаживание дифференцировки [12]. В литературе имеются данные о сравнительно быстром образовании временных связей со зрительным и двигательным анализаторами у малого (*Citellus pygmaeus*) и крапчатого (*Citellus suslicus*) сусликов [13]. Данных о временной организации цикла бодрствования – сон у этих представителей млекопитающих в литературе не имеется. Этот вопрос является предметом нашего специального изучения.

Цель исследования: изучение условно-рефлекторной деятельности у жёлтого суслика только в активный период его жизнедеятельности.

Материал и методы. Опыты проводились в помещениях ботанического сада Таджикского национального университета в апреле - июле 2002г. Эксперименты были поставлены на 6 жёлтых сусликах в активный период их жизнедеятельности по разработанной ранее электрооборонительной методике [14]. Суслик, находясь в камере-манеже, должен при подаче безусловного сигнала (удар электрическим током) проскочить в отверстие перегородки, поставленной в середине камеры между её боковыми стенками. Экспериментальная камера



была изготовлена из фанеры (размер 60x180x30см), пол деревянный, с вделанными в него металлическими контактами, с расстоянием между ними 2-3мм. Безусловным раздражителем служил электрический ток напряжением 40-60В, подававшийся на контакты в полу. Напряжение и сила тока подбирались в каждом случае индивидуально.

Условными зрительными раздражителями служили четырёхугольник и треугольник, которые предъявлялись в опыте слева и справа. При показе четырёхугольника с сочетанием безусловного раздражителя слева суслик перебежал через отверстие перегородки на правый отсек камеры. При показе треугольника животное должно было оставаться на исходном месте, и ток не включался, т.е. вырабатывалось дифференцировочное торможение.

Слуховыми условными раздражителями являлись тоны 100 или 200 Гц от звукогенератора, подаваемые через динамики справа и слева. Звучание слева вызывало условно-рефлекторную побегу в левый отсек камеры. Звучание справа являлось тормозным дифференцировочным агентом, и животное оставалось на стартовой площадке. Условный сигнал действовал в течение 5-10 сек, после чего следовало безусловное подкрепление. Ежедневно предъявляли по 10 сочетаний с интервалом 3-4 мин. Критерием выработанного условного рефлекса служило 90-100% оборонительных реакций на условный стимул. У всех сусликов вначале вырабатывались электрооборонительные условные рефлексы, затем поочередно производились переделки условно-рефлекторной деятельности.

Результаты и их обсуждение. Условные рефлексы на местоположение четырёхугольника проявлялись на 2-й день у 6 сусликов, в среднем после $9,6 \pm 0,3$ и упрочились после $70,3 \pm 1,5$ сочетаний. Время пробега в правый отсек камеры составляло $12 \pm 0,3$ сек. После достижения 90-100% проявляемости оборонительного условного рефлекса вырабатывали дифференцировочное торможение на предъявление треугольника, начальные проявления которого различаются у всех животных в среднем после $17,3 \pm 1,9$ проб, а упрочение – после $70,3 \pm 1,5$ проб на 6-7-й день. Эти результаты показывают, что, несмотря на существенные различия в динамике положительных и отрицательных условных рефлексов, стадия упрочения временных связей со зрительным анализатором у подопытных сусликов сопоставима как для положительного, так и для отрицательного раздражителя.

В противоположность этому, скорости формирования временных связей со слуховым анализатором сусликов в процессе проявления и упрочения двигательного оборонительного условных рефлексов были различны. Условные рефлексы на местоположение тона 100 Гц проявились в среднем после

$7,0 \pm 0,8$ и упрочились после $57,5 \pm 1,0$ сочетаний. Время пробега в левый отсек камеры составляло $14,4 \pm 1,1$ сек. После стабилизации положительных условных рефлексов вырабатывалось дифференцировочное торможение, которое начало появляться у всех сусликов в среднем после $9,3 \pm 0,7$ и упрочилось после $67,0 \pm 1,6$ проб на 6 – 7 - й день.

С целью выяснения подвижности нервных процессов головного мозга предварительно «обученных» сусликов, нами была предпринята переделка сигнального значения условных раздражителей. Данные показали, что при 1-й переделке сигнального значения условных раздражителей положительные условные рефлексы на местоположение треугольника проявились и упрочились после $19,3 \pm 1,2$ и $93,8 \pm 2,1$ сочетаний, тогда как дифференцировочное торможение на четырёхугольник проявилось и упрочилось значительно быстрее. Новые временные связи со слухового анализатора проявились после $12,5 \pm 0,5$ и упрочились после $79,0 \pm 1,6$ проб условных (тон 200Гц) и безусловных раздражителей. Дифференцировочное торможение (тон 100Гц) проявилось и укрепились гораздо быстрее. Таким образом, установлено, что 1-я переделка сигнального значения условных раздражителей оказала существенное влияние на анализ пространственного местоположения треугольника ($71,0 \pm 2,7\%$), тогда как дифференцировочное торможение пострадало несущественно ($80,4 \pm 2,1\%$). Следует отметить особо, что анализ местоположения звуковых условных сигналов также не был нарушен. Дифференцировочное торможение проявлялось даже раньше, чем до переделки ($99,2 \pm 2,0\%$), при незначительном снижении величины положительных условных рефлексов ($88,3 \pm 1,2\%$). На основании полученных данных можно заключить, что 1-я переделка сигнального значения условных раздражителей у жёлтого суслика не оказывает влияния на ранее выработанную пространственную дифференциацию местоположения источников раздражителей. На 9-й день после 1-й переделки и стабилизации условно-рефлекторной деятельности у подопытных животных, мы проводили 2-ю переделку. Оказалось, что в результате этого существенно пострадал анализ местоположения четырёхугольника. Величина адекватных ответов составляла $54,7 \pm 1,4\%$. Дифференцирование местоположения треугольника не пострадало и величина правильных ответов на показ его, как в случае 1-й переделки, оставалась неизменной ($76,4 \pm 2,4\%$).

Существенно был нарушен анализ местоположения звуковых сигналов. Оказалось, что условно-рефлекторные побегу реализовались адекватно в $62,2 \pm 1,7\%$ случаев, тогда как величина дифференцировочного торможения составляла $70,2 \pm 1,4\%$. Процесс 2-й переделки продолжался 8-9 дней, и за этот промежуток времени динамика условно-рефлекторной деятельности была волнообразной и улучшалась от опыта к опыту.



Таким образом, установлено, что 2-я переделка двигательно-оборонительных условных рефлексов у сусликов характеризуется резким увеличением продолжительности и скорости восстановительного процесса. Такая характеристика условно-рефлекторной деятельности, по-видимому, связана с нарастанием сложности условий эксперимента, где возбуждаемые процессы начинают преобладать над тормозными. Это явление очень четко отражается в поведенческих реакциях подопытных сусликов. Нам удалось выявить повышенную агрессивность животных и различные невротические симптомы. Они выражались в том, что суслики, находясь в правом или левом отсеке камеры, не переходили на стартовую (исходную) площадку самостоятельно. Экспериментатору приходилось перемещать животных на стартовую площадку насильно. Кроме того, животные, находясь в отсеках камеры (где отсутствует электрораздражение), сидели неподвижно в углах клетки или грызя фанеру камеры, или же проявляя оборонительную реакцию. В это время они не «свистели», как это имело место в предыдущих опытах. Учитывая такое поведение подопытных животных, мы делали перерыв в эксперименте в течение трех суток. После перерыва суслики вели себя спокойнее, издавали «свисты» различного характера, совершали непрерывные маневренные движения, стояли «столбиком» и фиксировали раздражители взглядом.

3-я переделка сигнального значения условных раздражителей у всех сусликов началась с показа треугольника как положительного условного сигнала. Удалось установить, что проявление условно-рефлекторного побега на противоположный отсек камеры возникло после $27,6 \pm 2,1$ сочетаний. Однако в дальнейшем животные никогда не оставались на стартовой площадке, их загоняли туда даже насильно. В интервалах между действием условных раздражителей суслики самостоятельно убежали в один из отсеков камеры. Были они, как и прежде, агрессивными, бросались на экспериментатора, грызли лампочки и динамики, дверцы камеры и даже собственные конечности. Уровень правильных ответов при третьей переделке на положительные световые и звуковые условные раздражители равен соответственно $36,6 \pm 1,4$ и $16,8 \pm 0,3\%$. Величина дифференцировочного торможения в обоих случаях была достоверно низкой - $7,2 \pm 1,1$ и $12,0 \pm 0,7\%$.

Полученные результаты показали, что у сусликов в условиях лаборатории можно выработать двигательно-оборонительные условные рефлексы на пространственно локализованные зрительные и слуховые раздражители. Формирование их происходит легко и быстро. Однако в условиях наших экспериментов переделать предварительно выработанную условно-рефлекторную деятельность удалось лишь дважды. Попытка третьей переделки сигнального значения условных раздражителей приводила животных к невротическим состояниям.

Было показано, что у представителей незимоспящих (морских свинок) оборонительные условные рефлексы на положительные зрительные сигналы проявились после $9,1 \pm 0,3$ и укрепились после $72,4 \pm 2,6$ сочетаний. Дифференцировочное торможение со зрительного анализатора формировалось после $101,4 \pm 3,7$ не подкреплений. Величина адекватных ответов на положительные и тормозные сигналы достигала соответственно $98,0 \pm 2,4$ и $92,4 \pm 3,2\%$. Приблизительно такая же картина наблюдалась при выработке двигательно-оборонительных условных рефлексов со слухового анализатора. Оказалось, что первое условно-рефлекторное избегание наблюдалось после $8,1 \pm 0,4$ сочетаний. Ответы на положительные слуховые сигналы стабилизировались после $61,3 \pm 2,2$ подкреплений. Скорость выработки дифференцировочного торможения со слухового анализатора была медленнее ($105,4 \pm 4,1$ сочетаний) и величина дифференцировки в фазе стабилизации равнялась $92,6 \pm 3,6\%$ [14].

При сравнении динамики условно-рефлекторной деятельности у зимоспящих и незимоспящих выделяются следующие особенности. Во-первых, несмотря на одинаковую скорость выработки условно-оборонительного избегания со зрительного и слухового анализаторов, резко отличаются картина и скорость формирования дифференцировочного торможения с этих же анализаторов. Во-вторых, несмотря на то, что опыты у обеих категорий животных проводились в апреле – июле, выявлено большое расхождение в упрочении дифференцировочного торможения. У зимоспящих эта фаза по многим параметрам была короче, чем у незимоспящих. Существенно также отметить, что у морских свинок в одинаковых условиях также дважды удалось переделывать условно-рефлекторную деятельность, а попытка 3-й переделки вызывала срывы высшей нервной деятельности, напомиравшие невротические состояния [14].

У незимоспящих и зимоспящих скорость двигательно-оборонительных условных рефлексов на световые и звуковые положительные раздражители приблизительно одинакова. Однако динамика дифференцировочного торможения у незимоспящих на всех этапах его выработки была волнообразной и потребовалось почти вдвое больше случаев неподкреплений по сравнению с зимоспящими.

Таким образом, быстрое формирование дифференцировочного торможения у диких грызунов в активный период, вероятно, тесно связано с экологической специализацией вида в дикой природе, где стереотипно представлена сложная межанализаторная и внутрианализаторная картина интеграции.



ЛИТЕРАТУРА

1. Карманова И.Г. Преобразование цикла сна при погружении в спячку арктического суслика (*Citellus parryi*) / И.Г. Карманова, А.И. Белич, Ю.Ф. Пастухов, И.Е. Чепкасов // Ж.эвол.биохим. и физиол. -Т.19. -1983 - №1. - С.78-73
2. Карманова И.Г. Первичный сон позвоночных и его роль в генезе гипобриоза пойкилотермных и зимней спячке млекопитающих / И.Г. Карманова / Ж.эвол.биохим. и физиол. -Т. 20. -1984. -№1. -С. 49-51
3. Виноградов Б.С. Звери Таджикистана / Б.С. Виноградов, Е.Н.Павловский, К.К. Флеров // -М.; Л.: Изд-во АН СССР. - 1935. -237 с.
4. Виноградов Б.С. Грызуны Таджикистана / Б.С.Виноградов, А.И.Иванов // Душанбе: Изд-во АН Тадж. ССР. - 1945. -148 с.
5. Давыдов Г.С. Грызуны Северного Таджикистана / Г.С. Давыдов // Душанбе: Изд-во АН Тадж.ССР.- 1964. -270 с.
6. Калабухов Н.И. Спячка животных / Н.И. Калабухов // -М.: Наука. - 1985. -285с.
7. Кашкаров Д.Н. Экологические наблюдения над жёлтым сусликом / Д.Н.Кашкаров, Л.В.Соколова // - Ташкент. - 1927. -127с.
8. Слоним А.Д. Основы общей экологической физиологии млекопитающих / А.Д. Слоним / М.:Л.: Изд-во АН СССР. -1961. -423с.
9. Слоним А.Д. Экологическая физиология животных / А.Д. Слоним / Л.: Наука. -1979. -Ч.1. -439с.
10. Слоним А.Д. Частная экологическая физиология млекопитающих / А.Д. Слоним / М.;Л.: Изд-во АН СССР.- 1962.-489с.
11. Штарк М.Б. Мозг зимнеящих / М.Б. Штарк / Новосибирск: наука. -1970. -240с.
12. Пашутин В.В. Курс общей и экспериментальной патологии / В.В. Пашутин / Т.2, Ч.1, С-Пб., -1902. -1726с.
13. Реймов Р. Некоторые особенности высшей нервной деятельности сусликов в естественных условиях / Р. Реймов / Ж. высш. нервн. деят. -1960. -Т.10. -№6. -С. 903-907
14. Нуриtdинов Э.Н. Пространственный анализ у морских свинок разного возраста до и после энуклеации / Э.Н.Нуриtdинов, Х. Мамакулова // – В кн.: Действие различных факторов на структуру и функцию организма животных. Душанбе: Изд-во Таджик. ун-та, -1986. -103 с.

Summary

Mobility of nervous processes in yellow gopher in active period of his life *(experimental work)*

M.Yo. Holbegov, M.B. Ustoev, E.N. Nuritdinov, S.A. Choriev

The article presents the facts of developing motor-defensive conditioned reflexes and alteration of the conditioned reflex activity of the visual and auditory analyzers. It is shown that gophers after repeated transformation of the signal value of conditioned stimuli neurotic states is observed

Key words: yellow gopher, a conditioned reflex, visual and auditory analyzer

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.Ё. Холбеков - заведующий кафедрой биологии с основами генетики ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр. Рудаки-139, Тел: (+992) 600-36-55 E-mail: biotajmed@rambler.ru

Поражение почек при подагре

Д.Х. Джонназарова, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова*

Кафедра пропедевтики внутренних болезней;

*Ресурсный центр доказательной медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Представлены данные литературы, посвящённые вопросам поражения почек у больных подагрой, и особое внимание уделено взаимосвязи пуринового обмена с особенностями этих нарушений. Взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре. Непрерывно возрастающий интерес к этой проблеме в последние годы, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, подагрическая нефропатия

Гиперурикемия является следствием нарушения метаболизма и становится всё более распространённой проблемой в последние годы. Наиболее частыми проявлениями данного феномена являются подагрический артрит, появление подагрических тофусов и формирование уратных камней в почках [1,2].

Долгие годы считалось, что мочевая кислота является метаболически инертным веществом, вследствие чего подагра и гиперурикемия игнорировались на протяжении многих лет научным сообществом. После того, как было обнаружено, что мочевая кислота является этиологическим фактором развития заболевания почек, артериальной гипертензии, медицинское общество обратило внимание на данную проблему, только тогда она стала восприниматься как взаимосвязанный комплекс нарушений с цепными реакциями и обратимостью процессов в большом проценте случаев [3].

Проблема гиперурикемии и подагры стала классической моделью этой тенденции, выйдя за рамки лишь суставного синдрома. Существующее ныне представление о подагре соединяет в себе всё разнообразие клинических проявлений нарушения обмена мочевой кислоты: от прямого повреждающего действия на суставы и почечную ткань до опосредованного – через усугубление дефектов липидного и углеводного обмена (с реализацией их в клинические синдромы).

Было выявлено, что среди пациентов с гиперурикемией распространены в большей степени артериальная гипертензия (25-50%), заболевания почек (20-60%) и различные сердечно-сосудистые заболевания (90%) по сравнению с общей популяцией [4].

В последние годы наблюдается тенденция к сочетанию подагры с ожирением, гипертриглицеридемией и нефролитиазом, в то время как доля артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии снижается [5]. По данным Фремингемского исследования, 9,2% мужчин и 0,4% женщин имеют повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, при этом 19% из них страдают подагрой [6].

В систематическом обзоре, подготовленном J.A. Singh, S.G. Reddy, J. Kundukulam, по выявлению факторов риска развития подагры и её рецидивов указывается, что употребление алкоголя (особенно пиво и крепкие напитки), мяса, морепродуктов, сахара, подслащённых безалкогольных напитков, продуктов питания с высоким содержанием фруктозы увеличивает риск подагры. Использование тиазидовых и петлевых диуретиков также связано с повышенным риском развития подагры и её рецидивов. Гипертония, почечная недостаточность, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, сахарный диабет, ожирение, а также ранняя менопауза являются высоким риском подагры и её рецидивов. В то же время, соблюдение диеты, приём фолиевой кислоты и потребление кофе являются более низким риском подагры [7].

В когортном исследовании, проведённом в Великобритании, в котором участвовали 23 857 пациентов с подагрой в возрасте 20-89 лет, за период с 2000 по 2007 год, изучались факторы риска и частота обострений подагры с учётом сопутствующих заболеваний. В целом, заболеваемость была 2,68 (95% ДИ; 2,65-2,72) на 1000 человек в году. Доля пациентов, по крайней мере, с одним обострением в период наблюдения (в среднем – 3,8 лет) составляла 36,9% (n=8806). Наличие ишемической болезни сердца [отношение рисков (ОР) – 1,12 (95% ДИ; 1,06-1,19)],



артериальной гипертензии – [ОР 1,15 (95% ДИ; 1,10-1,20)] и почечной недостаточности – [ОР 1,33 (95% ДИ; 1,20-1,48)] было независимо связано с более высоким риском обострения подагры. Использование аллопуринола при первоначальном диагнозе подагры было связано со снижением риска [ОР 0,80 (95% ДИ; 0,75-0,85)].

Авторы считают, что обострение подагры является довольно распространённым явлением среди пациентов с подагрой. Некоторые из основных кардио-метаболических сопутствующих заболеваний сами по себе являются независимыми факторами риска для обострения, которые в дальнейшем могут способствовать осложнению лечения обострения подагры [8].

Известно, что имеется взаимосвязь между патологией почек и повышением уровня уратов, однако тот факт, что ураты являются непосредственной причиной дисфункции почек, обычно упускался учёными. Современные эпидемиологические исследования с участием как людей, так и животных моделей с мягкой формой гиперурикемии показали, что данное нарушение метаболизма приводит к микроваскулярным изменениям в приводящей почечной артерии. Это открытие пролило новый свет на возможную роль уратов в развитии хронической болезни почек [3,9-11]. Однако стоит отметить, что в научном мире пока не достигнуто единогласие в вопросе об участии мочевой кислоты в патогенезе подагрической нефропатии [12,13].

Поражение почек развивается у 30–50% [14], а по некоторым данным – у 75% [15] больных подагрой (при этом от 10 до 25% пациентов погибает от этого) [16]. Колебания в количестве больных с подагрической нефропатией во многом определяются подбором материала, длительностью заболевания и уровнем обследования. При использовании радиоизотопной ренографии нарушение функции почек выявляется у 93% больных. При стойком повышении уровня мочевой кислоты крови >8 мг/дл риск последующего развития хронической почечной недостаточности (ХПН) возрастает в 3–10 раз. У каждого 4-го больного подагрой развивается ХПН [14].

Значительное снижение почечной функции наблюдается у порядка 40% пациентов с подагрой. При этом среди пожилых пациентов почечная недостаточность являлась причиной смерти у 18-25% больных подагрой. Однако в течение многих лет повышение уровня уратов отвергалось в качестве вероятной причины болезни почек ввиду того, что множество других факторов, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, употребление нестероидных противовоспалительных препаратов и отравление свинцом, могут привести к развитию патологии почек [17,18].

S.D. Cohen с коллегами изучал частоту встречаемости подагры среди пациентов с конечной стадией хронической болезни почек, находящихся на диализе [19]. По итогам анализа было показано, что в США количество пациентов с подагрой, находящихся на диализе первый год составляет 5%, а на пятый год лечения частота встречаемости пациентов с данной патологией достигает 15,4%. При этом, было выявлено, что независимыми факторами риска развития подагры являются возраст, индекс массы тела, женский пол, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность и употребление алкоголя. Однако в медицинском обществе приняты несколько другие факторы риска развития подагры (гиперурикемия, генетическая предрасположенность, употребление алкоголя, метаболический синдром, возраст, мужской пол, артериальная гипертензия, приём диуретиков) [20-22]. Также авторами было показано, что пациенты с подагрой, находящиеся на диализе, имеют в 1,5 раза больший риск смертности [19].

Одной из основных проблем в изучении подагрической нефропатии является оценка вклада мочевой кислоты в развитие заболевания почек с учётом возможного наличия у пациента нарушения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, что также влияет на уровень мочевой кислоты. Любое поражение почечного аппарата, влекущее за собой снижение почечной фильтрации, приводит к вторичной гиперурикемии. Таким образом, одной из основных задач учёных было выявление пускового механизма развития описанных изменений [3].

Как правило, взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре [23].

Существует 2 главных механизма, посредством которых мочевая кислота влияет на функцию почек. В первую очередь, гиперурикемия приводит к повреждению эндотелия канальцев и воспалению. Мочевая кислота имеет свойство повышать уровень моноцитарного хемоаттрактивного протеина в культуре сосудистых гладкомышечных клеток [24] и в эпителии проксимального канальца [25]. Моноцитарный хемоаттрактивный протеин-1 является одним из ключевых хемокинов, участвующих в развитии атеросклероза и хронической болезни почек. И во-вторых, гиперурикемия приводит к нарушению клубочковой гемодинамики.

Кроме того, показано, что кристаллы мочевой кислоты вызывают повреждающее действие механического и физико-химического характера на интерстиций [26,27]. В результате этого активированные макрофаги экспрессируют адгезивные молекулы из группы β 2-интегринов и суперсемейства иммуноглобулинов, что ведёт к усилению экспрессии ряда цито-



кинов и их рецепторов, фактора некроза опухолей, высвобождению хемотаксических фракций комплекса С3а и С5а. Указанные факторы обладают выраженными провоспалительными свойствами, что и приводит к развитию воспаления в интерстиции с последующим развитием склеротических процессов в нём и снижению его функционирующей массы [14,28,31,32].

Особое место в повреждении почек отводится в последнее время одному из представителей системы цитокинов – трансформирующему фактору роста. Выявлено, что повышение образования ТФР- β , при описанной активации макрофагов при гиперурикемии, приводит к стимуляции пролиферации фибробластов и ускорению склероза интерстиция [14].

Как уже не раз упоминалось, подагра является одной из причин развития артериальной гипертензии у таких больных. Таким образом, афферентная артериолопатия может быть вызвана как непосредственным влиянием мочевой кислоты, так и активацией ренин-ангиотензиновой системы. В опытах *de novo* было показано, что в гладкомышечных клетках сосудов происходит активация мессенджера циклооксигеназы (ЦОГ-2) в ответ на воздействие мочевой кислоты. Выраженность экспрессии ЦОГ-2 коррелирует как с уровнем мочевой кислоты, так и с активностью пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [29]. По мере того, как происходит утолщение стенки афферентной артериолы и инфильтрация её макрофагами, нарастает выраженность прегломерулярной васкулопатии, что влечёт за собой поражение почек за счёт ишемии.

Мочевая кислота сама по себе приводит к поражению уратами интерстициальной ткани почек с развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита, а также ренальной острой почечной недостаточности за счёт внутриканальцевой обструкции кристаллами мочевой кислоты (острой мочекислотной нефропатии) [30].

Кроме того, повышенная экскреция мочевой кислоты с мочой является фактором развития и другого варианта поражения почек – уратного нефролитиаза. Среди больных подагрой почти у половины встречаются уратные конкременты. Ультразвуковые методы исследования почек позволяют значительно улучшить выявление уратных камней, в том числе мелких и «бессимптомных». Определённая роль в возникновении мочекислотного нефролитиаза принадлежит локальным почечным факторам, таким как нарушение гемодинамики почки вследствие сопутствующего интерстициального нефрита [14].

Проведённые популяционные исследования в Японии изучали взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и развитием патологии почек с учётом возраста, артериального давления,

индекса массы тела, протеинурии, гематокрита, гиперлипидемии, резистентности к глюкозе и уровня сывороточного креатинина. M. Tomita с коллегами (2000) изучали взаимосвязь между уровнем уратов и рисками развития других заболеваний в когортном исследовании, включающем 49 413 мужчин Японии в возрасте от 25 до 60 лет, которые наблюдались данной командой учёных в среднем 5,4 лет [31]. Они обнаружили прямую корреляционную связь между уровнем уратов и почечной недостаточностью, при этом риск развития данной патологии был почти в 8 раз выше у пациентов с тяжёлой гиперурикемией (>8,5 мг/дл) по сравнению с гиперурикемией средней степени тяжести (5,0-6,4 мг/дл).

В похожем исследовании K. Iseki с коллегами (2004) сделали вывод о том, что гиперурикемия связана с высоким риском развития конечной стадии почечной недостаточности даже после начала корректирующей терапии [32]. Также исследователи высказали предположение о том, что своевременное снижение уровня мочевой кислоты до нормальных значений позволит снизить частоту возникновения конечной стадии почечной недостаточности.

C. Wibowo с коллегами (2005) изучали изменения в почках, происходящие у пациентов с подагрическим артритом и тофусами в индонезийской популяции с очень высокой долей больных подагрой (29,2%) [33]. По данным исследователей, 69,5% участвовавших в эксперименте пациентов имели расстройства почечной функции. При этом уровень экскретируемой мочевой кислоты коррелировал со снижением функционирования почек. При этом не было обнаружено корреляции между наличием у больного артериальной гипертензии, приёмом нестероидных противовоспалительных средств и какими-либо нарушениями работы почек.

J.T. Park с коллегами (2009) показал, что уровень мочевой кислоты связан со снижением почечной функции у больных, находящихся на диализе, даже после подбора оптимального лечебного режима [34]. Кроме того, как уже упоминалось в данной работе, кристаллы мочевой кислоты, образующиеся при подагре, приводят к запуску процесса воспаления, что приводит к повреждению почечной ткани, в результате чего происходит рост чувствительности рецепторов к антидиуретическому гормону и развитие задержки натрия и воды. Последнее приводит к увеличению объёма циркулирующей крови, росту общего периферического сосудистого сопротивления, активации симпатической нервной системы и формированию артериальной гипертензии [14,35].

Эксперименты, проведённые с использованием культуры гладкомышечных клеток, продемонстрировали аналогичные результаты: повышенный уровень мочевой кислоты привёл к пролиферации клеток, развитию воспаления, оксидативного стресс-



са и активации локальной ренин-ангиотензиновой системы [36,37].

Исследования с участием людей также показали, что гиперурикемия ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией и активностью ренина плазмы [38-41], при этом снижение уровня мочевой кислоты приводит к улучшению работы эндотелия [42-44].

Данные последних исследований показали важность гена SLC2A9, с которым связан гомеостаз мочевой кислоты в проксимальных канальцах, связь гиперурикемии, подагры и хронического поражения почек. Наследственная подагра и прогрессирование почечной недостаточности связаны с мутациями уромодулирующего гена и с уменьшением его в ресничках проксимальных канальцев [45].

В своём проспективном исследовании T.S. Perlstein с коллегами (2006) изучали влияние уровня мочевой кислоты на развитие артериальной гипертензии [46]. Они показали, что уровень мочевой кислоты в сыворотке крови >7 мг/дл ассоциирован с относительным риском развития артериальной гипертензии равным 1,36, в то время как содержание данного метаболита в крови $<6,5$ мг/дл соответствует относительному риску развития артериальной гипертензии, равному 1,34. По результатам исследования, у 892 из 2062 испытуемых (43,3%) с повышенным уровнем уратов развилась артериальная гипертензия. В ходе эксперимента у пациентов с уровнем мочевой кислоты выше 7,5 мг/дл также учитывался уровень клубочковой фильтрации. Оказалось, что данная величина имела обратную корреляционную связь с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови. При этом в последней группе пациентов артериальная гипертензия развивалась в течение последующих $10,3 \pm 5,5$ лет, в то время как средний период возникновения данного заболевания в целом за исследование составил $21,5 \pm 10,1$ лет.

Опыт показывает, что колхицин, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и кортикостероиды являются эффективными в лечении острой подагры у лиц пожилого возраста. Использование колхицина в старших возрастных группах ограничивается высокой стоимостью, ограничением дозировки при тяжёлой почечной и печёночной недостаточности, желудочно-кишечными нарушениями и возможными лекарственными взаимодействиями. НПВС не рекомендуются у пожилых больных с застойной формой сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью или желудочно-кишечными проблемами. Кортикостероиды представляют незначительный риск при использовании их краткосрочным курсом и могут быть предпочтительнее у пациентов с противопоказаниями к колхицину или НПВС. Снижение уратов с использованием аллопуринола, для предотвращения приступов подагры, хорошо переносится пациентами и имеет минимальную месячную

стоимость, однако низкие дозы, рекомендуемые пациентам с почечной недостаточностью, часто приводят к невозможности достижения целевой концентрации урата в сыворотке [47].

Как колхицин, так и НПВС, издавна связаны с нежелательными явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Колхицин имеет очень низкий риск развития побочных явлений, даже у пациентов с расстройствами ЖКТ, в то время как, НПВС противопоказаны у пациентов с расстройствами ЖКТ, почечной и сердечной недостаточностью. В фармако-экономическом обзоре, представленном авторами A.I. Wertheimer, M.W. Davis, T.J. Lauterio оценивались затраты, риски и выгоды колхицина по сравнению с другими методами лечения подагры в США. Выявлено, что ежемесячная стоимость лечения 100 пациентов колхицином составила \$ 33100 по сравнению с \$ 3000 НПВС. Однако осложнения со стороны ЖКТ (1,8%) и сердечно-сосудистой системы (1,9%) у пациентов, принимавших НПВС, привели к увеличению ежемесячных расходов на лечение до \$ 161000. Несмотря на высокую стоимость одной дозы, колхицин оказывается более экономичным и эффективным при лечении рецидивов подагры, чем НПВС. Таким образом, учитывая высокие затраты, связанные с лечением пациентов с подагрой, необходимо выбрать лечение с наибольшей пользой, низкой стоимостью и наименьшим риском [48]. Колхицин полезно назначать пациентам с сердечной недостаточностью, у которых НПВС противопоказаны, но следует избегать его назначения пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью [49].

Неселективные НПВС и НПВС, которые селективно ингибируют ЦОГ-2, могут привести к почечной интоксикации и усугублению хронической болезни почек [50]. Побочные эффекты со стороны почек включают в себя задержку воды и натрия, острый тубулярный некроз, острый интерстициальный нефрит, протеинурию, артериальную гипертензию, гиперкалиемию и хроническую почечную недостаточность [51]. Даже кратковременного приёма высоких доз НПВС следует избегать у пациентов в состоянии, близком к хронической болезни почек. В случаях, когда НПВС всё-таки применяются у пациентов со сниженной почечной функцией, следует постоянно мониторировать ренальную функцию и стараться сократить длительность приёма данных препаратов до минимума [52].

Известно, что НПВС, как правило, назначаются для купирования приступов подагры у пациентов с гиперурикемией. Для изучения факторов риска острого поражения почек при приёме НПВС у пациентов с гиперурикемией были обследованы 328 больных с гиперурикемией, получавших НПВС в больнице Сеульского национального университета с декабря 1998 года до января 2008 года. Оценивались такие факторы риска как возраст, пол, индекс массы тела,



сопутствующие заболевания, НПВС ЦОГ-2 селективность, базовая скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень мочевой кислоты в сыворотке, сывороточный альбумин, гемоглобин, соотношение азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови и использование аллопуринола. В результате выявлено, что у 30 пациентов (9,1%), получавших НПВС, развилось острое поражение почек. Одномерный анализ показал, что пожилой возраст ($p=0,008$), низкая СКФ ($p=0,001$), низкий уровень сывороточного альбумина ($p<0,001$) и низкий уровень гемоглобина ($p<0,001$) были возможными факторами риска. Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что низкая базовая СКФ и низкий уровень сывороточного альбумина ($p=0,001$, для альбумина ≤ 4 против >4 г/дл) являются факторами риска развития почечной патологии у пациентов с гиперурикемией. Авторы считают, что низкая СКФ и низкий сывороточный альбумин являются факторами риска для развития почечной недостаточности у пациентов с гиперурикемией, получавших НПВС, поэтому по мнению авторов НПВС следует с осторожностью применять у пациентов с низким уровнем сывороточного альбумина [53].

В почках простагландины являются важными медиаторами тонуса сосудов, баланса воды и натрия и выработки ренина. Подавление активности ЦОГ НПВС широко распространено в целях купирования болевого синдрома и воспаления. Однако ввиду того, что простаноиды участвуют в работе почек, неселективные НПВС проявляют себя такими побочными эффектами, как снижение клубочковой фильтрации, что приводит к повышению артериального давления или к «прегипертензивному» состоянию. Основываясь на гипотезе о том, что ЦОГ-1 участвует в нормальном функционировании почек, а ЦОГ-2 отвечает за воспаление, было решено, что именно подавление ЦОГ-1 обуславливает неблагоприятное воздействие на почки НПВС [54].

Таким образом, применение как селективных, так и неселективных НПВС может способствовать развитию артериальной гипертензии и оказывать антагонизирующее действие по отношению к антигипертензивным препаратам, что повышает уровень смертности, ассоциированной с повышением артериального давления. В исследовании SUCCESS сравнивалась безопасность рофекоксиба и целекоксиба в отношении почек у пациентов с артериальной гипертензией. Было обнаружено, что через 6 недель после начала приёма препаратов в группе рофекоксиба артериальное давление было значительно выше, чем в группе целекоксиба [55].

В 2010г. Европейское общество по артериальной гипертензии опубликовало информационное письмо (A. Verbari, 2010), в котором обсуждается роль мочевой кислоты в развитии артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых осложнений и хронической

болезни почек [56]. В этом письме, опережая появление соответствующих разделов в Рекомендациях по ведению больных артериальной гипертензией, подчёркнуто значение гиперурикемии как одного из факторов риска хронической болезни почек и сердечно-сосудистых осложнений, а также намечены подходы к ведению этих пациентов. Это означает, что изучение роли гиперурикемии, как детерминанты кардио-ренального синдрома, сегодня сохраняет свою актуальность, а результаты новых клинических исследований позволят оптимизировать тактику ведения этой категории пациентов [14].

Таким образом, взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре. Непрерывно возрастающий интерес к этой проблеме в последние годы, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mikuls T.R. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999 / T.R. Mikuls [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – V. 64. – P. 267-272
2. Nakagawa T. Unearthing uric acid: an ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease / T. Nakagawa // *Kidney Int.* – 2006. – V. 69. – P. 1722-1725
3. Kanbay M. Uric Acid in Hypertension and Renal Disease: The Chicken or the Egg? / M. Kanbay // *Blood Purif.* – 2010. – V. 30. – P. 288-295
4. Kutzing M.K. Altered uric acid levels and disease states / M.K. Kutzing, B.L. Firestein // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2008. – V. 324. – P. 1-7
5. Chen S.Y. Trends in the manifestations of gout in Taiwan / S.Y. Chen [et al.] // *Rheumatology.* – 2003. – P. 1529-1533
6. Lawrence R.C. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: part II / R.C. Lawrence [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – V. 58. – P. 26-35
7. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol.* 2011 Mar;23(2):192-202
8. Rothenbacher D. Frequency and risk factors of gout flares in a large population-based cohort of incident gout / D. Rothenbacher [et al.] // *Rheumatology.* – 2011. – V. 50(5). – P. 973-81
9. Domrongkitchaiporn S. Risk factors for development of decreased kidney function in a southeast Asian population: a 12-year cohort study / S. Domrongkitchaiporn [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – V. 16. – P. 791-799



10. Obermayr R.P. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease / R.P. Obermayr [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – V. 19. – P. 2407-2413
11. Chang H.Y. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population / H.Y. Chang [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 2010. – V. 339. – P. 509-515
12. Sturm G. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? The Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study / G. Sturm [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2008. – V. 43. – P. 347-352
13. Madero M. Uric acid and long-term outcomes in CKD / M. Madero [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2009. – V. 53. – P. 796-803
14. Мухин Н.А. Гиперурикемия, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: интерпретация взаимосвязи и стратегия действий / Н.А. Мухин // *Клиническая нефрология.* – 2010. – №4. – С. 4-11
15. Хрипунова И.Г. Подагра. Подагрический артрит / И.Г. Хрипунова, Н.В. Журбина // *Методические рекомендации.* – Ставрополь, Изд. СГМА. – 2003. – С. 31
16. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome / M. Heinig, R.J. Johnson // *Cleveland Clinic. Journal of Medicine.* – 2006. – V. 73. – P. 1059-1064
17. Talbot J.H. The kidney in gout / J.H. Talbot, K.L. Terplan // *Medicine.* – 1960. – V. 39. – P. 405-468
18. Berger L. Renal function in gout. IV. An analysis of 524 gouty subjects including long-term follow-up studies / L. Berger, T.F. Yu // *Am. J. Med.* – 1975.4 – V. 59. – P. 605-613
19. Cohen S.D. Association of Incident Gout and Mortality in Dialysis Patients / S.D. Cohen [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – V. 19. – P. 2204-2210
20. Lin K.C. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen / K.C. Lin, H.Y. Lin, P. Chou // *J. Rheumatol.* – 2000. – V. 2. – P. 1045-1050
21. Terkeltaub R.A. Clinical practice, gout / R.A. Terkeltaub // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – V. 349. – P. 1647-1655
22. Pascual E. Gout, diuretics and the kidney / E. Pascual, M. Perdiguero // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – V. 65. – P. 981-982
23. Сура В.В. Диабетическая и подагрическая нефропатии (некоторые аспекты) / В.В. Сура [и др.] // *Терапевтический архив.* – 1995. – №8. – С. 3-5
24. Kanellis J. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 / J. Kanellis [et al.] // *Hypertension.* – 2003. – V. 41. – P. 1287-1293
25. Cirillo P. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease / P. Cirillo [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – V. 17. – P. S165-S168
26. Тареева И.Е. Нефрология / под ред. И.Е. Тареевой // *Изд. Медицина.* – 2000. – 688 с
27. Кудяева Ф.М. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре / Ф.М. Кудяева, В.Г. Барскова, Л.В. Гордеев // *Тер. архив.* – 2005. – №5. – С. 90-95
28. Лебедева М.В. Уратная нефропатия – причина обратимой почечной недостаточности у молодого больного / М.В. Лебедева, И.М. Балкаров, Т.Н. Шовская // *Тер. Архив.* – 2006. – №5 – С. 69-71
29. Kang D.H. Uric acid induced C-reactive protein (CRP) expression: Implication on cell proliferation and nitric oxide production in human vascular cells / D.H. Kang [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – V. 16. – P. 3553-3562
30. Шилов Е.М. Нефрология / Е.М. Шилов // М., «ГОЭТАР-Медиа». – 2007. – 697 с.
31. Tomita M. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers / M. Tomita [et al.] // *J. Epidemiol.* – 2000. – V. 10. – P. 403-409
32. Iseki K. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort / K. Iseki [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2004. – V. 44. – P. 642-650
33. Wibowo C. Renal Function in Minahasanese Patients with Chronic Gout Arthritis and Tophi / C. Wibowo [et al.] // *Acta. Med. Indones-Indones. J. Intern. Med.* – 2005. – V. 37. – P. 61-65
34. Park J.T. Uric acid is associated with the rate of residual renal function decline in peritoneal dialysis patients / J.T. Park [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – V. 24. – P. 3520-3525
35. Коваль С.Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия / С.Н. Коваль, В.В. Божко, О.В. Мысниченко // *Украинский ревматологический журнал.* – 2009.–№4 – С.75-80
36. Feig D.I. Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension / D.I. Feig [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – V. 66. – P. 281-287
37. Corry D.B. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system/ D.B. Corry [et al.] // *J. Hypertens.* – 2008. – V. 26. – P. 269-275
38. Doehner W. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies / W. Doehner [et al.] // *Circulation.* – 2002. – V. 105. – P. 2619-2624
39. Mercurio G. Effect of hyperuricemia upon endothelial function in patients at increased cardiovascular risk / G. Mercurio [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – V. 94. – P. 932-935
40. Erdogan D. Relationship of serum uric acid to measures of endothelial function and atherosclerosis in healthy adults / D. Erdogan [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2005. – V. 59. – P. 1276-1282



41. Zoccali C. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension / C. Zoccali [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 17. – P. 1466-1471
42. Butler R. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension / R. Butler [et al.] // Hypertension. – 2000. – V. 35. – P. 746-751
43. Farquharson C.A. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure / C.A. Farquharson [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 106. – P. 221-226
44. Guthikonda S. Xanthine oxidase inhibition reverses endothelial dysfunction in heavy smokers / S. Guthikonda [et al.] // Circulation. – 2003. – V. 107 – P. 416-421
45. Gibson T. Hyperuricemia, gout and the kidney / T. Gibson // Curr. Opin. Rheumatol. – 2012. – V. 24(2). – P. 127-131
46. Perlstein T.S. Uric acid and the development of hypertension: the Normative Aging Study / T.S. Perlstein [et al.] // Hypertension. – 2006. – V. 48. – P. 1031-1036
47. Fravel M.A. Management of gout in the older adult / M.A. Fravel, M.E. Ernst // Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2011. – V. 9(5). – P. 271-285
48. A new perspective on the pharmacoeconomics of colchicines // Curr. Med. Res. Opin. – 2011. – V. 27(5). – P. 931-937
49. Rakieh C. Diagnosis and treatment of gout in primary care / C. Rakieh, P.G. Conaghan // Practitioner. – 2011. – V. 255(1746). – P. 17-20
50. Schumacher H.R. The practical management of gout / H.R. Schumacher, L.X. Chen // Cleve. Clin. J. Med. – 2008. – V. 75. – P. S22-S25
51. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT) / W. Zhang [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – V. 65. – P. 1312-1324
52. Hoskison K.T. Management of gout in older adults. Barriers to optimal control / K.T. Hoskison, R.L. Wortmann // Drugs Aging. – 2007. – V. 24. – P. 21-36
53. Moon K.W. Risk factors for acute kidney injury by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with hyperuricaemia / K.W. Moon [et al.] // Rheumatology. – 2011. – V. 50(12). – P. 2278-2282
54. Perazella M.A. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs / M.A. Perazella, K. Tray // Am. J. Med. – 2001. – V. 111. – P. 64-67
55. Whelton A. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis / A. Whelton [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – V. 90. – P. 959-963
56. Berbari A. The role of uric acid in hypertension, cardiovascular events and chronic kidney disease / A. Berbari // ESH Scientific Newsletter. – 2010. – V. 11. – C. 49

Summary

Renal pathology in gout

D.H. Djonnazarova, S.M. Shukurova, Sh.Sh. Pochodjanova

The authors are presented the data of the literature on renal disease in patients with gout. Special attention was paid to the relationship of purine metabolism and features of renal disorders. The relationship between the level of uric acid and renal function is mentioned in the context of the so-called gouty nephropathy – kidney disease in gout. Continually increasing interest in this problem in recent years, the development of modern technologies and a growing number of serious studies on gout and renal diseases will be well predict for the progressive expansion of our knowledge and clinical features.

Key words: gout, hyperuricaemia, gouty nephropathy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.М. Шукурова – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, д. 50/52
E-mail: s_shukurova@mail.ru



Реваскуляризация при дистальных поражениях артерий верхних конечностей

Д.Д. Султанов, Т.Н. Каримов

Кафедра хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РТ

Этиологическими факторами периферических окклюзий артерий верхних конечностей являются: облитерирующий тромбоангиит, посттравматические, посттромботические окклюзии, болезнь Рейно и атеросклероз. Ишемия верхних конечностей при облитерации дистального русла становится критической. Хирургическая реваскуляризация при этом сложна. Прямая реваскуляризация возможна только при сохранном дистальном русле, что составляет небольшой удельный вес. Паллиативные нестандартные методы реваскуляризации (шейно-грудная симпатэктомия, артериализация венозного русла, аутоотрансплантация большого сальника и др.) нередко позволяют избежать ампутации конечности.

Применение прецизионной техники и микрохирургического инструментария позволяют произвести реконструктивные операции на артериях малого калибра, тем самым использовать малейшие шансы реваскуляризации для спасения конечности.

Вопросы выбора метода операции, в зависимости от этиологии заболевания, характера и тяжести ишемии верхней конечности, остаются мало изученным.

Ключевые слова: болезнь Бюргера, периферические окклюзии, артерии верхних конечностей

Несмотря на то, что хроническая ишемия верхних конечностей составляет от 4,7% до 5% среди всех заболеваний сосудов и, соответственно, выполняется только 4% операций на сосудах данной локализации, эта проблема остаётся одной из актуальнейших в современной медицинской науке [1,2].

Согласно мнению ряда авторов, облитерирующие заболевания сосудов верхних конечностей встречаются с меньшей частотой, чем нижних [3,4]. Из-за того, что в верхней конечности хорошо развито коллатеральное кровообращение и небольшой мышечный массив по сравнению с нижними конечностями, окклюзии подключичной, подмышечной и плечевой артерий приводят к менее выраженной ишемии руки [3,5]. Однако, подобное утверждение несправедливо в отношении дистальных поражений, если привести тот факт, что декомпенсация кровообращения при данной локализации поражения, по мнению ряда авторов, встречается от 20 до 40% [6].

С другой стороны, анализ литературы последних лет показывает, что, несмотря на всю актуальность и социальную значимость проблемы хронической ишемии верхних конечностей, последней недостаточно уделяется внимания, по сравнению с проблемой ишемии нижних конечностей.

В последней, предложенной Б.А.Константиновым и Ю.В.Беловым (1995) классификационной сетке оценки тяжести нарушения артериального кровообращения в сосудистых бассейнах (сердце, головной мозг, висцеральные сосуды, нижние конечности) нет упоминания о верхних конечностях [7]. Welleing R.E. et al. (1981) пациентов с артериальными окклюзиями верхних конечностей (независимо от этиологии патологического процесса) разделили на три большие группы:

- 1) с окклюзией подключичной артерии проксимальнее устья позвоночной артерии;
- 2) с окклюзией подключичной артерии дистальнее устья позвоночной артерии, подмышечной и плечевой артерии до её бифуркации;
- 3) с окклюзией бифуркации плечевой артерии, артерии предплечья и кисти [8].

Основанием для такого разделения, по их мнению, является то, что каждый уровень имеет свои особенности клинического проявления брахиальной ишемии, коллатерального кровообращения, хирургической тактики и методов реваскуляризации.

В последние годы в литературе стали появляться сообщения, посвящённые проблемам брахиальной ишемии [9-12].



Среди этиологических факторов хронической ишемии верхних конечностей большое значение имеют облитерирующие заболевания, такие как: атеросклероз, неспецифический аорто-артериит, облитерирующий тромбангиит, болезнь Рейно [13]. Однако частота поражения различных сегментов артерий верхних конечностей при этих патологиях заметно отличается. Так, поражения периферических сосудов атеросклерозом встречаются редко [14], а поражения проксимальных сегментов в большинстве случаев бывают атеросклеротического генеза [15,16]. При неспецифическом аорто-артериите часто поражаются более дистальные сегменты подключичной артерии и характерно протяжённые окклюзии. Периферические сосуды при этом поражаются крайне редко [17]. Противоположная особенность локализации окклюзии отмечается при облитерирующем тромбангиите и болезни Рейно. Они в основном поражают артерии предплечья и кисти [18,19]. Покровский А.В. и др. (2003) при ангиографическом исследовании больных с болезнью Бюргера обнаружили поражение артерий кисти и пальцев в 81,8% случаев [18], а Suzuki S. et al. (1997) – в 91% случаев [20]. Основные диагностические критерии поражения артерий верхних конечностей при болезни Бюргера освещены в работах ряда авторов [18,21].

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) является относительно редким заболеванием, характеризующимся тяжёлым течением, сегментарным воспалением преимущественно периферических артерий конечностей неизвестной этиологии [22,23]. Болезнь Бюргера наиболее распространена в Юго-восточной Азии, составляя 30% от всех случаев окклюдированных заболеваний артерий, а в Европе её частота составляет 0,5% [24]. Hoobs S.D. et al. в 2003 г. сообщали, что в Индии среди патологий периферических сосудов 32% составляла болезнь Бюргера [19]. Сосуды верхних конечностей при болезни Бюргера поражаются с частотой от 50 до 80% [26]. В то же время другие авторы отмечают более низкую частоту её встречаемости – 25% [25]. Для диагностики тромбангиита предложены критерии Шионоя [26]: возраст начала заболевания менее 50 лет, активное курение, окклюзия периферических сосудов ног и рук при здоровых проксимальных сосудах, отсутствие других атерогенных факторов риска, отсутствие проксимальных источников тромбов, аутоиммунных болезней соединительных тканей и признаков гиперкоагуляции. Дополнительными критериями являются поражение верхних конечностей, эпизоды мигрирующего поверхностного тромбофлебита не варикозных вен и феномен Рейно. Laoharansang R. et al. сообщают, что с 1987 по 2002 гг. в Таиланде поступили 84 больных с болезнью Бюргера, и при постановке диагноза использовались критерии Шионоя. Среди них у 36 (42,8%) наблюдалось поражение артерий верхних конечностей с явлениями феномена Рейно [23].

Используя эти критерии, для оценки распространённости и результатов лечения болезни Бюргера в Бельгии, рабочая группа ангиологов Бельгии провела опрос среди ангиологов, кардиологов и сосудистых хирургов страны [27]. Частота госпитализации по поводу данного заболевания составила 5,6 на 100 000 госпитализаций в год. Самым распространённым видом операции, по их данным, являлась поясничная или грудная симпатэктомия. Периферические шунтирующие операции оказались несостоятельными (20% проходимых протезов через 2 года). Высокий процент осложнений после шунтирующих операций при болезни Бюргера отмечают и другие авторы [28]. Причины тромбозов шунта, по мнению авторов, обусловлены тем, что во время повышения активности тромбангиита происходит синтез прокоагулянтов в клетках эндотелия сосудов (тканевые факторы активации тромбоцитов), повышается агрегация эритроцитов. О нестандартных методах реваскуляризации не сообщается.

Mauric Raynaud в 1902 году впервые описал заболевание, характеризующееся тенденцией к симметричности поражения конечностей (привед. по: Fontaine R. (1977) [29]). В последующем было установлено, что подобная клиническая картина наблюдается и при других патологических состояниях. Lewis and Pickering в 1934г. предложили назвать такую патологию «феномен» или «синдром Рейно» в отличие от идиопатической болезни Рейно [29]. Клинические проявления данной болезни и синдрома Рейно имеют много общих черт. Характерными являются бледность, цианоз и гиперемия кожи конечности, снижение её температуры, скованность пальцев при движениях. Появляются боль, зябкость, быстрая утомляемость пальцев и кистей. Системные коллагенозы также нередко сопровождаются синдромом Рейно, их частота составляет 48,8%.

Тромбоэмболия сосудов верхних конечностей приводит к тяжёлой острой ишемии конечности. Если в остром периоде по каким-либо причинам сосуд не восстанавливается, то в последующем, это приводит либо к гангрене конечности, либо развивается тяжёлая хроническая ишемия. Наиболее частым местом локализации эмбола является бифуркация плечевой артерии. При этом ишемия руки всегда тяжёлая в результате выключения кровотока по обеим артериям предплечья [6,11]. Даже интактные возвратные артерии кубитальной области не всегда обеспечивают достаточную перфузию. Султанов Д.Д. с соавт. (1998) наблюдали 7 случаев окклюзии бифуркации плечевой артерии. У всех больных имела место критическая ишемия руки и верифицировалась декомпенсация кровообращения по данным УЗДГ, РВГ и Тс Ро2 [11].

Следует отметить, что посттравматическая артериальная непроходимость многими авторами не упоминается среди всех этиологических факторов,



приводящих к хронической ишемии [3]. Тем не менее, она как этиологический фактор в развитии хронической ишемии верхних конечностей занимает не последнее место. В своей практике ангиохирурги наиболее часто встречаются с посттравматической артериальной непроходимостью, особенно локтевой артерией [30,31].

Травмы предплечья часто сопровождаются сочетанным повреждением многих анатомических структур. При нормальной анатомической структуре ладонных артериальных дуг кисти повреждение одной из артерий предплечья обычно не приводит к декомпенсации кровообращения. Вероятно, по этой причине одна повреждённая артерия предплечья в практике зачастую перевязывается. Некоторые авторы высказывают мысль о возможном влиянии повреждённой локтевой артерии на процессы регенерации локтевого нерва [32].

Некоторые авторы не считают необходимым восстановление одной из артерий предплечья [33]. Однако у лиц, у которых имеется аномалия развития ладонных дуг, окклюзия даже одного сосуда может привести к тяжёлым последствиям [34]. Machleder H. отмечает, что при ангиографическом изучении ангиоархитектоники верхних конечностей выявляются до 20% случаев варианты отклонений от нормы [16]. По данным Mathews R.E. and Gould J.S., разобщённость ладонных дуг встречается в 21,5% случаев, для выявления этой аномалии рекомендуют провести пробу Аллена [34].

Сложной и далеко не решённой проблемой в ангиохирургии является лечение дистальных поражений артерий верхних конечностей, в отношении, которого нет единого принципа, многие суждения противоречивы. Большинство авторов склонны к консервативному лечению. Среди всех этиологических факторов дистальных окклюзий артерий верхних конечностей наиболее благоприятным в отношении хирургической реваскуляризации является посттравматическая артериальная непроходимость.

Применение в клинической практике операционного микроскопа и микрохирургической техники значительно уменьшили показания к лигатурным методам и заметно расширили возможность применения восстановительных операций при травматических повреждениях сосудов малого и среднего диаметра, нервных стволов [35]. Более того, изучение отдалённых результатов перевязки парных артерий верхних конечностей выявило тяжёлые последствия ишемического характера, что также диктует настоятельную необходимость их восстановления в отдалённом периоде после травмы. В результате тупых травм сосудов развивается тромбоз и в последующем посттромботическая окклюзия.

При полной облитерации дистального русла, по литературным данным, зачастую выполняются паллиативные операции, среди них наиболее часто – грудная симпатэктомия [36,37].

Мнения отдельных хирургов [38,39] свидетельствуют о другом, что при дистальных окклюзиях с помощью реверсированной аутоvene, при соответствующих условиях, можно восстановить все повреждённые структуры: артерии предплечья на уровне запястья, полностью создать новую поверхностную ладонную дугу с выполнением проксимальных анастомозов с артериями предплечья, дистальных с общими пальцевыми артериями. Н.П. Макарова и О.А. Лобут [3] обобщая литературные данные, акцентируют внимание на сложности проблемы хирургической реваскуляризации при дистальных окклюзиях. Авторы отдают предпочтение в основном шейно-грудной симпатэктомии, хотя она является паллиативной, но тем не менее эффективна в большинстве случаев.

Сложной в отношении реконструкции является окклюзия бифуркации плечевой артерии. Нередко восстанавливается только лишь одна из артерий предплечья. Оптимальным решением этой проблемы явился предложенный рядом авторов способ – У-образное аутоvenозное протезирование бифуркации плечевой артерии [6,40]. Одной из основных причин неудовлетворительных результатов реваскуляризации как нижних, так и верхних конечностей является высокое периферическое сопротивление, обусловленное распространённым поражением артерий голени или предплечья, наблюдающееся у 1/3 больных [41,42]. Одним из решений этой проблемы явилось наложение разгружающей артерио-venозной фистулы (АВ-фистула) вблизи дистального анастомоза.

В последние годы появилось много сообщений о применении АВ-фистулы для снижения периферического сосудистого сопротивления и профилактики тромбоза [43,44].

Т.Г. Гульмурадов и др. (1998) у пациентов с единственной проходимой артерией голени и поражением артерии стопы, рекомендуют и отдают предпочтение прямой артериальной реконструкции с созданием дополнительных путей оттока артериальной крови путём формирования АВ-фистулы в области дистального анастомоза. Из 16 больных, которым было произведено бедренно-тибиальное шунтирование с наложением АВ-фистулы в области дистального анастомоза, 14 пациентам удалось спасти их конечности [45].

K. Laurila et al. в 2004г. изучили влияние АВ-фистулы на результаты после операций бедренно-тибиального шунтирования с применением синтетического протеза PTFE у 59 пациентов. Частота тромбоза шунта, рецидива ишемии и ампутации в



контрольной группе без накладки АВ-фистулы и в основной группе достоверно не отличались. В связи с этим авторы пришли к выводу, что АВ-фистула в их серии пациентов не улучшила результаты реваскуляризации. Кроме того, они отмечали возможные осложнения при наложении АВ-фистулы, такие как венозная гипертензия и сердечная недостаточность [46].

Исследованиями Д.Д. Султанова и др. в 2001 г. показана возможность применения методики наложения АВ-фистулы при реконструкциях артерий верхних конечностей с неадекватным дистальным руслом [6].

При тотальной облитерации дистального русла артерий нижних конечностей, когда невозможны реконструктивные операции, предложены нестандартные методы реваскуляризации. Наиболее распространённой из них является артериализация истоков поверхностных вен стопы [47,48]. Следует отметить, что сообщений о применении данного метода на позиции верхней конечности весьма мало [1]. Помимо методики артериализации венозного русла существует ряд вмешательств, улучшающих периферический кровоток в ишемизированной конечности. К ним относятся периостальная кортикотомия [49], продольная и поперечная дистракция костей по методу Илизарова [50]. Inan M.C. et al. в 2005г. сообщили о хороших отдалённых результатах после интрамедуллярного проведения спицы Киршнера в большеберцовую кость у 12 больных с болезнью Бюргера [51]. Впервые успешную ауто-трансплантацию сегментов большого сальника на верхнюю конечность произвёл К.П. Артыков в 1986г. у больного с облитерирующим тромбангиитом сосудов верхних конечностей [52]. А.С. Никоненко и соавторы сообщили о 37 случаях свободной ауто-трансплантации большого сальника при ишемических поражениях сосудов конечностей. Среди них пересадка сальника на верхнюю конечность была применена только у 2 больных [9]. Имеющиеся сообщения о трансплантации большого сальника при ишемических поражениях конечностей в литературе малочисленны и в основном они посвящены нижним конечностям [52,53].

Интересным является сообщение ряда авторов о трансплантации в мышечные ткани кисти клеток костного мозга, взятых из крыла подвздошной кости, при которой за счёт неоваскуляризации улучшается кровоснабжение [54,57].

Из паллиативных операций, выполняемых при дистальных артериальных окклюзиях верхних конечностей, большого внимания заслуживает грудная симпатэктомия. Отношение к грудной симпатэктомии среди учёных разноречиво [55].

В отечественной и зарубежной литературе стали всё чаще появляться публикации о выполнении

периартериальной симпатэктомии на уровне дистальных отделов артерий предплечья, а также общих и собственных пальцевых артерий при хронической ишемии дистальных отделов верхних конечностей [56].

А.А.Фокин и соавторы пальцевую периартериальную симпатэктомию выполнили у 29 пациентов с целью реваскуляризации 57 пальцев. Исчезновение болей и заживление трофических язв достигнуто на 47 (82,4%) пальцах у 23 пациентов. В отдалённом периоде, при среднем сроке наблюдения (1,5 месяца), у 21 пациента сохранялись хорошие результаты [56].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о сложности проблемы лечения дистальных артериальных окклюзий верхних конечностей. Мало освещены в литературе такие вопросы, как изучение особенностей течения ишемии руки при различных патологических состояниях, их объективизация инструментальными методами исследования. Большинство сообщений основываются на малочисленных наблюдениях. В отношении хирургической реваскуляризации мнения авторов разноречивы. Многие авторы отдают предпочтение паллиативным методам операции – грудной симпатэктомии в различной её модификации, пальцевой симпатэктомии, нежели радикальным. Вопросы выбора метода операции, в зависимости от этиологии заболевания, характера и тяжести ишемии верхней конечности, остаются мало изученными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Султанов Д.Д. Хирургическое лечение периферических окклюзий артерий верхних конечностей /Д.Д.Султанов, Г.М.Ходжамурадов, А.Б.Рахимов// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - с.319
2. Ahn S.S. Thoracoscopic cervicodorsal Sympathectomy: preliminary results / S.S.Ahn, H.I.Machleder, W.S.Moore //J. Vasc.Surg. - 1994. -V.20. - P.511-519
3. Макарова Н.П. Хирургическое лечение дистальных окклюзий артерий верхних конечностей /Н.П.Макарова, О.А.Лобут//Ангиология и сосудистая хирургия. - 1998. - Т.4. -№2. - С.146-151
4. Спиридонов А.А. Хроническая ишемия верхних конечностей / А.А.Спиридонов, Л.И.Клионер //В кн.: Сердечно-сосудистая хирургия (под ред. В.И.Бураковского и Бокерия Л.А.). - 1989. - С.655-661
5. Edwards W.H. Subclavian revascularisation. A Quarter Century Experience. /W.H.Edwards //Ann.Surg. - 1994. -V.219. -№6. -P.673-678
6. Султанов Д.Д. Хроническая критическая ишемия верхних конечностей /Д.Д.Султанов [и др.] //“Ангиология и сосудистая хирургия”. -2001. - Т.7. - №2. - С.15-22
7. Константинов Б.А. Клинико-функциональная классификация сочетанных окклюдированных повреж-



- дений артериальной системы /Б.А.Константинов, Ю.В.Белов //Хирургия. – 1995. - №5. –С.50-53
8. Welleing R.E. Obliterative arterial disease of the upper extremity /R.E.Welleing [et al.] //Arch. Surg. –1981. –V.116. –P.1593-1596
9. Никоненко А.С. Трансплантация большого сальника при облитерирующих поражениях сосудов конечностей / А.С.Никоненко, В.И.Перцов, А.В.Губка //Ангиология и сосудистая хирургия. –1997. - №4. –С.92-97
10. Перцов В.И. Выбор метода операции при хронических нарушениях кровообращения в верхних конечностях /В.И.Перцов//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. –1996. - №6. – С.133
11. Султанов Д.Д. Клиника и диагностика хронической ишемии верхних конечностей /Д.Д.Султанов, Н.У.Усманов, А.Д.Гаиров //Ангиология и сосудистая хирургия. – 1998. - Т.4. - №2. - С.29-35
12. Усманов Н.У. Брахиальная ишемия, обусловленная поражением подмышечно-плечевого сегмента артерий верхних конечностей Н.У.Усманов, Д.Д.Султанов //Ангиология и сосудистая хирургия. –1995. - №3. – С.54-58
13. Cutler D. 86 years of Buerger's disease. What have we learned ? / D.Cutler, M.Runge// Am.J.Med. Sci. – 1995. – 309. – p. 74-75
14. Guzman-Stein G. Composite in Situ Vein bypass for upper extremity revascularization /Guzman-Stein G. [et al.]// Plast. Reconstructive Surg. –1989. –v.83(3). –p.533-536
15. Gupta A. Carotid brachial Bypass for Treating Proximal Upper-Extremity Arterial Occlusive Disease / A.Gupta, J.Rubin //Amer. J. Surg. –1994. –V. 168. –№2. –P. 210-214
16. Machleder H.J. Vaso-occlusive disorders of the upper extremity /H.J.Machleder//Curr. Problems in Surg. –1988. - 25(1). –P. 1-67
17. Giordano J.M. Experience with Surgical treatment of Takayasiis disease / J.M.Giordano [et al.]// //Surgery. –1991. –V. 109. –P. 252-258
18. Покровский А.В. Диагностика окклюдированных поражений артерий верхних конечностей у больных облитерирующим тромбангиитом /А.В.Покровский [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. –2003. –Т.9. - №2. –с.86-94
19. Hoobbs S.D. Ethnicity and Peripheral Arterial disease /S.D.Hoobbs [et al.]// //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. –2003. -v. 25. –N 6. –p. 505-512
20. Suzuki S. Angiographic findinis in Buerger's disease /S.Suzuki [et al.]// //Int.j. Cardiol.- 1997. –v.54(suppl). –p.189-195
21. Muck-Weymann M. High frequency color chided duplex Ultrasound of small finger arteries – new diagnostic possibilities? A noninvasive method for visualizing digital circulation / M.Muck-Weymann [et al.]// Hautarzt. -1996. -47(5). –P.361-364
22. Затевахин И.И. Облитерирующий тромбангиит /И.И.Затевахин [и др.]//Монография. -М. -2002. –317 с.
23. Laohapensang K. Reasonal Variation of Buerger's Disease in Northern Part of Tailand /K.Laohapensang [et al.]// //Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -2004. -V. 28. –№4. –P. 418-420
24. Lie J. The rise and fall and resurgence of thrombangitis obliterans (Buerger's disease) /J. Lie // Acta . Pathol. Jap. – 1989. – V. 39. – P.153-158
25. Olin J.W. The changing clinical spectrum of thromangiitis obliterans (Buerger's disease) / J.W.Olin [et al.]// //Circulation. -1990. –V.82(5) suppl). –IV:3-8
26. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease / S. Shionoya// Int. J. Cardiol. 1998. – 66 suppl. 1. – p. 243-245.
27. Van Damme H. Buerger's disease in Belgium / H.Van Damme// Angiology and vascular surgery. – 2001. – v.7. – N 3. – p. 75-81.
28. Полянцева А.А. Влияние активности тромбангита Бюргера на результаты восстановительных сосудистых операций /А.А. Полянцева [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. –2004. –Т. 10. - №4. – С.91-96
29. Fontaine R. Resultats obtimic par 39 derivations arterio-veineuses pour obliterations arterielles peripheriques /R.Fontaine //J.Chir. –1962. -V.83. –P.321-327
30. Koman L.A. Ulnar artery insufficiency: A guide to treatment /L.A.Koman, J.R.Urbaniak //J.Hand Surg. –1981. –№6. –P. 16-24
31. Slavian S.A. Microvascular reconstruction of the hand /S.A.Slavian //Clin.plast. Surg. –1983. –v. 10. –N 1. –p. 139-144
32. Birch R. Peripheral Nerve Injuries / R.Birch [et al.]// J. Bone joint Surg. –1986. –V. 69. B.1
33. Карякин А.М. Основные пути улучшения результатов лечения сочетанной травмы магистральных сосудов конечностей / А.М.Карякин, А.Е.Барсуков //Вестник хирургии им И.И.Грекова. –1987. –Т.139. –№8. –С.71-75
34. Mathews R.E. Thrombosis of the ulnar artery: Resection and mikrovascular vein graft / R.E.Mathews, J.S. Gould //Hand. –1983. –V. 15. –№1. –P. 85-90
35. Aminullo M.E. The Emergency Reconstruction of Neuro-Vascular Bands of Upper Extremities /M.E.Aminullo, U.A.Kurbanov, G.M.Khodjamuradov// 9th Congress ESPRAS, Rome, September 16th-20th, 2001
36. Гаиров А.Д. Роль ганглионарной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний сосудов конечностей /А.Д.Гаиров [и др.]//Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. - Т.7. - №1. - С. 70-74



37. Кайдорин А.Г. Отдалённые результаты хирургических вмешательств методом надключичной верхнегрудной симпатэтомии пациентов с критической ишемией верхних конечностей /А.Г.Кайдорин [и др.]//Патология кровообращения и кардиология. –2002. -№3. –С.44-46
38. Jones N.F. Ischemia of the hand in systemic disease. The potential role of microsurgical revascularisation and digital sympathectomy /N.F.Jones //Clin. Plast. Surg. -1989. –V. 16. –№3. –P. 547-556
39. McLafferty R. Diagnosis and longterm clinical outcome in patients diagnosed with hand ischemia /R.McLafferty [et al.]// J.Vasc.Surg. –1995. –V. 22. –№4. –P.361-369
40. Курбанов У.А. Способ пластики бифуркации плечевой артерии при её травматическом повреждении /У.А. Курбанов [и др.]//Ж. Здравсохранения Таджикистана. - №2. - 2000. – С. 75-76
41. Miller N. Dual function of the distal arteriovenous fistula for main tenance of arterial and venous prosthetic graft patency in the lower extremity / N.Miller [et al.]// J.cardiovasc. Surg. (Torino). –1989. –V. 30. –№2. –P. 192-197
42. Parvin S.D. Periferal resistance measurement in the assessment of severe peripheral vascular disease / S.D.Parvin [et al.]// Br. J. Surg. –1985. –V. 72. –P. 751-753
43. Hamsho A. Prospective randomised trial of distal arteriovenous fistula as an adjunct to femoro-infrapopliteal PTFE bypass /A.Hamsho [et al.]// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -1999. –V. 17. –P. 197-201
44. Laurila K. Thtlimpakrn of Adjuvant AV-fistula on Cuffed Femorocrural PTFE Bypass Grafting:Fflow and Pressure Response/ K.Laurila [et al.]// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -2005. –v. 29. – N 4. –p. 1425-428
45. Гульмурадов Т.Г. Выбор способа хирургической коррекции кровотока при тяжёлой ишемии нижних конечностей /Т.Г.Гульмурадов [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. –1998. –Т.4. –№1. –С.103-113
46. Laurila K. Does an Adjuvant AV-fistula Improve the Patency of a Femorocrural PTFE bypass with Distal Vein Cuff in Critical Leg Ischemia? – A prospective Randomised Multicentre Trial / K.Laurila [et al.]// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -2004. –V. 27. – №2. –P. 180-185
47. Гавриленко А.В. Артериализация поверхностного венозного кровотока голени и стопы как альтернатива ампутации при критической ишемии нижних конечностей и несостоятельности дистального сосудистого русла /А.В. Гавриленко [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. -2001. –Т.7. -№1. –С.49-53
48. Покровский А.В. Артериализация венозного кровотока стопы в спасении конечности от ампутации у больных облитерирующим тромбангиитом с окклюзией артерий голени и стопы при критической ишемии /А.В.Покровский [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. -2000. –Т.6. - №1. –С.86-99
49. Utuag S.E. Effects of lesion between bone periosteum and muscle on facture healing in rats /S.E.Utuag [et al.]// Acta Orthop Scand. -1998. –V.69. –P.177-180
50. Shevtsov V.I. Functional outcomes of legs obliterative endarteritis treatment by Ilizarov's method /V.I.Shevtsov [et al.]// Khirurgia.-1999. –№6. –P.47-50
51. Inan M. Successful Treatment of Buerger's Disease with Intramedullary K-wire: The results of the First 11 Extremities /M.Inan [et al.]// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -2005. –V. 29. –№3. –P. 277-280
52. Усманов Н.У. Микрохирургическая аутоотрансплантация сегментов большого сальника при облитерирующем поражении сосудов верхних конечностей /Н.У.Усманов [и др.]// Клиническая хирургия. -1989. - №2. –С. 66-67
53. Затевахин И.И. Трансплантация большого сальника с использованием микрохирургической техники при облитерирующем тромбангиите /И.И. Затевахин [и др.]// Хирургия. – 1984. -№5. –С.61-66
54. Taguchi A. Therapeutic Angiogenesis by Autologous Bone marrow Transplantation in a general Hospital Setting /A.Taguchi [et al.]// Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -2004. –V. 25. –№3. –P. 276-278
55. Drott Ch. Endoscopic procedures of the upper thoracic sympathetic chain /Ch. Drott [et al.]// Arch. Surg. -1995. –V. 128. –№2. –P. 237-241
56. Фокин А.А. Лечение дистальных ангиопатий верхних конечностей с помощью пальцевой периартериальной симпатэтомией /А.А. Фокин [и др.]// Ангиология и сосудистая хирургия. –1995. -№1. –С.120-125
57. Shintani S. Augmentation of postnatal neovascularisation with autologous bone marrow transplantation / S.Shintani [et al.]//Circulation. -2001.-V. 103. –№6. –P897-903



Summary

Revascularization in distal lesions of upper extremities arteries

D.D. Sultanov, T.N. Karimov

Etiological factors of peripheral arterial occlusions of the upper extremities are: obliterated tromboangiit, post-traumatic, postthrombotic occlusion, Raynaud's disease and atherosclerosis. Upper extremities ischemia in obliteration of distal blood stream becomes critical.

Surgical revascularization in this situation is difficult. Direct revascularization is possible only in patency of distal vein, which is a small gravity. Palliative non-standard methods of revascularization (cervical-thoracic sympathectomy, venous arterialization, autotransplantation of major omentum, etc.) often avoid amputation.

The use of precision technique and microsurgical tools allow to perform reconstructive surgery on the arteries of small caliber, the use by the slightest chance of revascularization to save the limb.

Questions of choice operation method, depending on the disease etiology, the nature and severity of upper limb ischemia, remain poorly studied.

Key words: Buerger's disease, peripheral occlusion, the artery of upper extremities

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.Д. Султанов – профессор кафедры
хирургических болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, 734003, г. Душанбе, ул. Санои - 33
E-mail: sultanov57@mail.ru



Гормонально-метаболическая концепция патогенеза заболеваний предстательной железы

И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин*

ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики», Ярославль;

*кафедра эндокринологии ФПКМР РУДН, Москва, Россия

Метаболический синдром – комплексное понятие, включающее целый ряд, находящихся в патогенетической связи, метаболических факторов (абдоминальное ожирение, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз, артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа, системное хроническое воспаление, а у мужчин – ещё и низкий уровень тестостерона). Он тесно связан с патогенезом заболеваний предстательной железы, и их патофизиологические взаимоотношения рассматриваются в данном обзоре. Урологи и эндокринологи должны быть осведомлены о роли метаболического синдрома в происхождении заболеваний предстательной железы, поскольку новое понимание патогенеза урологических заболеваний и их патогенетическое лечение и профилактика в настоящее время возможны только на основе междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: метаболический синдром, предстательная железа, сахарный диабет 2 типа, ожирение, гипогонадизм, доброкачественная гиперплазия простаты, хронический простатит

Заболевания предстательной железы (аденома простаты и хронический простатит) являются одними из наиболее распространённых в урологической практике заболеваний, имеющих большое медико-социальное значение. Несмотря на длительную историю изучения их этиологии и патогенеза, неясности и трудности существующих методологических концепций делают их своеобразным «камнем преткновения» современной урологии. Это, в свою очередь, порождает известные существенные трудности в выборе патогенетических методов диагностики и лечения больных, что предопределяет неудовлетворительные результаты комплексного лечения заболеваний предстательной железы в настоящее время.

Однако, методологические трудности в решении задач управления заболеваниями предстательной железы сегодня сосуществуют с новыми данными о системно-метаболических факторах патогенеза заболеваний мочеполовой системы, которые уже нельзя игнорировать [1-7]. В настоящее время приходит иное понимание того, что гормонально-метаболические нарушения, входящие в понятие «метаболический синдром», не только активно участвуют в механизмах патогенеза урологических заболеваний у мужчин, но и оказывают существенное влияние на их клиническое течение, прогрессирование и прогноз [8-20].

Методология, эпидемиология и патофизиология метаболического синдрома. Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее актуальных

проблем современной медицины, привлекающей всё большее число специалистов – эндокринологов, кардиологов, врачей общей практики. Большинству урологов он, к сожалению, не знаком.

Согласно современному определению Международной федерации диабета (2005), МС – это сочетание абдоминального ожирения, инсулинорезистентности (ИР) или сахарного диабета 2 типа (СД-2), гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертонии (АГ), нарушений системы гемостаза и хронического системного субклинического воспаления. Эта классификация наиболее широко используется в России. Известный в прошлом как синдром X, «смертельный квартет» и синдром инсулинорезистентности, МС сегодня рассматривается как совокупность находящихся во взаимосвязи сердечно-сосудистых факторов риска (СД-2/инсулинорезистентность, ожирение, атерогенная дислипидемия, эндотелиальная дисфункция и системное хроническое воспаление) [19].

В течение ряда лет были даны многочисленные определения МС различными организациями, включая ВОЗ, Европейскую группу по изучению инсулинорезистентности (EGIR), Международную федерацию диабета (IDF), Национальную программу обучения по холестерину (NCEP), Взрослую группу лечения III (ATP III) и Американскую ассоциацию клинических эндокринологов (AACE). Каждое из определений имеет много схожих критериев, включая наличие ожирения, гипергликемии, дислипидемии и гипертонии [19].



Лабораторная оценка, которая определяет эти вышеупомянутые критерии и число положительных критериев, необходимых для постановки диагноза МС, отличается в разных определениях, данных разными организациями. Дополнительно ВОЗ, ААСЕ, EGIR, и IDF требуют присутствия некоторых определённых критериев (например, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии или центрального ожирения), чтобы дать определение МС, в то время, как определение NCEP ATP III не имеет подобных ограничений. Определение МС по критериям IDF (2005) является сегодня наиболее употребляемым в России, потому что включает ключевые концепции МС (ожирение и инсулинорезистентность), а при диагностике других критериев МС (уровень триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, глюкозы крови) полагается на обычно используемую лабораторию, доступную большинству врачей [19].

МС – очень распространённое заболевание в современном обществе. Приблизительно 35-39% взрослого населения в США страдает МС, при этом он встречается примерно одинаково часто у мужчин и женщин [20-22]. Это неудивительно, потому что процент людей с избыточным весом и ожирением в США растёт, особенно число больных с так называемой супертучностью (суперожирением) (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 50) [22,23].

В настоящее время приблизительно 32% населения Земли страдают ожирением, а наиболее высокие показатели отмечаются среди афроамериканцев и испанцев. Частота СД-2 в мировой популяции также увеличивается [24]. США не являются уникальной страной в этой тенденции, поскольку ожирение и МС вообще стали распространёнными во всём мире и приобрели характер мировой метаболической эпидемии [25-27].

Достоверно известно, что МС сопровождается многочисленными сердечно-сосудистыми рисками [28,29]. Диагноз МС (или даже наличие одного-двух его компонентов) увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и СД-2 [29,30].

В исследованиях А.Н. Mokdad et al. (2000) показано, что люди с четырьмя или пятью компонентами МС, по сравнению с теми, у кого нет ни одного, имеют повышенный риск коронарной недостаточности в 3,7 раза и внушительное увеличение в 24,5 раза риска развития СД-2. Риски смертности от всех причин (таких, как острая коронарная недостаточность или сердечно-сосудистые заболевания) у них также оказались повышенными [30].

Результаты этих и других исследований убедительно свидетельствуют, что снижение уровня тестостерона также является важным компонентом метаболического синдрома, пока, правда, официально не закреплённым в рекомендациях [4].

Тем не менее, доказано, что гипогонадизм взаимосвязан с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа, находясь с ними в обратных корреляционных патогенетических связях [4,18].

В исследовании MMAS (2006) в группе из 950 мужчин в течение 15 лет изучался риск развития МС, и было достоверно показано, что при каждом снижении уровня общего тестостерона на 1 стандартное отклонение у мужчин без ожирения риск развития МС составлял 1,41; при каждом снижении уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) на 1 стандартное отклонение наблюдалось повышение относительного риска МС на 1,65 [13].

В целом, у лиц с низким уровнем тестостерона и ГСПС риск развития метаболического синдрома увеличивается в 2-4 раза. Исследования, проведённые в Финляндии (2005) на 702 здоровых мужчинах, наблюдаемых в течение 11 лет, показали, что спустя 11 лет у 147 с низким уровнем тестостерона мужчин развился МС, у 57 мужчин – СД-2. На основании результатов исследования сделаны выводы, что низкий общий тестостерон является независимым предпологающим фактором к развитию МС и диабета, а гипогонадизм – ранним маркером нарушений метаболизма глюкозы и инсулина [31].

Метаболический синдром в патогенезе заболеваний предстательной железы. В последнее время накапливается всё больше данных, свидетельствующих о ведущем влиянии гормонально-метаболических факторов на развитие и прогрессирование доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП). Так, независимым фактором риска развития ДГП сегодня считается гиперинсулинемия [32].

Частота симптомов нижних мочевых путей (СНМП) вследствие заболеваний предстательной железы у мужчин старше 50 лет превышает 50% и этот показатель мало отличается в разных индустриализованных странах и увеличивается с возрастом [33]. Частота возрастного андрогенодефицита также увеличивается с возрастом, поэтому можно предполагать, что возрастная потеря уровня тестостерона влияет на функциональное состояние анатомических структур нижних мочевых путей, которые ответственны за происхождение СНМП [33-35].

У 70% мужчин с острой задержкой мочеиспускания (ОЗМ) на фоне ДГП имеется гипогонадизм, а уровень тестостерона является предиктором восстановления мочеиспускания при ОЗМ – у мужчин с низким уровнем тестостерона самопроизвольное восстановление самостоятельного мочеиспускания на фоне ОЗМ происходит реже, чем у нормогонадных больных [36].

Нераспознанный гипогонадизм может быть причиной неэффективности стандартной терапии хро-



нического простатита (ХП), ДГП и гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) [37].

В послеоперационном периоде после трансуретральной резекции аденомы простаты или открытой аденомэктомии, резидуальная дизурия может быть следствием нераспознанного ГАМП или андрогенодефицита [38].

Многочисленные исследования указывают на связь между эректильной дисфункцией и СНМП/ДГП/ХП, с одной стороны, и метаболическим синдромом и возрастным гипогонадизмом, с другой стороны [38,39]. Патогенетическая роль дефицита тестостерона у больных с ирритативными симптомами после хирургического лечения ДГП представляется очевидной [39].

Так, S.Karazindiyanoğlu et al. (2008) проанализировали результаты ТУР и надлобковой простатэктомии у 25 больных ДГП на фоне гипогонадизма и нарушений уродинамики. Они продемонстрировали значительные обратные корреляции между значениями тестостерона и детрузорным давлением в конце мочеотделения и на Qmax. Кроме того, они отметили, что функциональная активность детрузора мочевого пузыря напрямую зависит от уровня тестостерона в крови [7].

Андрогенотерапия впервые сегодня рассматривается в Европейских рекомендациях по ДГП как испытываемый метод терапии, направленный на простату (EAU, 2010) [40].

Уровень сывороточного С-реактивного белка, как маркера метаболического синдрома, может быть ассоциирован с интрапростатическим воспалением при ДГП, что также затрудняет лечение хронического простатита у больных ДГП [41].

Патофизиологическая роль компонентов метаболического синдрома в патогенезе СНМП/ДГП/ХП. Такие компоненты МС, как артериальная гипертензия, СД-2, гиперинсулинемия, абдоминальное ожирение и дислипидемия тесно связаны с увеличенным риском развития ДГП и развития воспаления в ней [41,42].

Hammarsten J. et al. (1998) установили, что мужчины с СД-2, леченной АГ и дислипидемией имели более высокую медиану роста ДГП. Авторы отметили, что ежегодная шкала роста ДГП была непосредственно связана с диастолическим давлением крови и ожирением и обратно пропорционально связана с уровнями ЛПВП. Мультивариационный анализ показал, что уровень инсулина сыворотки крови непосредственно коррелировал с общим объемом простаты [42].

Ozden et al. (2007) обследовали 78 мужчин с СНМП и пришли к выводу, что присутствие МС против его

отсутствия было связано с достоверно более высоким общим объемом простаты (1,0 против 0,64 mL/y, соответственно) и медианой ежегодного прироста переходной зоны (1,25 против 0,93 mL/y, соответственно). Дополнительно, у больных МС были отмечены достоверно более высокий уровень простато-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, который может быть индексом простатического объема, выраженности СНМП и, возможно, отражением хронического простатита, нередко развивающегося у больных ДГП [16].

Исследователи сообщают о противоречивых взаимосвязях между МС и СНМП. Используя данные из Boston Area Community Health Survey, Kupelian et al. (2009) продемонстрировали, что присутствие МС было достоверно связано с более высоким баллом по шкале American Urological Association (AUA)-Symptom Index Score (score ≥ 2 ; multivariate OR, 1,68). При оценке возрастных критериев оказалось, что мужчины моложе 60 лет с МС более вероятно сообщали о периодическом неполном опорожнении мочевого пузыря и ноктурии [39].

Demir et al. (2009) в обобщенном моновариационном анализе показали, что МС и его компоненты (особенно артериальная гипертензия и леченная артериальная гипертензия, повышенный уровень сахара крови или леченный СД-2, а также увеличение окружности талии) были ассоциированы с большей выраженностью СНМП [1].

Michel M. et al. (2004) показали в ретроспективном мультивариационном анализе, что АГ была непосредственно напрямую связана с СНМП по шкале IPSS и была обратно пропорциональна максимальной объемной скорости потока мочи (Qmax). Точно так же диабет был связан с более высоким баллом по шкале IPSS и более низкой максимальной объемной скоростью потока мочи (Qmax) [2].

В Японском перекрестном исследовании с мультивариационным анализом показано, что мужчины, получающие терапию АГ или СД-2, достоверно чаще сообщают о СНМП [43].

Одно из объяснений патогенетического единства МС и заболеваний предстательной железы включает гиперинсулинемию и индуцированную ею автономную симпатическую гиперактивность [44,45]. Гиперинсулинемия связана с повышенной симпатической активностью через нарушение метаболизма глюкозы в вентромедиальных гипоталамических нейронах, что ведёт к переходу клеточного цикла Кребса для получения энергии к утилизации липидов, а для этого требуются доступные липолитические гормоны. Обычно ими являются катехоламины, повышение уровня которых в гипоталамусе индуцирует усиление функциональной активности α -адренорецепторов, в том числе, гладких мышц



простатической капсулы и шейки мочевого пузыря. Эта концепция изучалась на животных моделях, и у человека, и было доказано, что в лабораторной модели крысы повышенная автономная активность может стимулировать рост простатического железистого эпителия [44].

McVary K. et al. (2005) обследовали мужчин с СНМП/ДГП вследствие повышенной автономной активности после tilt-table testing («тест наклоняемого стола»). Они показали, что маркеры автономной гиперактивности (повышение уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений и повышение в сыворотке или моче уровня катехоламинов) были положительно связаны с субъективными маркерами СНМП (баллы по шкале AUA, качество жизни и суммарный индекс ДГП) [44].

Дополнительный мультивариационный анализ показал достоверную положительную корреляцию между плазменным уровнем норэпинефрина после теста и объёмом транзиторной зоны простаты. McVary выдвинул гипотезу, что повышенная автономная активность может воздействовать на α -адренорецепторы, что вызывает сокращения мышц во всех отделах мужского уrogenитального тракта, включая простату, шейку пузыря и уретру, таким образом, способствуя появлению СНМП, характерных как для ДГП, так и ХП [44].

Другой механизм участия МС в патогенезе заболеваний предстательной железы может быть следствием уменьшения экспрессии NOS (NO-синтазы) и снижения синтеза оксида азота (NO) в простате. Сообщено о снижении NO-зависимой иннервации простаты на фоне более низких уровней NO и NOS-активности в транзиторной зоне простаты. Это может приводить к усилению пролиферации гладких мышц, увеличению простаты и последующим СНМП. Кроме того, распределение eNOS и nNOS говорит, что оксид азота (NO) является важнейшим регулятором региональной простатической гемодинамики [44].

Нарушения функционирования NOS и вызванный этим дефицит оксида азота (NO) в сосудистой стенке могут играть важнейшую роль в другом возможном этиологическом механизме СНМП/ДГП/ХП – развитии тазового атеросклероза, индуцированного МС [44,45]. Многочисленные исследования на животных показали связь атеросклероза и хронической ишемии мочевого пузыря и простаты [46,47]. У кроликов с лабораторной моделью тазового атеросклероза развивался фиброз мочевого пузыря, гладкомышечная атрофия, уменьшалась эластичность детрузора. Хроническая простатическая ишемия приводила к стромальному и капсулярному фиброзу простаты, железистой кистозной атрофии, что вело к нарушению расслабления гладких мышц и увеличению массы простаты [47,48]. Кроме того, оказалось, что в ишемизированных моделях простаты отмечалось уменьшение расслабления гладких мышц, регули-

руемых через NO-зависимый механизм подобно аналогичному механизму в кавернозных телах [48-50].

Система RHO-киназ (ROK) может вносить дальнейший вклад во взаимоотношения МС и СНМП/ДГП. ROK – важная система клеточных ферментов, регулирующая тонические сокращения и обеспечивающая высокий уровень базального тонуса. Она, возможно, может оказывать влияние на сокращаемость мышц простаты [51,52]. ROK вызывает гладкомышечное сокращение не за счёт изменения внутриклеточного уровня кальция, а через изменение чувствительности к кальцию элементов контрактильного механизма клетки [52]. Воздействие ROK на деятельность гладких мышц, как полагают, осуществляется через ингибирование фосфатазы лёгких миозиновых цепей (MLCP), таким образом, что приводит к их фосфорилированию и сокращению через взаимодействие актлина и миозина. NO противодействует этому, косвенно влияя на активную форму контрактильных белков [53,54]. Напротив, α -адренергическая деятельность стимулирует путь метаболизма ROK, обеспечивая связь между ROK и автономной гиперактивностью. Как оказалось, интерлейкин-8 (IL-8) тоже стимулирует быстрое увеличение роста клеток простаты именно через ROK-путь [54]. Эндотелин-1 также стимулирует этот метаболический путь, и выработка эндотелина-1 может быть увеличена у пациентов с диабетом [52,54].

Takahashi R. et al. (2007) показали на культуре человеческих стромальных клеток простаты, что индуцированная эндотелином-1 мышечная контрактильность увеличивалась при избыточной экспрессии p-A (ROK активатор) и уменьшалась при блокаде ROK. Далее эксперименты с человеческими тканями простаты и тканями простаты крыс показали, что ингибирование ROK происходит вследствие уменьшения NE-индуцированной контракции [54].

Rees R.W. et al. (2003) показали, что простатические мышечные клетки человека и крыс демонстрировали снижение пролиферации в присутствии Y-27632 (специфический ROK ингибитор). Поэтому, автономная гиперактивность, высокие уровни эндотелина-1 и IL-8 в сочетании с низким уровнем NO, обнаруженными при МС, в результате могут увеличивать активность ROK-системы и впоследствии приводить к СНМП [51].

Факторы системного субклинического воспаления, тесно ассоциированного с МС, являются ещё одним из возможных механизмов индукции и прогрессирования роста предстательной железы. Так, IL-8 стимулирует простатический рост, поэтому предполагают, что хроническое воспаление может также играть роль в СНМП/ДГП/ХП [55-57]. Инфильтраты из макрофагов и Т-лимфоцитов обычно часто обнаруживаются в ткани простаты, удалённой в ходе открытой простатэктомии или эндоскопической



резекции ДГП [56]. Кроме того, уровень воспаления непосредственно коррелирует с объёмом простаты и суммарными баллами симптомов по шкале IPSS. Предполагается наличие нескольких классов провоспалительных цитокинов в регуляции функции предстательной железы, приводящих к развитию аутоиммунного воспаления в ней. У больных ДГП уровень IL-8 в семенных пузырьках положительно коррелирует с СНМП через сумму баллов по шкале IPSS и уровень простатоспецифического антигена (ПСА). Цитокины IL-6 и IL-8, уровень которых повышен при МС, могут вносить вклад в воспаление в аденоме простаты, так как оба секретируются стромальными клетками простаты под влиянием цитокиновых механизмов и оба способны вызвать быстрое увеличение ткани железы [57].

Гипогонадизм (андрогенный дефицит) рассматривается сегодня как важнейший гормональный триггер и регулятор заболеваний предстательной железы. Уровень половых гормонов также может вносить вклад во взаимосвязь СНМП и МС. Мужчины с МС и СНМП/ДГП/ХП могут иметь более низкий уровень андрогенов и высокий уровень эстрогенов [58].

Анализируя состояние 260 мужчин старше 60 лет в ходе исследования NHANES III, Rohrmann et al. (2005) отметили, что высокий уровень эстрогенов, соотношение «эстрадиол/тестостерон» так же, как и низкий уровень андростендиона глюкоронида (метаболит 5- α -дигидротестостерона) были связаны с большим риском СНМП [35].

Schatz G. et al. (2000) проанализировали 312 мужчин (средний возраст 62,8 года) с СНМП вследствие нелеченной гиперплазии простаты и нашли прямую корреляцию между повышенными уровнями эстрадиола и объёмом простаты, определённым трансректальным УЗИ (ТРУЗИ) [58]. Мультивариационный анализ из Physician's Health Study также показал, что увеличенный уровень эстрадиола был достоверно связан с необходимостью хирургического лечения ДГП у мужчин с низким уровнем тестостерона и/или 5- α -ДГТ [4].

Haider A. et al. (2009) изучали гипогонадных мужчин (средний возраст 59,5 лет) и показали существенное уменьшение баллов по шкале IPSS и объёма остаточной мочи после 9 месяцев лечения тестостерона ундеcanoатом [6]. Kalinchenko S. et al. (2008) оценили 30 мужчин (средний возраст 51 год) с гипогонадизмом и впоследствии разделили их на 2 группы лечения (10 – с гелем тестостерона и 20 – с тестостерона ундеcanoатом). Через 26 недель терапии, авторы отметили существенные улучшения баллов IPSS у большинства пациентов в обеих группах [13].

Недавние эксперименты показали интересные механизмы воздействия эстрогенов на процессы простатической гиперплазии. Классически известно, что эстроген пассивно пересекает клеточную мембрану,

связывается с внутриклеточным рецептором (эстрогеновый рецептор [ER] α -типа или β -типа) и, после перемещения к ядру, функционирует как регулятор транскрипции. Имеются данные, свидетельствующие о том, что высокие концентрации эстрогенов могут приводить к нарушению регуляции эстрогеновых рецепторов в клетках стромы простаты [59].

В культуральных образцах ДГП эстрадиол через интрацеллюлярные эстрогеновые рецепторы стимулирует быстрое увеличение стромы, но не эпителиального компонента простаты [56]. Дополнительно к этому Ho et al. (2008) показали, что активность ароматазы ограничивается стромой простаты, и что это могло бы быть регулятором местного уровня эстрадиола и последующей пролиферации [20].

В модели собаки, эстрогеновая активация может приводить к формированию свободных радикалов, заканчивающемуся повреждением простаты и повышенной чувствительностью к 5- α -дигидротестостерону (5- α -ДГТ), который является триггером простатической гиперплазии [59,60].

Эстрогены также демонстрировали способность воспаления в боковых долях простаты у кастрированных крыс с увеличением уровней синтезируемых ИЛ-1 β и ИЛ-6. Исследование по сравнению стромальных клеток простаты у здоровых мужчин и больных с гиперплазией простаты показало, что в обеих группах отмечалось снижение уровня эстрадиола. Авторы продемонстрировали, что эстрогены активизируют другой, негеномный путь метаболизма в нормальных клетках простаты, заканчивающийся эстрадиол-зависимым сигналом через митогенактивирующий белок (MAP) для активации каскада киназных реакций – ERK 1/2 [59].

Однако, стромальные клетки простаты, полученные из экзепляров гиперплазированной ткани простаты, отвечали на эстрадиол через классический геномный путь метаболизма, и дополнительно было отмечено, что последовательные уровни активности ERK 1/2 не зависят от уровня эстрадиола [60,61].

Park I.I. et al (2009) выдвинули гипотезу, что увеличение соотношения «эстрадиол/тестостерон», которое обычно происходит со старением, может вызывать изменения активности конститутивной ERK 1/2, заканчивающейся быстрой стромальной пролиферацией, и возможно, формированием ДГП [59].

Таким образом, метаболический синдром представляет собой сложный комплекс, состоящий из находящихся во взаимосвязи патофизиологических факторов, включая ожирение, артериальную гипертонию, дислипидемию, гипергликемию/инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию и гипогонадизм. К сожалению, большинству урологов эта патология не знакома. Вследствие этого, в настоящее



время практически не существует патогенетической диагностики и лечения заболеваний предстательной железы. Однако, гормонально-метаболический дисбаланс оказывает существенное влияние на инициацию и клиническое течение заболеваний простаты у мужчин. Кроме того, группа урологических пациентов с метаболическим синдромом подвержена множеству системных заболеваний (прежде всего, сердечно-сосудистых), которые негативно влияют на качество жизни мужчин и её продолжительность, внося дополнительную полиморбидность в соматический статус урологического пациента. Поэтому важно, чтобы урологи были осведомлены о патогенетическом единстве метаболического синдрома и заболеваний предстательной железы, что позволит посмотреть на проблему урологических заболеваний в целом с точки зрения междисциплинарного подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Demir O. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome / O. Demir, K. Akgul, Z. Akar // *Aging Male*. - 2009. - №12. - P. 29–34
2. Michel M.C. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia / M.C. Michel, U. Heemann, H. Schumacher // *J. Urol.* - 2004. - №172. - P.1390–1393
3. Temml C. Are lower urinary tract symptoms influenced by metabolic syndrome? / C. Temml, R. Obermayr, M. Marszalek // *Urology*. - 2009. - №73. - P.544–548
4. Gorbachinsky I. Metabolic Syndrome and Urological Diseases / I.Gorbachinsky H. Akpinar, D.G. Assimos // *Rev. Urol.* - 2010. - №12(4). - P. 157-180
5. Gupta A. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of Air Force veterans / A. Gupta, S. Gupta, M. Pavuk, C.G. Roehrborn // *Urology*. - 2006. - №68. - P.1198–1205
6. Haider A. Concurrent improvement of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms upon normalisation of plasma testosterone levels in hypogonadal elderly men / A. Haider, L.J. Gooren, P. Padungtod, F.Saad // *Andrologia*. - 2009. - №41. - P. 7–13
7. Karazindiyanoglu S. The effect of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/bladder and sexual functions in men with symptomatic late-onset hypogonadism / S.Karazindiyanoglu, S.Cayan // *Aging Male*. - 2008. - №11(3). - P. 146-149
8. Назаров Т.Н. Диагностика и лечение возрастного андрогенного дефицита: дисс. ... д-ра мед. наук / Т.Н. Назаров. - СПб. - 2000. - 37 с.
9. Шустер П.И. Возрастной андрогенный дефицит – один из ведущих этиологических факторов уролитиаза у мужчин / П.И. Шустер // *Материалы IV Всероссийского Конгресса «Мужское здоровье»*. – М., 2008. - С. 37-38
10. Alexandraki K. Inflammatory process in type 2 diabetes: the role of cytokines / K.Alexandraki, C. Piperi, C. Kalofoutis // *Ann. NY Acad. Sci.* - 2006. - №1084. - P.89–117
11. Cornu J.N. A widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond official clinical guidelines / J.N. Cornu, O. Cussenot, F.Haab, B. Lukacs // *Eur. Urol.* - 2010. - №58(3). - P. 450-456
12. Golden S.H. Clinical review: prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review / S.H. Golden, K.A. Robinson, I. Saldanha // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2009. - №94. - P.1853–1878
13. Kalinchenko S. Beneficial effects of testosterone administration on symptoms of the lower urinary tract in men with late-onset hypogonadism: a pilot study / S. Kalinchenko, E.L. Vishnevsky, A.N. Koval // *Aging Male*. - 2008. - №11. - P. 57–61
14. Martin-Cordero L. Influence of exercise on the circulating levels and macrophage production of IL-1beta and IFNgamma affected by metabolic syndrome: an obese Zucker rat experimental animal model / L. Martin-Cordero, J.J.Garcia, E. Giraldo // *Eur. J. Appl. Physiol.* - 2009. - №107. - P.535–543
15. McVary K.T. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology / K.T. McVary // *BJU Int.* - 2006. - №97, Suppl. 2. - P. 23–28
16. Ozden C. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia / C. Ozden, O.L. Ozdal, G.Urgancioglu // *Eur. Urol.* - 2007. - № 51. - P.199–203
17. Robert G. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis / G. Robert, A. Descazeaud, N.Nicolaiew // *Prostate*. - 2009. - №69. - P.1774–1780
18. Srikanthan P. Relative Muscle Mass Is Inversely Associated with Insulin Resistance and Prediabetes. Findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey / P. Srikanthan, A.S. Karlamangla // *J. Clin. Endocrin. Metab.* - First published ahead of print July 21, 2011 as doi:10.1210/jc.2011-0435
19. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome / G. Alberti // *Eur. Heart J.* - 2005. - №7(suppl D). - P.3–5
20. Ho C.K. Oestrogen and benign prostatic hyperplasia: effects on stromal cell proliferation and local formation from androgen / C.K. Ho, J. Nanda, K.E. Chapman, F.K. Habib // *J. Endocrinol.* - 2008. - №197. - P. 483–491
21. Geiss L.S. Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997–2003 / L.S. Geiss, L. Pan, B. Cadwell // *Am. J. Prev. Med.* - 2006. - №30. - P.371–377
22. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986–2000 / R. Sturm // *Arch. Intern. Med.* - 2003. - №163. - P.2146–2148



23. Flegal K.M. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000 / K.M. Flegal, M.D. Carrol, C.L. Ogden, C.L. Johnson // *JAMA*. - 2002. - №288. - P. 1723–1727
24. Huang P.L. A comprehensive definition for metabolic syndrome / P.L. Huang // *Dis. Model Mech.* -2009. - №2. -P. 231–237
25. Low S. Review on epidemic of obesity / S. Low, M.C. Chin, M. Deurenberg-Yap // *Ann. Acad. Med. Singapore*. - 2009. - №38. - P.57–59
26. Termizy H.M. Metabolic syndrome and its characteristics among obese patients attending an obesity clinic / H.M. Termizy, M.Mafauzy // *Singapore Med. J.*- 2009. - №50. - P. 390–394
27. Grundy S.M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R.Daniels // *Circulation*.- 2005.- №112. - P. 2735–2752
28. Leibson C.L. Relative contributions of incidence and survival to increasing prevalence of adult-onset diabetes mellitus: a population-based study /C.L. Leibson, P.C. O'Brien, E.Atkinson // *Am. J. Epidemiol.*- 1997. -№146. - P.12–22
29. Malik S. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults / S.Malik, N.D. Wong, S.S. Franklin // *Circulation*.- 2004. -№110. - P.1245–1250
30. Mokdad A.H. Diabetes trends in the U.S.: 1990–1998 / A.H. Mokdad, E.S. Ford, B.A. Bowman // *Diabetes Care*. - 2000. - №23.- P.1278–1283
31. Lee M.J. Integration of hormonal and nutrient signals that regulate leptin synthesis and secretion / M.J. Lee, S.K. Fried // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* - 2009. - №296.- P.1230–1238
32. Landsberg L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis / L. Landsberg // *Q. J. Med.* -1986. - №61.- P.1081–1090
33. McVary K. The association of lower urinary tract symptoms (LUTS) with sexual function in men participating in a clinical trial of medical therapy for benign prostatic hyperplasia / K.McVary, O.M. Bautista, J.Kusek // *J. Urol.* -2003. - №169 (Suppl). - P. 322
34. Rhoden E.L. Evaluation of the association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction, considering its multiple risk factors / E.L.Rhoden, C.E. Riedner, A. Fornari, S.C. Fuchs, E.P. Ribeiro // *J. Sex Med.* - 2008.- №5(11).- P. 2662–2668
35. Rohrmann S. Serum C-reactive protein concentration and lower urinary tract symptoms in older men in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / S. Rohrmann, A.M. De Marzo, E. Smith // *Prostate*.- 2005. - №62. - P.27–33
36. Чупрына П.С. Доброкачественная гиперплазия простаты, осложнённая ОЗМ, и уровень тестостерона крови / П.С. Чупрына, В.И. Деревянченко, С.В.Щелков// *Материалы IV Всероссийского конгресса «Мужское здоровье»*. – М., 2008. – С. 66–67
37. Корнеев И.А. Уровень тестостерона и расстройства мочеиспускания у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / И.А. Корнеев, С.Ю. Глазнева // *Материалы IV Всероссийского конгресса «Мужское здоровье»*.- М., 2010.- С.49–50
38. Yassin A.A. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone / A.A. Yassin, A.I. El-Sakka, F. Saad, L.J. Gooren // *Andrologia*. - 2008. - №40. - P.259–264
39. Kupelian V. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey / V. Kupelian, K.T. McVary, S.A.Kaplan // *J. Urol.*- 2009. - №182. - P.616–624
40. EAU BHP Guidelines / M. Oelke [at al.]. EAU, 2010 April. - 38 p.
41. Rohrmanns S. Serum sex steroid hormones and lower urinary tract symptoms in Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) /S. Rohrmanns, W.G. Nelson, N. Rifai // *Urology*.- 2007. -№69. - P.708–713
42. Hammarsten J. Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia / J. Hammarsten, B.Högstedt, N.Holthuis, D.Mellström // *Prostate Cancer Prostatic Dis.*- 1998.- №1. - P. 157–162
43. Tomita K. Lower urinary tract symptoms in relation to lifestyle and medical conditions in Japanese workers / K.Tomita, T. Mizoue, T.Matsumoto // *Int. J. Urol.* - 2009. - №16. - P.493–498
44. McVary K.T. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia / K.T. McVary, A. Rademaker, G.L. Lloyd, P. Gann // *J. Urol.* - 2005. - №174(4), Pt 1. - P. 1327–1433
45. Niskanen L. Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome / L.Niskanen, D.E. Laaksonen, K. Punnonen // *Diabetes Obes. Metab.* -2004. - №6. - P.208–215
46. Azadzoj K.M. Chronic ischemia increases prostatic smooth muscle contraction in the rabbit / K.M. Azadzoj, R.K. Babayan, R. Kozlowski, M.B. Siroky // *J. Urol.* - 2003. - №170, Pt. 1. - P. 659–663
47. Azadzoj K.M. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit / K.M. Azadzoj, T. Tarcan, M.B. Siroky, R.J. Krane // *J. Urol.*- 1999.- №161.- P.1626–1635
48. Kozlowski R. Chronic ischemia alters prostate structure and reactivity in rabbits / R. Kozlowski,



- R.T. Kershen, M.B. Siroky // J. Urol. - 2001. - №165. - P.1019–1026
49. Ansari M.A. Serum sex steroids, gonadotrophins and sex hormonebinding globulin in prostatic hyperplasia / M.A. Ansari, D.Begum, F. Islam // Ann. Saudi Med.- 2008.- №28. - P.174–178
50. Fibbi B. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / B. Fibbi, G. Penna, A. Morelli // Int. J. Androl. - 2010.- №33.- P. 475–488
51. Rees R.W. Y-27632, a Rho-kinase inhibitor, inhibits proliferation and adrenergic contraction of prostatic smooth muscle cells / R.W. Rees, N.A. Foxwell, D.J. Ralph // J. Urol. - 2003. - №170(6), Pt 1. - P. 2517–2522
52. Penna G. Rho kinase: a target for treating urinary bladder dysfunction? / G. Penna, B. Fibbi, S.Amuchastegui // Trends Pharmacol Sci. - 2006. - №27. - P. 492–497
53. Sauzeau V. Cyclic GMP-dependent protein kinase signaling pathway inhibits RhoA-induced Ca²⁺ sensitization of contraction in vascular smooth muscle / V.Sauzeau, H. Le Jeune, C.Cario-Toumaniantz // J. Biol. Chem. - 2000. - №275. - P. 21722–21729
54. Takahashi R. RhoA/Rho kinase-mediated Ca²⁺ sensitization in the contraction of human prostate / R. Takahashi, J.Nishimura, N.Seki // Neurourol Urodyn.- 2007.- №26.- P.547–551
55. Penna G. The vitamin D receptor agonist elocalcitol inhibits IL-8-dependent benign prostatic hyperplasia stromal cell proliferation and inflammatory response by targeting the RhoA/Rho kinase and NF-kappaB pathways / G. Penna, B. Fibbi, S. Amuchastegui // Prostate.- 2009.- №69. -P.480–493
56. Oreste M. Between-subject variations of transition zone epithelial volume and serum PSA levels in men with benign prostatic hyperplasia / M. Oreste, P.G. Giuseppe, P. Gianna // World J. Urol. - 2010. - №28.- P.379–383
57. Smith P. Upregulation of estrogen and androgen receptors modulate expression of FGF-2 and FGF-7 in human, cultured, prostatic stromal cells exposed to high concentrations of estradiol / P.Smith, N.P. Rhodes, Y. Ke, C.S. Foster // Prostate Cancer Prostatic Dis. - 2002. - №5. - P.105–110
58. Schatzl G. Endocrine status in elderly men with lower urinary tract symptoms: correlation of age, hormonal status, and lower urinary tract function. The Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology / G.Schatzl, C. Brössner, S.Schmid // Urology. - 2000. - №55. - P.397–402
59. Park I.I. 17Beta-estradiol at low concentrations acts through distinct pathways in normal versus BPH-derived prostate stromal cells / I.I. Park, Q. Zhang, V. Liu // Endocrinology. - 2009.- №150. - P.4594–4605
60. Collin S.M. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study / S.M.Collin, C. Metcalfe, J. Donovan // BJU Int.- 2008. - №102. - P. 1400–1406
61. Winter M.L. Possible mechanism of induction of benign prostatic hyperplasia by estradiol and dihydrotestosterone in dogs / M.L. Winter, J.G. Liehr // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1996. - №136. - P.211–219

Summary

Hormonal and metabolic concept of pathogenesis prostate diseases

I.A. Tyuzikov, S.Yu. Kalinchenko

Metabolic syndrome – a complex concept that includes a number of metabolic factors which are in pathogenetic relationship (abdominal obesity, dyslipidemia, endothelial dysfunction, atherosclerosis, hypertension, type 2 diabetes mellitus, systemic chronic inflammation, and in men – low levels of testosterone). It is closely related to the pathogenesis of prostate diseases, and their pathophysiological relations are presented in this review. Urologists and endocrinologists should be aware of the metabolic syndrome role in the prostate diseases genesis, as a new understanding of the pathogenesis of urological disorders and their pathogenetic treatment and prevention are possible only through interdisciplinary approach.

Key words: metabolic syndrome, prostate, type 2 diabetes, obesity, hypogonadism, benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

И.А. Тюзиков – профессор Российской академии естественных наук;
Россия, г. Ярославль, пр. Ленина, д. 33; E-mail: phoenix-67@list.ru



Коинфекция ВИЧ и парентеральных вирусных гепатитов у наркозависимых

Р.А. Турсунов

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Актуальность изучения клинико-патоморфологических особенностей печени при одновременном протекании ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов (ВГВ/ВГС) обусловлена их эпидемиологическим ростом среди больных наркоманией, который за последнее десятилетие увеличился более чем в 14 раз, при этом в 75% случаев отмечается наличие данной коинфекции, что в свою очередь, усугубляет развитие патологических процессов и ухудшает прогноз болезни у наркозависимых пациентов.

Сочетание различных видов альтерации при ВГВ/ВГС на фоне ВИЧ-инфекции и наркомании проявляется разнообразными дистрофическими изменениями паренхимы печени, а также воспалительными и регенераторными изменениями.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, наркомания, парентеральные вирусные гепатиты, гемоконтактные инфекции, поражение печени

В настоящее время ВИЧ-инфекция, наркомания и парентеральные вирусные гепатиты являются одними из главных медицинских и социальных проблем, стоящих перед человечеством, которые могут оказывать влияние, в том числе, и на демографическую ситуацию в мире [1-3].

Статистические данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представленные в сентябре 2011 года, в очередной раз подтверждают масштабность проблемы наркомании в мире. По последним сведениям, из всего населения планеты, которое составляет более 7 миллиардов человек, 210 миллионов употребляют наркотики, т.е. 3% людей на планете – наркозависимые, причём 47 миллионов из них являются гражданами стран Латинской Америки. В Мексике наркотической зависимостью страдают уже 1,2 миллиона человек.

По статистике ВОЗ средний возраст, в котором человек начинает употреблять наркотики, составляет 12-17 лет, в то время как несколько лет назад он держался в рамках 15-17 лет. Именно наркомания последние 5 лет продолжает оставаться основной причиной распространения ВИЧ-инфекции и СПИДа.

Распространение наркотиков приводит к росту смертности как от острого отравления наркотическими средствами, так и от осложнений [4,5]. К последним относят гепатоцеллюлярную карциному, лимфомы печени и саркому Капоши, внутривенную окклюзию вен, склерозирующий холангит [6,7], алкогольную болезнь печени (результат сопутствующего злоупотребления алкоголем). В развитии большинства вышеперечисленных осложнений

основную роль отводят вирусным гепатитам В, С, D при совместном заражении ВИЧ, часто в сочетании с другими иммуносупрессивными возбудителями, такими как герпесвирусы, цитомегаловирусы, туберкулёз, инфекции из царства грибов и т.д. [8].

Эпидемиология ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов у наркозависимых. ВИЧ-инфекцию и парентеральные вирусные гепатиты, наряду с социально значимым характером заболевания, связывают также общность путей передачи и факторов заражения вирусами [1]. При этом доминирующим фактором, осложняющим эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и гемоконтактным инфекциям, является вовлечение в эпидемический процесс молодого трудоспособного пласта населения.

О пандемии ВИЧ-инфекции свидетельствуют катастрофические её масштабы, а также повлекшие за ней медицинские, социальные и экономические проблемы. Пик заболеваемости пришёлся на 1997 год, тогда было зарегистрировано 3,4 миллиона человек. Ежегодно в мире ВИЧ-инфекция уносит жизни от 2,8 до 3,2 миллиона человек.

По данным доклада Всемирной организации здравоохранения, за 2011 год ВИЧ/СПИД среди основных причин смерти людей переместился на 4-е место (5,1%), тогда как в 2002 году ВИЧ-инфекция находилась только на 10-м месте.

Впервые, начиная с 2010 года, в мире отмечается тенденция снижения роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией, однако, при этом растёт распространённость и смертность от ВИЧ-инфекции. Согласно дан-



ным исследования, опубликованного специалистами Объединённой Программы ООН (ЮНЭЙДС), в период с 2005 по 2010 год число летальных исходов в результате данного заболевания снизилось на 21%. В свою очередь заболеваемость СПИДом также снизилась и составила в 2010 году 2,7 миллиона случаев [9].

Однако в целом, общее число ВИЧ-инфицированных людей в мире растёт. Так, в 2010 году количество зарегистрированных людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, составляло около 34 миллионов человек, что на 17% больше, чем в 2000 году. Число ВИЧ-инфицированных в странах Восточной Европы и Центральной Азии, к которым относится Республика Таджикистан, с 2001 года возросло более чем в три раза и составило 1,5 миллиона человек [9].

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается около 350–400 миллионов человек – носителей вирусного гепатита В (ВГВ) и более 170 миллионов – вирусного гепатита С (ВГС) [10,11]. Общность механизмов заражения ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцией способствует повышению вероятности сочетания этих инфекций у пациентов [12]. Ряд авторов, исходя из данных собственного исследования, отмечают о взаимном влиянии ВИЧ и ВГС на течение как ВИЧ-инфекции, так и хронического ГС [13,14,44].

Актуальность дальнейшего изучения клинико-патоморфологических особенностей одновременного протекания вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции обусловлена их эпидемиологическим ростом среди больных наркоманией, который за последнее десятилетие увеличился более чем в 14 раз. В 75% случаев отмечается наличие коинфекции ВИЧ и ВГВ/ВГС [5,15,16].

Лица, употребляющие парентеральные наркотические вещества, в 60–90% случаев заражены вирусами гепатита в возрасте до 16 лет [17]. При этом клинические проявления гепатитов в большинстве своём отсутствуют [18]. На долю хронического ВГС приходится 75–83% и нередко наблюдается сочетание с инфицированием HBV (68-80%), HDV (64%). Между тем, в конце 90-х годов прошлого столетия ВИЧ-инфекция у данного контингента была выявлена только в 0,75–13% случаев [2].

Основным фактором риска заражения при парентеральном применении наркотиков является контаминация иглы или шприца кровью, что происходит при групповом использовании инструмента (needle-sharing), при этом большему риску подвергаются именно начинающие наркоманы, вводящие препарат последними в группе. В ряде случаев заражение возможно при применении стерильного или одноразового шприца, когда раствор наркотика забирают из общей ёмкости [3]. Кроме того, инфицирование препарата заражённой кровью может происходить в процессе его кустарного производства. Помимо па-

рентерального пути заражение может происходить при половых контактах, что особенно актуально для потребителей производных амфетамина, кокаина, эфедрина [19].

Благодаря общим путям передачи, сочетанное инфицирование ВИЧ и другими вирусами, передающимися половым и парентеральным путями, отмечается часто. Хронический ГВ выявляют примерно у 10% ВИЧ-инфицированных, причём частота инфицирования неодинакова в разных регионах планеты. По данным когорты EuroSIDA, 9% ВИЧ-инфицированных пациентов в Европе оказались коинфицированными ВГВ без географической гетерогенности. В 33% случаев коинфицирования ВГС наблюдали изменение этого показателя с севера на юг и с севера на восток: доля инфицированных менялась от 24% на севере до, более чем, 40% – на юге и востоке Европы, что объясняют разной распространённостью внутривенного употребления наркотиков – фактора риска заражения ВИЧ. В Италии доля пациентов, коинфицированных ВГС, резко уменьшилась за последние 20 лет с 80% до 20% в связи с уменьшением употребления внутривенных наркотиков.

У каждого четвёртого (25%) ВИЧ-инфицированного пациента диагностируют хронический ГС. Наиболее высокие показатели частоты инфицирования ВГС (75%) у больных с ВИЧ/СПИДом отмечают у потребителей инъекционных наркотиков, а также у лиц, инфицированных при контакте с заражённой кровью или при переливании заражённой крови. У пациентов с коинфекцией (гепатит+ВИЧ) наблюдают быстрое прогрессирующее поражение печени, заканчивающееся ранним развитием цирроза печени [20].

На клиническое течение и исходы коинфекции существенное влияние оказывает возможность повторного заражения (реинфекция) и суперинфекции другими генотипами вируса [21,22], вероятность которых значительно повышается при внутривенном использовании наркотических средств [23,24].

Клинико-морфологические особенности состояния печени при ВИЧ-инфекции в сочетании с парентеральными гепатитами у наркозависимых. Данные литературы о клинико-морфологических особенностях патоморфологии печени у наркозависимых при коинфекции вирусными гепатитами и ВИЧ немногочисленны, основаны на исследовании аутопсийного и биопсийного материала и носят, главным образом, описательный характер. В работах, где проводилась морфометрическая оценка морфологических проявлений коинфекции ХВГ и ВИЧ у наркозависимых, отсутствовала верификация этиологического фактора, что в значительной мере снижает ценность полученных данных. Во многом остаётся неясной роль наркотических веществ в механизмах поражения печени при ХВГ и ВИЧ [25].



Хронический вирусный гепатит у наркозависимых при ВИЧ-инфекции характеризуется скудными клиническими проявлениями и невыраженными изменениями биохимических показателей, отражающих функциональное состояние печени на фоне высокой репликативной активности вирусов [17].

Преджелтушный период у наркозависимых, болеющих ВИЧ с коинфекцией парентеральными гепатитами, отличается полиморфной симптоматикой: слабость, снижение аппетита, субфебрильная температура, режы - тошнота, рвота, головокружение [26,27]. В скрытый или режы безжелтушный острый период болезни при клинико-инструментальном обследовании выявляется гепатомегалия, увеличение селезёнки, ультразвуковые воспалительные изменения в паренхиме печени. В 1/3 случаев клинически выявляют желтушный период вирусного гепатита и ВИЧ, а у остальных заболевание протекает в безжелтушной форме [28,29].

У наркозависимых гораздо чаще формируется хронический гепатит, чему в немалой степени способствует преждевременное прекращение лечения и продолжение употребления наркотика [30].

Интересно отсутствие морфологически фиксируемого иммунного ответа на генерализованную инфекцию (атрофия лимфоидной ткани селезёнки, невысокая активность гепатита и др.). Это может быть связано как с непосредственным иммуносупрессивным воздействием вирусов гепатита [31], так и с угнетением резистентности на фоне ВИЧ-инфекции, часто сопровождающей наркоманию и ведущей к атрофии лимфоидной ткани [32]. Последнее, по видимому, и является особенностью латентного перехода острого вирусного гепатита в хронический и может оказывать влияние на выраженность лобулярного компонента при ВИЧ и наркомании, оценивавшуюся по доле площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами [33].

Лимфомакрофагальные инфильтраты на фоне застойного венозного полнокровия вызывают фиброгенез, приводящий к образованию характерных для печени наркозависимых соединительнотканых септ, которые, в свою очередь, препятствуют полноценной регенерации паренхимы [34].

Продолжительность латентной фазы ХВГ заметно сокращается при наличии алкогольного, токсического и/или лекарственного поражения печени [35,36]. Напротив, при ВИЧ-инфекции длительность латентной фазы может быть увеличена. Однако отмечено, что при любом иммунодефиците, в т. ч. при коинфекции ВИЧ, хронический гепатит С протекает тяжелее и быстрее переходит в цирроз [37].

Была выявлена прямая взаимосвязь между использованием наркотических средств и клинической

манифестацией заболевания [28,38]. При оценке репликативной активности вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у наркозависимых с ХВГ, отмечено прогрессирующее развитие заболевания, несмотря на порой скудные клинические данные и невыраженные изменения биохимических тестов [39].

Отсутствие в части наблюдений классической картины «агрессивного» гепатита авторы объясняют иммуносупрессивным действием алколоидов опия [37].

Часто выявляются лимфоидные фолликулы и агрегаты в портальной строме. Тканевые и ультраструктурные особенности изменений печени наркозависимых при сочетанном воздействии вирусов гепатита и опиатов характеризуются: преимущественным склерозом центральных вен и центральнобулярной зоны даже при минимальном склерозе портальной и перипортальной ткани; гиперплазией агранулярной цитоплазматической сети, появлением гигантских митохондрий в гепатоцитах и коллагенизацией пространств Диссе, которые авторы рассматривают в контексте компенсаторно-приспособительных реакций [40,41].

Даже при слабо выраженном фиброзе портальной стромы отмечается склероз центральных вен, формирование пучков коллагеновых волокон в периваскулярной области по ходу синусоидов и развитие перигепатоцеллюлярного склероза [41-43].

Внутривенное использование героина связывают с развивающейся у части наркозависимых лимфоидной инфильтрацией портальных трактов, обычно с зародышевыми центрами. Эти изменения автор называет «triaditis». Так называемые «триадиты» не связаны с вирусными гепатитами и рассматриваются как иммунологическая реакция, вероятнее всего, на органические компоненты героина. По сути, «триадиты» являются неинкапсулированной лимфоидной тканью, ассоциированной с жёлчевыводящими протоками. «Триадиты» описаны в печени не только у наркозависимых, но и у здоровых лиц, у которых отмечается меньшая выраженность «триадитов» [22].

У наркозависимых вирусные гепатиты С и В нередко сочетаются с ВИЧ-инфекцией [44-48]. ВИЧ-инфекция, подавляя клеточный иммунитет, приводит к изменению клинического течения заболевания [49]. В ряде работ показано, что при ВИЧ-инфекции у наркозависимых иммунодефицит ускоряет течение ХВГ С.

В мультицентровом исследовании 547 больных показано, что цирроз печени развивается в течение 15 лет после инфицирования HCV у 25% ВИЧ-инфицированных и лишь у 6,5% – не имеющих ВИЧ-инфекции [50].

Большинство авторов приводят данные об увеличении уровня HCV-виремии у ВИЧ-коинфицированных



[37]. С другой стороны, показана зависимость уровня РНК (рибонуклеиновой кислоты) ВГС от степени иммунодефицита при ВИЧ-инфекции, определяемого по числу CD4+ клеток [50,51].

Многие российские и зарубежные исследователи указывают на более выраженные гистологическую активность и степень фиброза печени у ВИЧ-инфицированных лиц с ХВГ С по сравнению с больными ХВГ С без ВИЧ-инфекции [50,52,53]. Имеются также указания и на более низкую активность ХВГ С у ВИЧ-инфицированных наркозависимых, что проявлялось в снижении активности ХВГ С [53]. В исследовании В.Г. Канестри и соавт. (2001), у 90% больных ВИЧ-инфекцией в Московском регионе выявлены антитела к вирусу гепатита С класса IgG. Из них у 98,5% обнаружена РНК вируса гепатита С [52].

ВИЧ-инфекция и гепатит В. Распространённость ВИЧ/ВГВ-коинфекции характеризуется географической вариабельностью и зависит, главным образом, от преобладающих путей заражения. У коинфицированных пациентов увеличивается риск прогрессирования поражения печени и риск летального исхода от заболевания печени. В странах Северной Америки и Западной Европы более чем у половины больных ВИЧ/СПИДом мужчин-гомосексуалистов в анамнезе отмечают гепатит В, причём у 5–10% диагностируют хронический прогрессирующий ГВ [20].

При принятии решения о лечении хронического ГВ у пациентов с коинфекцией ВИЧ рекомендуют учитывать следующие факторы: темпы прогрессирования изменений в печёночной ткани, выраженность поражения печени на текущий момент, вероятность положительного ответа на противовирусную терапию, вероятность возникновения побочных эффектов и нежелательных проявлений, необходимость проведения антиретровирусной терапии (АРВТ) ВИЧ. Вопрос о назначении противовирусного лечения ГВ целесообразно решать у пациентов с коинфекцией ВИЧ в тех случаях, когда выявляют вирусемию ВГВ и повышенную активность АлАТ, так как в этих случаях обычно наблюдается достаточно выраженное воспаление печёночной ткани. На фоне ВИЧ/СПИДа отмечают быстрое прогрессирование хронического ГВ в цирроз. Кроме того, по мере прогрессирования иммунодефицита снижается вероятность ответа на противовирусную терапию. Целью лечения пациентов с хроническим ГВ (вне зависимости от наличия коинфекции ВИЧ) является достижение HBeAg-сероконверсии у HBeAg-положительных пациентов, нормализация АлАТ, достижение устойчивого подавления репликации ВГВ, улучшение гистологического состояния печени, уменьшение выраженности декомпенсации состояния печени у пациентов на поздних стадиях цирроза печени, снижение риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В настоящее время основным критерием, определяющим эффективность терапии ГВ является подавление

репликации вируса. Известна взаимосвязь между уровнем вирусной нагрузки и риском развития цирроза печени и ГЦК вне зависимости от HBeAg и степени повышения АлАТ [20].

ВИЧ-инфекция и гепатит С. В последние годы всё большее значение приобретает коинфекция ВИЧ и вирусом гепатита С, в связи с высокой распространённостью заболеваний, вызванных этими вирусами и неблагоприятными клиническими последствиями. Частота развития СПИДа и смертность среди ВИЧ-инфицированных продолжают снижаться в результате эффективной антиретровирусной терапии и профилактики оппортунистических инфекций. Одновременно в этой популяции отмечается рост частоты ВГС-инфекции и смертности от неё. О важности коинфекции свидетельствует её распространённость и влияние на прогноз. Среди групп высокого риска следует выделить больных гемофилией и инъекционных наркоманов [54].

По данным разных авторов, распространённость ВГС среди ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует от 33% до 59% [55,56], а у лиц, употребляющих инъекционные наркотики, может превышать 80% [57]. Как ВИЧ-инфекция для больных ВГС, так и наоборот ВГС для ВИЧ-инфицированных, является серьёзной клинической проблемой, в большой степени определяющей характер течения заболевания и смертность больных.

Исследования влияния ВИЧ-инфекции на ВГС показали, что у коинфицированных пациентов наблюдается высокий уровень РНК ВГС, по сравнению с больными моноинфекцией ВГС. У больных с ВИЧ/ВГС коинфекцией сывороточные уровни РНК ВГС в 1,5 – 2 раза выше, чем у пациентов, инфицированных только ВГС, что отражает нарушение контроля репликации вируса в условиях иммунодефицита. Соответственно и концентрация РНК ВИЧ в печёночной ткани так же выше. Наличие иммунодефицита сказывается на прогрессировании хронического гепатита С и развитии цирроза печени. Установлено, что низкое количество CD4 лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных увеличивает риск развития цирроза печени при наличии ХГС – в 3-4 раза. При наблюдении, в течение первых 10 лет цирроз печени развился у 14,9% больных с коинфекцией и только у 2,6% с ВГС – моноинфекцией. Это связано с более выраженными воспалительными и фибротическими процессами в ткани печени и высокой скоростью фиброобразования, а также с более высокой степенью развития апоптоза гепатоцитов [50,51]. Причём у больных с генотипом 1 ВГС заболевание печени может прогрессировать быстрее, чем у пациентов с другими генотипами вируса. В целом прогноз у больных циррозом печени, инфицированных ВГС и ВИЧ, плохой. У таких больных – выше риск декомпенсации и смерти. Однако назначение в ранние сроки противовирусной терапии, может задержать декомпенсацию болезни. ВИЧ-инфекция у больных ВГС может



являться фактором риска для развития печёночной недостаточности, декомпенсации и связанной с ней гибелью больных. Данные анализа причин смерти у коинфицированных ВИЧ/ВГС больных показали, что одной из лидирующих причин является хроническая патология печени, ассоциированная с ВГС. Доля случаев смерти от терминального заболевания печени у ВИЧ-инфицированных возросла до 35-45% [20]. Конечная стадия заболевания печени, как следствие ВГС-инфекции, является лидирующей причиной смерти у ВИЧ-позитивных пациентов. Доказано влияние ВИЧ-инфекции на течение ХГС с учётом возраста, употребления алкоголя, иммунного статуса и ассоциированных с вирусом гепатита С факторов. Коинфекция ВИЧ ухудшает исход ХГС, приводя к повышению уровней сывороточной РНК ВГС, усилению поражения печени и снижению устойчивого ответа на интерферонотерапию. Возраст и употребление алкоголя являются кофакторами, связанными с развитием цирроза печени и смертельным исходом. Риск возникновения цирроза печени выше у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и у ВИЧ-позитивных пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 200/мм³. Полученные данные указывают на необходимость обследования всех ВИЧ-инфицированных на наличие и активность течения ГС для оценки возможности назначения противовирусной терапии с целью снижения риска развития цирроза печени и летального исхода от ГС. Кроме того, исследование активности гепатита и функций печени необходимы при назначении больному АРВТ [20].

Лечение хронического гепатита С у больных ВИЧ/СПИДом. Необходимость подобного лечения обусловлена двумя основными причинами: у ВИЧ-инфицированных пациентов быстрее прогрессируют патологические изменения в печёночной ткани, вплоть до развития терминальной печёночной недостаточности; при наличии хронического гепатита С существенно снижается переносимость АРВТ, причём терапия сопряжена с более высоким риском гепатотоксичности. Тем не менее, принципиально возможно предотвращение нежелательных исходов путём эффективного лечения хронического ГС. Так, подавление репликации ВГС позволяет добиться регрессии фиброза печени, а также снизить риск гепатотоксичности при проведении АРВТ [20]. Как известно, наличие ВИЧ-инфекции может ускорять прогрессирование заболевания печени у пациентов с коинфекцией ВГС, вследствие развития иммунодефицита, а также в результате предполагаемого прямого профибротического действия. Поэтому своевременное лечение ВИЧ-инфекции путём подавления репликации вируса и восстановление уровня CD4-лимфоцитов (поддержание их количества на уровне >500 клеток/мм³) может играть существенную роль в замедлении прогрессирования поражения печени и, следовательно, в снижении смертности от печёночных заболеваний у пациентов с коинфекцией ВИЧ и ВГС. В большинстве современных рекомендаций

оправдано начало АРВТ у пациентов с коинфекцией ВГС при уровне CD4-лимфоцитов <500 клеток/мм³ [20].

Особенности лечения и профилактики вирусных гепатитов у наркозависимых. Учитывая частое сочетание у наркозависимых ВИЧ с парентеральными гепатитами, проведение своевременной диагностики с назначением противовирусного лечения и обязательная постановка пациентов на диспансерный учёт позволят предотвратить или отсрочить развитие терминальных стадий поражения печени и снизить распространение этих заболеваний.

Лечение больных острым ВГВ с сопутствующей наркоманией не имеет особенностей [2]. Обычно применяемая комплексная патогенетическая терапия даёт положительный эффект [58]. Однако, при назначении препаратов интерферонового ряда отмечена их низкая эффективность у лиц, которые продолжают употреблять наркотики в период лечения [59,60]. Профилактика парентерального пути заражения ВГ должна проводиться в нескольких направлениях – беседы о возможности заражения вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией при употреблении наркотиков, концепция “снижения вреда от потребления наркотиков” и др. [61]. Если практика минимизации ущерба будет применяться хотя бы в 30-50% случаев, то это во много раз снизит скорость распространения гемоконтактных инфекций среди наркозависимых, что, в свою очередь, уменьшит риск заражения остального населения [62].

За последние годы были разработаны и внедрены в клиническую практику новые препараты против ВГВ, однако и давно известные средства, применяемые при лечении ВИЧ-инфекции: ламивудин, тенофовир, эмтрицитабин – обладают достаточно высокой активностью и в отношении ВГВ [63].

Принимая во внимание широкое использование антиретровирусной терапии (АРВТ) у больных ВИЧ-инфекцией, можно говорить о возможности замедления прогрессирования хронического ГВ или даже об улучшении состояния печёночной ткани на фоне терапии. Что касается лечения хронического ГС, комбинированное применение пегилированного интерферона и рибавирина в течение года позволяет добиться устойчивой элиминации РНК ВГС не более чем у 40% больных с ВИЧ/ВГС-коинфекцией. Благодаря этому, можно предотвратить или отсрочить развитие терминальных стадий поражения печени.

Следует отметить полиэтиологичность поражений печени при наркомании, в морфогенезе которых могут участвовать и разнообразные вирусы, и различные токсические воздействия, и отложения инородного неметаболизируемого материала. Сочетание различных видов альтерации при гепатите на фоне ВИЧ-инфекции и наркомании проявляется



разнообразными дистрофическими изменениями паренхимы органа, а также воспалительными и регенераторными изменениями, которые протекают на изменённом гомеостатическом фоне. Кроме того, на течение развивающихся патологических процессов в печени могут влиять нарушения, связанные с функцией иммунной системы, вызываемые губительными действиями ВИЧ и вирусами гепатита на лимфоциты [64] и, непосредственным действием наркотических средств, а также нарушением нейроэндокринной регуляции иммунитета [65], последствием которых является патологическая регенерация печёночной ткани преимущественно фибропластического типа.

Таким образом, изучение данных литературного обзора, подтверждает широкую распространённость ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов у больных наркоманией. В свою очередь, наличие коинфекции усугубляет развитие патологических процессов и ухудшает прогноз болезни у наркозависимых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в России /В.В.Покровский [и др.]//Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - №1. - С. 10-14
2. Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты – актуальная проблема здравоохранения России /Г.Г.Онищенко, И.В.Шахгильдян // Гепатиты В, С, D и G - проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики. - М., - 1997. - С.164-166
3. Шерстюк Б.В. Актуальные проблемы морфологической диагностики соматических нарушений при наркоманиях/Б.В.Шерстюк, Ю.И.Пиголкин// Судебно-медицинская экспертиза. - 1999. -Т.42. - №2. - С. 29-32
4. Распространённость злоупотребления наркотиками по регионам мира / О.А.Сафонов, Т.Б.Дмитриева, Т.В.Клименко, А.А.Козлов // Журнал «Наркология». – 2011. -№6. – С. 47-55
5. Коротун В.Н. Наркотики как одна из современных проблем судебной медицины / В.Н.Коротун, С.С. Катаев, И.Ю.Смирнова // Материалы V Всеросс. съезда суд. медиков. – М. - 2000. - С. 308
6. Рахманова А.Г. Поражение печени у инфицированных вирусом иммунодефицита человека / А.Г.Рахманова// Клиническая медицина. - 1989. - №11. - С.44-47
7. Poles M.A. Liver biopsy findings in 501 patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) / M.A.Poles [et al.]. J. Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. - 1996. - V.11. - N2. - P. 170-177
8. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: автореф. ... дис. д-ра мед. наук /Д.В.Богомолов. - М. - 2001. -32с.
9. UNAIDS/Report on the global HIV/AIDS epidemic/ – 2010. – P.235
10. Mauss S. Estimating the likelihood of sustained virological response in chronic hepatitis C therapy / Mauss S. [et al.]// J. Viral Hepat. – 2010; 10; 1365-2893
11. Особенности течения и лечения хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией / С.Л. Максимов, С.П. Царенко, А.В.Кравченко, Н.Д. Ющук // Терапевт. архив. – 2010. - № 11. – С.32-37
12. Alberti A. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease / A. Alberti [et al.] // J. Hepatol. - 2005. - Vol. 22. - P. 38-41
13. Fultz S.L. Testing, referral, and treatment patterns for hepatitis C virus coinfection in a cohort of veterans with human immunodeficiency virus infection / S.L. Fultz [et al.]// Clinical Infectious Diseases. - 2003. - Vol. 36(8). - P. 1039-46
14. Nunez M. Risk factors for severe hepatic injury after introduction of highly active antiretroviral therapy / M.Nunez [et al.]// J. Acquir Immune Defic Syndr. - 2005. - Vol. 27. - P.426–31
15. Иванец Н.Н. Современные проблемы наркологии / Н.Н. Иванец // Наркология/ - 2002. - №6. – С. 2-7
16. Зотов П.Б. Некоторые аспекты смертности и суицидального поведения больных наркоманией / П.Б.Зотов [и др.] // Наркология. - 2003. - №12. – С. 32-34
17. Власов Н.Н. Вирусные гепатиты В, С, D и ВИЧ-инфекция у наркоманов / Н.Н. Власов, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова //Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции. - СПб. -1997. – Т. I. –С.67-74
18. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов у лиц, страдающих от наркотической зависимости / Е.А.Иоанниди, В.П.Черкесова, Н.Х.Гиниятуллина, В.Ф. Обехов // Материалы Всероссийской конференции инфекционистов. - М. - Волгоград. - 1996. - С. 145-146
19. Климова С.Н. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных опийной и эфедроновой наркоманией /С.Н.Климова [и др.]// Вопросы наркологии. - 1994. - №2. - С.54-57
20. Демиденко Т.П. Вирусные гепатиты / Т.П.Демиденко, В.А.Неверов. Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб. - 2011. – 229с.
21. Иванова Г.Ф. Клинико-иммунологические особенности и исходы гепатитов В, С и В+С у больных наркоманией: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Г.Ф. Иванова. – Волгоград. - 2001. – 23с.
22. Lee W.M.: Drug-Induced Hepatotoxicity / W.M.Lee // New Eng. J. Med, 1995; 333:1118-1127
23. Соболевская О.Л. Преимущественное развитие микст-гепатита В+С у лиц, употребляющих наркотические вещества / О.Л.Соболевская // Инфектология. Достижения и перспективы. - СПб. - 1996. - С.197



24. Толоконская Н.П. Клиническая характеристика вирусного гепатита С / Н.П. Толоконская [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1999. - №5. - С.20-23
25. Viral hepatitis and HIV co-infection / V.Soriano, E.Vispo, P.Labarga, J.Medrano // Review Article. Antiviral Research. - 2010. -V. 85. - P. 303-315
26. Жданов Ю.Е. Некоторые особенности течения вирусных гепатитов В и С у лиц, употребляющих наркотические вещества / Ю.Е. Жданов [и др.] // Инфектология. Достижения и перспективы. - СПб. - 1996. - С. 82-83
27. Игнатова Т.М. Хронический гепатит С: клинко-морфологическая характеристика, течение, лечение: автореф. ... дис. д-ра мед. наук / Т.М. Игнатова. - М. - 2000. - 42с.
28. Братухина И.А. Клиника вирусного гепатита В у больных наркоманией / И.А. Братухина [и др.] // Острые инфекционные болезни человека. - Омск-Кемерово. - 1995. - С. 80-81
29. Клиника вирусного гепатита «В» у больных наркоманией / В.В.Уйба, В.М.Борзунов, Э.В.Власова, А.А.Устьянцев // Инфектология. Достижения и перспективы. - СПб. - 1996. - С. 208
30. Боровский И.В. Серологический надзор за ВИЧ-инфекцией в среде лиц, злоупотребляющих внутривенным введением наркотиков / И.В.Боровский [и др.] // Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции в Сибири. - Барнаул. - 1995. - Вып. 2. - С. 46-51
31. Okuse C. Hepatitis C as a systemic disease: virus and host immunologic responses underlie hepatic and extrahepatic manifestations / C. Okuse, H. Yotsuyanagi, K.Koike [et al.] // J. Gastroenterol. - 2007. - №42 (11). - P.57-65
32. Рахманова А.Г. Поражение печени у инфицированных вирусом иммунодефицита человека / А.Г. Рахманова [и др.] // Клиническая медицина. - 1989. - №11. - С.44-47
33. Zignego A.L. HBV and HCV chronic infection: autoimmune manifestations and lymphoproliferation / A.L. Zignego, A. Piluso, C.Giannini // Autoimmun Rev. - 2008. -V.8 (2). P.107-11
34. Lok A.S. AASLD Practice Guidelines. Chronic hepatitis B / A.S.Lok, B.J.McMahon // Hepatology. - 2007. - Vol. 45. - N2. - P. 507-539
35. Оберт А.С. Клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов у лиц, употребляющих наркотические препараты / А.С.Оберт [и др.] // Материалы V съезда врачей инфекционистов, микробиологов и эпидемиологов Алтайского края. - Барнаул. - 1996. - С. 134-136
36. Борискин И.В. Поражение печени у наркоманов / И.В.Борискин // Мед. новости. - 2002. - №11. - С. 72-74
37. Thomas D.L. Occupational risk of hepatitis C infections among general dentists and oral surgeons in North America / D.L. Thomas [et al.] // Am J Med. - 1996. - V.100. - N1. - P.41-45
38. Чуйкова К.И. Особенности гепатита С на фоне опиоидной наркомании / К.И.Чуйкова, Т.В.Галуза // Материалы VII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. - М. - 1997. - Т.2. - С. 258
39. Власов Н.Н. Вирусный гепатит В у наркоманов / Н.Н.Власов // Вирусный гепатит В. - Л. - 1988. - С. 89-95
40. Ультраструктурные реакции клеточных популяций печени при действии РНК- и ДНК-геномных вирусов гепатита С + В / Д.Л.Непомнящих, Е.Г.Сахарова, Г.А.Мезенцева, Я.Е.Савченко // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1999. - Т.128. - №7. - С.101-105
41. Покровский В.И. Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция антивирусной стратегии гепатоцитов / В.И.Покровский, Г.И.Непомнящих, Н.П.Толоконская // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2003. - Том 135. - №4. - С. 364-377
42. Морфологические особенности хронического вирусного гепатита у наркоманов / Ю.И.Пиголкин, Д.В.Богомолов, И.Н.Богомолова, Л.А.Сергеева // Архив патологии. - 2002. - №3. - С. 6-10
43. Томилка Г.С. Вирусные гепатиты сочетанной этиологии у потребителей наркотиков: автореф. дис... д-ра мед. наук / Томилка Г.С. - Хабаровск. - 2001. - 39с.
44. Вовк А.Д. Вирусный гепатит С, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией и наркоманией / А.Д.Вовк, Н.В.Татьянко, Ж.Б.Клименко // Санкт-Петербургский медико-биологический конгресс: V Международная конференция «СПИД, рак и родственные проблемы». - СПб. - 1997. - Тез. №8
45. Круглова И.Ф. Риск инфицирования ВИЧ у лиц, употребляющих наркотики инъекционно, обусловленный их сексуальным поведением / И.Ф.Круглова // - 2000. - №2. - С. 42-44
46. В. И. Шахильдян Поражения печени при вторичных заболеваниях у больных ВИЧ-инфекцией / В.И. Шахильдян [и др.] // Терапевтический архив. - 2002. - Т. 74. - №11. - С. 40-43
47. Саламов Г.Г. ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты и сифилис у лиц, занимающихся проституцией / Г.Г.Саламов, Н.В.Деткова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2001. - №1. - С. 20-22
48. Канестри В.Г. Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных / В.Г.Канестри [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - №1. - 2001. - С. 56-57
49. Кравченко А.В. Этиологическая структура поражений печени у больных ВИЧ-инфекцией / А.В.Кравченко // Гепатиты В, С, D и G - проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики. - М. - 1997. - С. 110-111
50. Soto B. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis / B.Soto [et al.] // J. Hepatol. - 1997. - Vol. 26. - P.1-5



51. Soriano V., Rodriguez-Rosado R., Garcia-Samaniego J. Management of chronic hepatitis C in HIV-infected patients / V.Soriano, R.Rodriguez-Rosado, J.Garcia-Samaniego. AIDS. - 1999. - Vol. 3. - P.539-546
52. Канестри В.Г. Гепатит С: комбинированная терапия хронического гепатита С у ВИЧ+ больных: автореф... дис. канд. мед. наук / В.Г.Канестри. - М. - 2001. - 25с.
53. Симонова И.А. Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных / И.А. Симонова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - №1. - 2001 - С.56-57
54. Блохина Н.П. Клинические аспекты гепатита С у ВИЧ-инфицированных / Н.П.Блохина // Вирусные гепатиты, инф. бюллетень. - 2001. - №2 (12). - С. 33-38
55. Fainboim H. Prevalence of hepatitis viruses in an anti-human immunodeficiency virus-positive population from Argentina. A multicenter study / H.Fainboim [et al.]// J.Viral.Hepat. - 1999. - Vol.6(1). - P.53-57
56. Staples C.T. Hepatitis C in the HIV (human immunodeficiency virus) Atlanta V.A. / C.T. Staples, D.Rimland, D.Dudas// J.Acquir.Immune.Defic.Syndr. - 2000. - Vol.23(1). - P. 89-94
57. Haydon G.H. The impact of chronic hepatitis C virus infection on HIV disease and progression in intravenous drug users / G.H. Haydon [et al.]// Eur.J.Gastroenterol.Hepatol. - 2005. Vol. 10(6). - P.485-489
58. Бондаренко А.Л. Прогнозирование хронического вирусного гепатита / А.Л.Бондаренко // Российский медицинский журнал. - 1998. - №1. - С. 15-17
59. Вирусный гепатит С у подростков, употребляющих наркотические средства / С.М.Яновский, И.А.Ушакова, В.Л.Юлдашев, Т.П.Мулдашева // Гепатиты В, С, D и G - проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики. - М. - 1997. - С. 256-257
60. Игнатов Т.М. Хронический гепатит С: клико-морфологическая характеристика, течение, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.М.Игнатов. - М. - 2000. - 46с.
61. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение / В.В.Покровский, Т.Н.Ермак, В.В.Беляева, О.Г.Юрин. - М.: ГОЭТАР. - Медицина. - 2000. - 496с.
62. Каниболоцкий А.А. Морфологические особенности хронического вирусного гепатита с при наркотической интоксикации: дис. ... канд. мед. наук / А.А. Каниболоцкий. - М. - 2004. - 155с.
63. Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией / Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. - 2011. - 33с.
64. Логинов А.С. Поражение печени наркотиками. Новые направления в гепатологии / А.С.Логинов // Тез. междунар. симпозиума. - СПб. - 1996. - С.41
65. Фазульязнова А.И. Клинико-диагностические особенности парентеральных вирусных гепатитов на фоне наркотической интоксикации / А.И.Фазульязнова // Казанский мед. журн. - 2004. - Т.70. - №6. - С. 431-434

Summary

Coinfection with HIV and parenteral viral hepatitis in drug addicts

R.A. Tursunov

The actuality of studying the clinical and pathological features of the liver in simultaneous currency of HIV - infection and parenteral viral hepatitis (HBV / HCV) associated to their epidemiological growth of drug addicts, who over the last decade has increased by more than 14 times, in 75% of cases observed the presence of the co-infection, which in turn enhances the development of pathological processes and worsens the disease prognosis of patients with drug addicts.

A combination of different types of alterations in the HBV / HCV in HIV-infection and drug abuse manifests a variety of degenerative changes of the liver parenchyma, as well as inflammatory and regenerative changes.

Key words: HIV - infection, drugs, parenteral viral hepatitis, hemocontact infection, liver lesion

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Р.А. Турсунов – ответственный редактор журнала «Вестник Авиценны» ТГМУ им. Абуали ибни Сино; Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139; E-mail: trustam.art@mail.ru



Возрастные аспекты проведения оперативных вмешательств при врождённых расщелинах нёба

З.Я. Юсупов, У.Т. Таиров, И.У. Ибрагимов

Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ РТ

Авторами проведён анализ литературных данных, посвящённых выбору времени для проведения пластики расщелины нёба, с целью совершенствования реабилитации таких пациентов. Раннее проведение уранопластики благотворно влияет на речь, состояние верхних дыхательных путей, среднего уха и общее развитие. В то же время, выбор времени для проведения уранопластики не является главным фактором, вызывающим развитие деформаций верхней челюсти, и более важная роль принадлежит самой технике операции (травматичности, оставлению открытых раневых поверхностей).

Ключевые слова: врождённая расщелина нёба, уранопластика

Благодаря мировому опыту лечения больных с врождёнными расщелинами верхней губы и нёба, накопленному в течение более чем четырёх веков, показана возможность успешной хирургической коррекции как первичных, так и вторичных дефектов и деформаций. Однако до сих пор спорными остаются вопросы о сроках оперативного лечения расщелин нёба и выборе наименее травматичного метода. По выражению J.Bardach, больше всего споров и неправильных представлений связано с уранопластикой, чем с любой другой операцией, проводимой при врождённой расщелине губы и нёба [1].

В настоящее время большинство авторов стран СНГ оптимальным сроком для операции считают возраст от 3 до 6 лет [2-4], хотя во многих крупных центрах реабилитации таких больных уранопластику производят в возрасте 1-3 лет [5-7]. С.Н. Бессонов (2007) рекомендует проводить уранопластику в возрасте 1-3 лет. При этом необходимо постоянное взаимодействие хирурга и ортодонта до окончания роста и формирования лицевого скелета [8]. М.В. Вологина (2008) рекомендует придерживаться концепции раннего хирургического лечения детей с врождённой расщелиной нёба для предупреждения воспалительных заболеваний и профилактики послеоперационных осложнений, хотя не приводит конкретных рекомендаций относительно сроков проведения уранопластики [9].

Цели лечения врождённой расщелины нёба – развитие нормальной речи, обеспечение нормального роста верхней челюсти, нормальный слух – тесно взаимосвязаны. Однако имеется противоречие в выборе времени для уранопластики, выражающееся в потребности ранней операции с целью достижения лучших результатов речи и слуха против отсрочен-

ной операции для предупреждения деформаций верхней челюсти. Вообще считается, что лучшему состоянию речи и слуха способствует раннее восстановление расщелины нёба (до 2-х летнего возраста) [10] и что отсроченное закрытие (после 4 лет) связано с меньшим количеством нарушения роста средней зоны лица [11]. Поэтому, основным принципом при выборе времени для восстановления нёба должно быть обеспечение нормальной функции нёба для развития речи, при минимальном влиянии на челюстно-лицевой рост.

Эмбриональная хирургия. Внутриутробные операции уже успешно применяются у многих млекопитающих, включая мышей, кроликов, овец, в том числе и у людей [12,13]. Фактически, роль внутриматочного хирургического вмешательства в лечении некоторых опасных для жизни врождённых аномалий, таких как врождённая диафрагмальная грыжа и врождённый гидронефроз, бесспорна. Однако целесообразность и выполнимость таких методов в лечении неопасных для жизни аномалий остаются бездоказательными и спорными [14].

J. Weinzweig и соавт. (1999) в эксперименте создали у 12 плодов беременных коз искусственные модели врождённой расщелины нёба. У такого же количества созданы расщелины (дефекты) хирургическим путём. Часть врождённых, и хирургическим путём созданных расщелин устранили внутриутробно модифицированным способом Лангенбека, ушив слизистую нёба в один слой. Часть врождённых и хирургических расщелин оставили без восстановления. В 2-х недельном возрасте не было обнаружено ни общих, ни гистологических признаков образования рубца. Только небольшое углубление на месте устранённой расщелины нёба свидетельствовало об



имевшей место расщелине. В невосстановленных хирургических расщелинах произошло частичное аутовосстановление, выраженное в разной степени, в результате которого хирургические расщелины были меньше, чем оставленные врождённые расщелины [14]. J. Weinzweig и соавт. (2002) провели эндоскопическое исследование состояния нёбно-глоточного кольца коз, прооперированных внутриутробно по вышеописанной методике. Восстановленные внутриутробно мышцы мягкого нёба функционировали подобно мышцам контрольной группы без расщелины [15].

Хотя внутриутробная коррекция врождённых расщелин нёба потенциально выполнима, однако целесообразность её проведения у людей в настоящее время сомнительна [16]. Если даже применение в данный момент эмбриональной хирургии в лечении черепно-лицевых аномалий невыполнимо, возможно, знания и опыт, полученные в экспериментальных работах, обеспечат большее понимание черепно-лицевого развития в эмбриональной окружающей среде, чтобы эмбриональные процедуры могли быть однажды выполнены благополучно [14].

Проблемы восстановления речи. Общепризнано, что раннее восстановление расщелины нёба увеличивает вероятность нормального развития речи [5,7,10]. Отсроченное вмешательство меньше влияет на рост средней зоны лица, но плохо отражается на речевом развитии ребёнка. Если закрытие нёба отсрочивается до 2-х летнего возраста и речевые механизмы уже укрепились, вероятность развития нормальной речи значительно уменьшается [10,17-19].

Поскольку большинство физиологических функций хорошо осваиваются в раннем возрасте, логично, что и речь лучше всего изучается рано. Поэтому речевые патологи рекомендуют раннее закрытие нёба с целью восстановления нормального нёбно-глоточного механизма и увеличения возможностей для развития нормальной речи.

В исследовании D. Dorf, J.W. Curtin 12-мес. возраст использовался в качестве произвольного пункта деления между ранним и поздним восстановлением нёба. Авторы выявили 10-процентную распространённость расстройств артикуляции среди детей, у которых нёбо было восстановлено до 1 года против 86% этого же показателя у тех, у кого уранопластику выполнили после 1 года [10].

M.A. Witzel и соавт. при исследовании влияния отсроченного закрытия нёба на речь выявили у пациентов тяжёлые речевые проблемы. Они также указали на важное значение носо-ротовых свищей в развитии дефектов артикуляции [19]. Выявлено, что развитие речи было затруднено и при использовании obturatora, из-за несоответствующей изоляции [20]. В

сравнительном исследовании результатов раннего и позднего восстановления твёрдого нёба установлено, что отсрочка закрытия твёрдого нёба вызвала более постоянные, значительные нарушения речи до восстановления твёрдого нёба [21].

Результаты мультидисциплинарного исследования также значительно показали большие речевые проблемы при отсроченном закрытии твёрдого нёба, выраженные в специфичной артикуляции, носовом резонансе, ухудшении ясности речи. Кроме того авторы отметили высокий уровень послеоперационных свищей в отсроченной группе – 35% по сравнению с 5 процентами в группе раннего закрытия нёба [17].

H. Schweckendiek защищал двухэтапную уранопластику с ранним закрытием мягкого нёба. Расщелину твёрдого нёба не закрывали на первом этапе с объяснением, что это способствует нормальному развитию верхней челюсти. Остаточный дефект закрывался протезом до второго этапа уранопластики, который выполняли в возрасте 12-15 лет [22]. Однако J. Bardach и соавт. критически оценили речевые результаты после операции Швекендика. Анализируя результаты операции Швекендика, авторы выявили у 81% этих пациентов различную степень нёбно-глоточной недостаточности, и у 86% – фарингеальные и связанные с голосовой щелью проблемы артикуляции [23].

С целью изучения влияния типа оперативной техники на речь, W.C. Trier, T.M. Dreyer, сравнили результаты уранопластики Лангенбека без реконструкции m. levator veli palatini с результатами той же операции, но с интравелярной велопластикой. Всем пациентам уранопластику выполнили в 14-16 месяцев. Авторы сообщили о лучших результатах речи и нёбно-глоточной функции после интравелярной велопластики [18].

Предполагаемое преимущество pushback техники удлинения нёба в улучшении речи также не было доказано. Более важная роль принадлежит исправлению патологического прикрепления мышц мягкого нёба с восстановлением нёбно-глоточного смыкания, чем увеличению фактической длины нёба [1]. Поэтому многие авторы рекомендуют реконструкцию мышц мягкого нёба во время первичной уранопластики [6].

Проблемы верхних дыхательных путей и слуха. Известно, что отсутствие естественного барьера между ротовой и носовой полостями у детей с врождённой расщелиной нёба приводит к воспалительным изменениям со стороны ЛОР-органов. По данным Е.В. Филимоновой (2005), заболевания ЛОР-органов были обнаружены у 100% пациентов с врождённой односторонней полной расщелиной верхней губы и нёба. Из них: аденоиды – у 32,5±6,15%, хронические



риниты – у $25,0 \pm 5,69\%$, тонзиллит – у $22,5 \pm 5,48\%$, хронический фарингит – у $15,0 \pm 4,69\%$, хронический синусит – у $5,0 \pm 2,86\%$ детей. Затруднённое носовое дыхание имело место у $92,5 \pm 3,46\%$ [24]. При сравнении результатов раннего и позднего закрытия расщелины нёба установлена более высокая заболеваемость средним отитом в случае позднего закрытия [25].

Общее развитие. Дети с расщелиной нёба не способны создать в полости рта отрицательное давление, требуемое для сосания, они проглатывают больше воздуха, чем обычно, кормление занимает больше времени, и ребёнок может утомиться раньше, чем насытиться. В результате дети с расщелинами могут иметь отклонения в общем развитии.

Во многих исследованиях сообщается о низком увеличении веса у детей с расщелинами. A.K. Seth, V.J. McWilliams исследовали увеличение веса у детей с расщелинами нёба и выявили, что вес детей с расщелиной губы и нёба был значительно ниже среднего в соответствующих возрастных группах [26]. При исследовании веса 640 детей во время первичной операции по поводу расщелин верхней губы и/или нёба почти одна треть (30,5%) детей с расщелинами клинически весили ниже нормы для возраста, что более чем в два раза выше (13,7%) этого показателя среди детей контроля [27]. При этом тип расщелины оказывал большое влияние на вес ребёнка [28].

Вес ребёнка также в большой степени зависел от возраста, в котором проводилась первичная операция. В целом, если коррекция губы/нёба была выполнена до 1 года, 27% пациентов весили ниже нормы для своего возраста, тогда как, если операция была отсрочена до возраста старше 1 года – 42% детей весили ниже нормы [27].

Таким образом, чем раньше произведено восстановление нёба, тем скорее мягкое нёбо может начать нормально функционировать и развиваться речь, без развития патологических структур. Кроме того, нормальная функция мягкого нёба и связанные с ним речевые результаты могут быть достигнуты переориентацией мышц, без отслойки и перемещения назад слизистой с надкостницей [1]. Раннее восстановление нёба также благотворно влияет и на общее развитие, состояние верхних дыхательных путей и слуха. Однако существуют опасения, что раннее вмешательство на нёбе неблагоприятно влияет на рост средней зоны лица.

Проблемы челюстно-лицевого роста. Вопрос о выборе времени для уранопластики и её влиянии на рост средней зоны лица также спорен [3,19]. То, что выбор времени для уранопластики оказывает влияние на рост верхней челюсти, признаётся большинством хирургов.

Понятие, что раннее восстановление расщелины нёба вредно для лицевого роста, было сформулировано Graber в 1949 г. в Соединённых Штатах и Herfert в 1954 г. в Германии. Graber основывался на своих результатах исследования и предположил, что уранопластика, выполненная в раннем возрасте, была травматичной и закончилась большим торможением челюстно-лицевого роста, чем та же самая операция, выполненная, когда ребёнку было 5-6 лет или более. Herfert выдвинул гипотезу, что, при отслойке слизисто-надкостничных лоскутов повреждаются зоны роста в области твёрдого нёба, что приводит к торможению роста верхней челюсти [1].

Против представления, что уранопластика, выполненная в раннем возрасте, неблагоприятно влияет на развитие верхней челюсти, есть немало сообщений о том, что данное вмешательство незначительно влияет на лицевой рост [29,30].

Результаты исследования [17] не показали статистически значимой разницы между шириной зубной дуги и лицевым ростом среди детей, прооперированных в 10 месяцев и в 4 года. Также не выявлено связи между возрастом, в котором выполнена первичная пластика нёба и аномалиями соотношения зубных дуг, которые являются маркером для верхне-челюстного развития [29].

Согласно наблюдениям многих хирургов, при уранопластике с техникой pushback происходит чрезмерное рубцевание открытых костных ран, что потенциально может ограничить рост верхней челюсти [1,31]. Однако в исследовании пациентов, перенёсших уранопластику с применением техники pushback, S. Choudhary и соавт. (2003) приходят к заключению, что для нормального роста верхней челюсти умение и опыт хирурга могут быть более важными, чем особая техника [32].

На рост и развитие средней зоны лица могут повлиять человеческие факторы, связанные с мастерством и квалификацией хирурга [33]. Эти факторы трудно измерить, однако A. Kalaaji и соавт. выявили связь между такими переменными, как мастерство хирурга и влияние операции на лицевой рост [34].

Есть и другие факторы, которые могут повлиять на развитие деформаций средней зоны лица. Согласно многолетним клиническим наблюдениям, уранопластику нельзя считать единственной причиной торможения роста и деформаций средней зоны лица [1]. Согласно данным авторов, пластика нёба влияет на развитие лицевых деформаций, наряду с другими факторами, среди которых два таких важных, как восстановление губы [1] и врождённый дисморфогенез [35].

Разрезы в области переходной складки с отслойкой мягких тканей от верхней челюсти обычно используются, чтобы уменьшить натяжение и облегчить



реконструкцию губы. Эта процедура применяется во многих методиках хейлопластики (А.А. Лимберг, С.Д. Терновский, Б. Франтишек, D.R. Millard). Согласно клиническим и экспериментальным наблюдениям, отслойка мягких тканей от верхнечелюстных сегментов может способствовать нарушению роста и поэтому по последующим вторичным челюстно-лицевым деформациям [1]. A.C. Williams, J.R. Sandy (2003) предположили, что в увеличенном риске для подобных аномалий находятся дети, которые перенесли хейлопластику в раннем (до 4 недель) возрасте, чем те дети, которые перенесли операцию позже [29].

У пациентов с изолированной расщелиной нёба может быть недоразвита средняя зона лица, которая связана с врождённым ограничением роста. У значительного числа пациентов с непрооперированными расщелинами нёба было относительное заднее смещение верхней челюсти по сравнению со здоровым населением [36]. Таким образом, гипоплазия верхней челюсти при изолированной расщелине нёба имеет, прежде всего, врождённый генез, и, во вторую очередь, связана с оперативным вмешательством [35].

Компромиссным решением в дискуссии о преимуществах ранней и поздней уранопластики является двухэтапная уранопластика, т.е. закрытие мягкого нёба в раннем возрасте и пластика твёрдого нёба спустя некоторое время. С целью уменьшения влияния на челюстно-лицевой рост ряд авторов (Schweckendiek, Passavant, Billroth) предлагают проводить пластику нёба в два этапа. На первом этапе они ограничивались стафилографией. Вторым этапом закрывался остаточный дефект твёрдого нёба. Так, Н. Schweckendiek в 7-8 лет производил пластику мягкого нёба (стафилопластика), в 12-15 лет – пластику твёрдого нёба (уранопластика) [22]. По мнению сторонников двухэтапной уранопластики, раннее восстановление мягкого нёба способствует правильному развитию речи, и в то же время не оказывает негативного влияния на развитие средней зоны лица [19].

В современной хирургии расщелин нёба вновь приобрела популярность уранопластика в два этапа, т.к. при этом улучшается развитие речи и отсрочивается закрытие твёрдого нёба с целью не вызывать нарушение роста верхней челюсти. Хейлопластика и интравеллярная велоластика (в 3 месяца), оказывают моделирующее действие на нёбо и фрагменты альвеолярной дуги верхней челюсти [5,7,37]. Результат первого этапа – значительное сужение остаточной расщелины твёрдого нёба, что позволяет закрыть её, исключив обширную отслойку тканей (в 12 - 18 месяцев). Кроме того, велоластика позволяет раннему включению мышц мягкого нёба, не нарушая рост верхней челюсти [7,38-40]. Если велоластика выполняется одновременно с хейлопластикой, отпадает необходимость в дополнительном анестезиологическом вмешательстве [7].

Таким образом, на основании данных литературы можно прийти к заключению, что раннее восстановление целостности нёба способствует нормальному развитию речи, благотворно влияет на состояние верхних дыхательных путей, слуха и общее развитие. Существующие опасения по поводу того, что раннее вмешательство неблагоприятно влияет на рост средней зоны лица, недостаточно обоснованы. Время проведения уранопластики не является главным фактором, влияющим на рост и развитие верхней челюсти. Очевидно, более важная роль принадлежит самой технике операции. Поэтому в настоящее время во многих крупных специализированных центрах отмечается тенденция восстанавливать все виды расщелин до возраста одного года, с целью улучшения общего состояния, а также речи и более низкой заболеваемости среднего уха. Немаловажное значение при выборе срока оперативного вмешательства имеет вид расщелины, состояние пациента, оснащённость клиники, квалификация и техническое мастерство хирурга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bardach J. Surgical techniques in cleft lip and palate. 2nd ed. / J. Bardach, K.E. Salyer – St. Louis: Mosby-Year Book. - 1991
2. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия: Руководство для врачей / В.Н. Балин [и др.]. – СПб. -1998. – 592с.
3. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области / Ю.И. Бернадский. – М. - 1999. – 456 с.
4. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области / П.З. Аржанцев [и др.]. – М. - 1997. – 288 с.
5. Гончаков Г.В. Хирургическая коррекция расщелин нёба в возрасте до 1 года: методические рекомендации / Г.В. Гончаков, Э.С. Мкртумян, Е.В. Шахматова. – М. - 1998. – 12 с.
6. Мамедов А.А. Комплексная реабилитация больных с нёбно-глоточной недостаточностью и нарушением речи после уранопластики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.А. Мамедов. – Екатеринбург. – 1997. – 24с.
7. Optimal timing of cleft palate closure / R.J. Rohrich [et al.]//Plast. rec. surg. 2000.- V.106, No. 2.- P. 413-422
8. Бессонов С.Н. Хирургическое лечение врождённых и вторичных деформаций лица при расщелинах верхней губы и нёба: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Н. Бессонов. - Смоленск. - 2007. - 33с.
9. Вологина М.В. Колонизационная резистентность полости рта у детей с врождённой расщелиной нёба до уранопластики: автореф. дис...канд. мед. наук / М.В. Вологина. - Волгоград. - 2008. - 23 с.
10. Dorf D. Early cleft palate repair and speech outcome / D. Dorf, J.W. Curtin // Plast. Reconstr. Surg. - 1982.- V. 70.- P.75



11. Лимберг А.А. Спорные вопросы современной оперативной техники при лечении врождённых расщелин нёба / А.А. Лимберг // Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 1951. - №6. - С. 10-18.
12. Sullivan W.G. In utero cleft lip repair in the mouse without an incision / W.G. Sullivan // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1989.- V. 84, No 5. - P. 723-730
13. A model for fetal cleft lip repair in lambs / M.T. Longaker [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -1992.- V.90. - №5. - P. 750-756
14. The fetal cleft palate: II. Scarless healing after in utero repair of a congenital model / J. Weinzwieg [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -1999.- V. 104.- P.1356-1364
15. The fetal cleft palate: III. Ultrastructural and functional analysis of palatal development following in utero repair of the congenital model / J. Weinzwieg [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2002. - V. 109. - No 7.- P. 2355-2362
16. Endoscopic creation and repair of fetal cleft lip / J.M. Estes [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1992.- V.90. - P. 743-749
17. Timing of hard palate closure: A critical long-term analysis / R.J. Rohrich [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -1996.- V. 98.- P. 236.
18. Trier W.C. Primary von Langenbeck palatoplasty with levator reconstruction: Rationale and technique / W.C. Trier, T.M. Dreyer // *Cleft Palate J.* -1984.- V. 21.- P.254
19. Witzel M.A. Delayed hard palate closure: The philosophy revisited / M.A. Witzel, K.E. Salyer, R.B. Ross // *Cleft Palate J.* -1984.- V. 21.- P. 263
20. Development of articulation before delayed hard palate closure in children with cleft palate: A cross-sectional study / M.S. Noordhoff [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -1987.- V. 80.- P. 518
21. Harding A. A comparison of the speech results after early and delayed palate closure: A preliminary report / A. Harding, Campbell R.C. // *Br. J. Plast. Surg.* -1989.- V. 42.- P.187
22. Schweckendiek H. Zur Frage der Früh- oder Spät- Operationen der angeborenen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (mit Demonstrationen) / H. Schweckendiek // *Z. Laryngol. Rhinol. Otol.* -1951.- V. 30.- P. 51-56
23. Bardach J. Late results of primary veloplasty: The Marburg project / J. Bardach, H.L. Morris, W.H. Olin // *Plast. Reconstr. Surg.* -1984.- V.73.- P.207
24. Филимонова Е.В. Эффективность ортодонтического и ортопедического лечения детей 3-6 лет с врождённой односторонней расщелиной верхней губы и нёба и затруднённым носовым дыханием: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Е.В. Филимонова. - Волгоград. - 2005. - 13с.
25. The effect on the ear of late closure of the cleft hard palate / D.J. Watson [et al.] // *Br. J. Plast. Surg.* -1986.- V. 39.- P.190
26. Seth A.K. Weight gain in children with cleft palate: From birth to two years / A.K. Seth, B.J. McWilliams // *Cleft Palate J.* 1988.- V. 25.- P. 146.
27. Are children with clefts underweight for age at the time of primary surgery? / D.D.A. Lazarus [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -1999.-V.103.-P.1624-1629
28. Lee J. Height and weight achievement in cleft lip and palate / J. Lee, J. Nunn, C. Wright // *Arch. Dis. Child.* -1997. V. 76.- P. 70
29. Williams A.C. Risk factors for poor dental arch relationships in young children born with unilateral cleft lip and palate / A.C. Williams, J.R. Sandy // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2003.- V. 111, No 2. - P. 586-593
30. Schnitt D.E. From birth to maturity: a group of patients who have completed their protocol management. Part I. Unilateral cleft lip and palate / D.E. Schnitt, H. Agir, D.J. David // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2004.- V. 113, No 3. - P. 805-817
31. Berkowitz S. Invited discussion: How should postoperative palatal contraction be inhibited following palatoplasty? Dental arch development due to artificial anti-molding action and natural molding action: clinical trial / S. Berkowitz // *Annals of Plastic Surgery.* - 2004.- V. 2, No 4. - P. 340-342
32. Effect of Veau-Wardill-Kilner type of cleft palate repair on long-term midfacial growth / S. Choudhary [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2003.- V. 111. -№2. - P. 576-582
33. Influence of surgeon's experience on speech outcome in cleft lip and palate / A.C. Williams [et al.] // *Lancet.* -1999.- V. 354.- P. 1697
34. Bone grafting in the mixed and permanent dentition in cleft lip and palate patients: Long-term results and the role of the surgeon's experience / A. Kalaaji [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* -1996.- V. 24.- P. 29
35. Dentofacial relationships in persons with unoperated clefts: Comparison between 3 cleft types / S.E. Bishara [et al.] // *Am. J. Orthod.* -1985.- V. 87.-P. 481
36. Cephalometric analysis of maxillofacial morphology in unoperated cleft palate patients / H. Yoshida [et al.] // *Cleft Palate Craniofac. J.* -1992.- V. 29.- P. 419
37. Incidence of cleft palate fistula: an institutional experience with two-stage palatal repair / A.R. Muzaffar [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* -2001. -V. 108. -№6.- P. 1515-1518
38. Губашиева Д.П. Современные принципы реабилитации детей с врождёнными расщелинами нёба: автореф. дис. ... канд. мед.наук / Д.П. Губашиева. - Воронеж. -2009. - 22с.
39. Корсак А.К. Хирургическое лечение детей с врождёнными расщелинами верхней губы и нёба в раннем возрасте / А.К. Корсак, А.В. Любецкий, В.И. Лапковский // *Современная стоматология.* - 2007. - №4. - С. 40-43
40. Rohrich R.J. An update on the timing of hard palate closure: a critical long-term analysis / R.J. Rohrich, A.A. Gosman // *Plast. Reconstr. Surg.* -2004.- V. 113. - №1. - P. 350-352



Summary

Age aspects of operations in congenital cleft palate

Z.Ya. Yusupov, U.T. Tairov, I.U. Ibragimov

The authors analyzed published findings dealing cleft palate plasty timing, in order to rehabilitation improve of such patients. Early performing of uranoplasty has good effects on speech, the state of upper respiratory tract, middle ear and the overall development. Time factor for uranoplasty is not the main factor causing the development of upper jaw deformities, and more important role belongs to the technique of surgery (traumatization, leaving of open wound surfaces).

Key words: congenital cleft palate, uranoplasty

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

У.Т. Таиров – директор Научно-клинического института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; Таджикистан, г. Душанбе, 5-й проезд, ул. Худжанди-13
E-mail: stomatologi@mail.ru



Физиология и патология эндотелия

М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Р.А. Саидмурадова, М.Х. Ходжаева,
П.К. Курбонбекова, А.А. Садыров

Кафедра патологической физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре литературы представлены современные данные о физиологии и патологии эндотелия. Отмечено, что дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом в развитии многих заболеваний, и более углублённое изучение морфофункциональной структуры эндотелия сосудов при различной патологии может способствовать ранней диагностике и профилактике.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальные факторы, дисфункция эндотелия

Эндотелий – однослойный пласт плоских клеток мезенхимального происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, сердечных полостей. Его клетки связаны мощными плотными соединениями, образование которых индуцируется контактом с астроцитами. Эндотелий представляет собой внутреннюю выстилку кровеносных сосудов, отделяющих кровоток от более глубоких слоёв сосудистой стенки. Это непрерывный монослой эндотелиальных клеток, формирующих ткань, масса которой составляет у человека 1,5 - 2,0 кг. Эндотелий непрерывно вырабатывает огромное количество важных биологически активных веществ, являясь, таким образом, гигантским паракринным органом, распределённым по всей площади человеческого организма.

Существуют несколько фенотипов строения эндотелиальной клетки: фенистрированный, синусоидальный и непрерывный. Фенистрированный тип наблюдается в сосудах почек, кишечника и эндокринных желёз; синусоидальный – в сосудах печени, селезёнки и костного мозга; непрерывный тип – в сосудах головного мозга [1,2].

В последние годы значительно расширились представления о функции эндотелия. Широко изучается участие эндотелия в регуляции сосудистого тонуса, проницаемости сосудов, адгезии лейкоцитов, неоангиогенезе и других процессах [3]. Нарушение функциональной активности или дисфункция эндотелия (ЭД), рассматривается как важное патогенетическое звено таких заболеваний как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет и многих других.

Участие эндотелия в регуляции тонуса сосудов связано с выработкой различных вазоконстрикторов и вазодилататоров [4]. Вазоактивные вещества, воздействующие на эндотелий, вырабатываются также тромбоцитами, лейкоцитами, тучными клетками или активируются в плазме крови. Кроме того,

на эндотелий воздействуют некоторые гормоны и нейропептиды. Часть веществ синтезируется в самом эндотелии и действует либо системно, либо аутокринно и паракринно. Действие всех этих веществ на эндотелиоциты связано с наличием на последних специфических рецепторов, стимуляция которых вызывает образование вторичных медиаторов, вазоконстрикторов или вазодилататоров, которые непосредственно влияют на гладкомышечные клетки сосудов [5,6]. Образование вазоактивных веществ в эндотелии регулируется преимущественно двумя основными механизмами: действием биологически активных веществ и напряжением сдвига.

Эндотелий-зависимая дилатация связана с синтезом в эндотелии преимущественно трех основных веществ: оксида азота, эндотелиального гиперполяризующего фактора и простаглицлина. Кроме эндотелий-зависимой вазодилатации, выделяют также механизм эндотелий-зависимой вазоконстрикции, связанный с синтезом в эндотелии эндотелина-1 и 20-НЕТЕ [7,8].

Напряжение сдвига – второй фактор, который влияет на образование в эндотелии вазоактивных веществ, а также тромбогенных и атромбогенных факторов, адгезивных молекул. Значительное изменение напряжения сдвига происходит преимущественно в артериальных сосудах при изменении скорости кровотока, и его увеличение приводит к усилению образования в эндотелии всех основных вазодилататоров. Таким образом, тонус сосудов в каждом отделе сосудистого русла зависит от комбинации вазоактивных веществ, образующихся в эндотелии и циркулирующих в крови, локализации сосудов и типа сосудов [9].

Все вещества, секретлируемые эндотелием и участвующие в гемостазе и тромбозе, условно делят на тромбогенные и атромбогенные. К веществам, индуцирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов,



относят фактор Виллебранда, фактор активации тромбоцитов, аденозин-дифосфорную кислоту, тромбоксан [10]. В физиологических условиях образование атромбогенных веществ в эндотелии преобладает над образованием тромбогенных, что обеспечивает сохранение жидкого состояния крови при повреждениях сосудистой стенки [11].

В эндотелии образуются тканевой и урокиназный активаторы плазминогена и их ингибиторы [12,13]. Тканевой активатор плазминогена секретируется постоянно, но выброс его из эндотелиоцитов может резко увеличиваться в определённых ситуациях (физическая нагрузка, катехоламинемия) [14]. Ингибитор плазминогена также постоянно продуцируется и секретируется эндотелиоцитами, причём находится в клетке в большом избытке по отношению к активатору (при воспалении, ишемической болезни сердца, идиопатическом тромбозе глубоких вен и многих других патологических процессах содержание их в крови увеличено) [15-17].

Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием происходит посредством специальных адгезивных молекул, которые представлены как на эндотелиоцитах, так и на лейкоцитах. Основным регулятором процесса адгезии лейкоцитов является сам эндотелий. В нормальных условиях на эндотелии происходит формирование маргинального пула лейкоцитов в венозных сосудах желудочно-кишечного тракта, лёгких. Адгезия лейкоцитов проходит в две стадии: роллинга и плотной адгезии. Процесс адгезии лейкоцитов завершается их миграцией за пределы сосудов, что тоже обеспечивается молекулами адгезии. Экспрессия молекул адгезии может подавляться рядом факторов, которые образуются в самом эндотелии. Повышение адгезивности эндотелия имеет большое значение в патогенезе дисфункции эндотелия при воспалении, атеросклерозе, септическом шоке и других патологических процессах. Критерием активации адгезивных свойств эндотелия являются растворимые формы молекул адгезии, уровень которых можно измерить в крови [18,19].

Доказана также ангиогенная функция эндотелия. Во взрослом организме выделяют два типа роста сосудов: неоангиогенез и артериогенез. Неоангиогенез наблюдается в условиях гипоксии, при опухолевом росте, при заживлении ран, и нередко сопровождается воспалением [20]. Одним из главных условий ангиогенеза является повышение проницаемости эндотелия, что связывают преимущественно с действием оксида азота [21-23]. Повышение проницаемости сосудов необходимо для выхода белков плазмы крови, что приводит к образованию фибриновой основы для последующей миграции эндотелиоцитов. Ещё одним условием, подготавливающим миграцию эндотелиальных клеток, является высвобождение активаторов плазминогена и матриксных металлопротеиназ, источниками которых являются

сами эндотелиоциты и окружающие клетки. Процессы повышения проницаемости эндотелия и разрушения базальной мембраны являются важнейшими условиями для миграции эндотелиальных клеток. Под действием ангиогенных факторов происходит активация эндотелиоцитов и миграция их за пределы базальной мембраны с формированием ответвлений от основных сосудов [24].

В стабильном состоянии обновление эндотелиальных клеток происходит очень медленно (от нескольких месяцев до 10 и более лет) в зависимости от регионов. Эндотелиоциты в свою очередь активно участвуют в процессах кооперации с окружающими клетками, выделяя факторы роста, действующие не только на соседние эндотелиоциты, но вызывающие таксис и пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов. Эндотелиальные клетки являются источниками ангиогенных факторов роста и стимулируют миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов аутокринно и паракринно [25]. Также на эндотелиальных клетках имеется большое количество рецепторов к факторам роста, образующимся в других клетках, которые также регулируют процессы неоангиогенеза. Механизмы артериогенеза практически не отличаются от механизмов неоангиогенеза и также связаны с образованием факторов роста в условиях гипоксии. Процессы неоангиогенеза и артериогенеза являются необходимыми для длительной адаптации тканей в условиях повреждения. При этом происходит частичное поступление факторов роста в кровь, что имеет диагностическое значение. Патология ангиогенной функции эндотелия наиболее часто проявляется в избыточной и нерегулируемой продукции ангиогенных факторов. Неоваскуляризация, имеющая патогенетическое значение, наблюдается при опухолевом росте, ревматоидном артрите, атеросклерозе, болезни Крона и других заболеваниях.

При различных заболеваниях внутренних органов способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда, как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется состояние, определяемое как дисфункция эндотелия [26].

Механизмы эндотелиальной дисфункции участвуют не только в патогенезе многих заболеваний, но и в формировании нарушений гемостаза, иммунновоспалительного процесса в сосудистой стенке и др. Можно выделить три основных стимула, вызывающих «гормональную» реакцию эндотелиальной клетки:

- 1) изменение скорости кровотока (увеличение напряжения сдвига);
- 2) тромбоцитарные медиаторы (серотонин, АДФ, тромбин);
- 3) циркулирующие и/или «внутристеночные» нейроромоны (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, эндотелин, брадикинин, гистамин и др.) [27].



Патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции доказана при таких заболеваниях и патологических состояниях, как ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, лёгочная гипертензия, сердечная недостаточность и др. [28,29].

При многих заболеваниях эндотелий не только участвует в инициации патогенетических механизмов, но и сам подвергается повреждению в качестве органа мишени.

Снижение синтеза и секреции вазодилаторных и/или увеличение синтеза констрикторных факторов в каком-либо участке сосудистого русла приводит к локальному вазоспазму, а в случае генерализации процесса – к повышению общего периферического сопротивления, что способствует развитию артериальной гипертензии. Роль эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии подтверждается данными опытов на экспериментальных животных, которым вводили блокаторы NO-синтетазы, ключевого фермента синтеза NO из L-аргинина, что сопровождалось формированием злокачественной гипертензии [30-32].

Наряду с нарушениями метаболизма NO, при артериальной гипертензии происходит изменение структурной целостности эндотелиального слоя, в связи с чем часть молекул NO попадает в ток крови, где инактивируется в результате взаимодействия с оксигемоглобином, а также в результате свободно-радикального окисления в самой сосудистой стенке.

У больных с эссенциальной гипертензией выявляются нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации, связанные с нарушением синтеза и освобождением NO.

Другая причина снижения биодоступности NO заключается в том, что при артериальной гипертензии нарушаются нормальные пути диффузии NO в сосудистой стенке. В норме синтезируемый эндотелиоцитами NO диффундирует в основном к подлежащему мышечному слою, где и реализуется его вазодилаторный эффект. При формировании артериальной гипертензии нарушается транспорт NO к миоцитам сосудистой стенки, а также снижается их чувствительность к оксиду азота [33-36].

Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может привести к сосудистому ремоделированию с нарушением структуры сосудов [37-39]. У больных артериальной гипертензией наблюдается утолщение средней оболочки артериальных сосудов с уменьшением их просвета и увеличением внеклеточного матрикса [40]. С нарастанием массы гладкомышечных клеток повышается степень вазоконстрикции в ответ

на нейрогормоны, что ведёт к повышению периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертензии [41]. В крупных артериях гипертрофии клеток и изменение внеклеточного матрикса уменьшают податливость и эластичность сосудистой стенки. Утолщение сосудистой стенки, а также повышение миграции лейкоцитов в субэндотелиальный слой с формированием воспалительного процесса создают условия для развития и прогрессирования атеросклероза [42,43].

Изменение структуры сосудов с нарушением их функции ведёт к развитию ишемии миокарда, почечной недостаточности, нарушению мозгового кровообращения.

Механизмы эндотелиальной дисфункции при нарушениях мозгового кровообращения многообразны [44,45]. Это связано с теми метаболическими и морфологическими особенностями, которыми обладает нервная ткань, её особой ранимостью и высокой функциональной активностью. Отличительными чертами стенок мозговых сосудов является тесное взаимодействие эндотелия с глиальными элементами, особая барьерная роль в сочетании с высокой селективной проницаемостью, варибельной в различных отделах мозга [46,47].

Исследования, проведённые в последние годы, свидетельствуют о важной роли дисфункции эндотелия в гемодинамических расстройствах и прогрессировании заболеваний печени. Известно, что эндотелий синтезирует огромное количество биологически активных веществ, являясь гигантским паракринным органом с площадью 900 м².

Ключевую роль в механизмах регуляции синусоидального тока крови играет оксид азота. NO важен для печёночного кровотока, поскольку является центральным модулятором сократимости звёздчатых клеток и основным вазодилатирующим фактором. Эндотелий синусоидов печёночных гемакапилляров является первичным источником NO, и при повреждениях печени и развитии портальной гипертензии продукция внутрипечёночного NO снижается [48,49].

По данным авторов, отрицательная корреляция между NO и уровнем билирубина, АСТ свидетельствуют о её защитной роли при остром гепатите [11]. Так же многогранна роль оксида азота при апоптозе [37,50-52]. Апоптозу принадлежит важнейшая роль, как при физиологических, так и при патологических условиях, ввиду того, что и подавление, и неадекватное усиление апоптоза ведут к патологическим изменениям органов и тканей [9,10,16,26]. Оксид азота способен предупреждать апоптоз при остром воспалении и, в то же время, иметь повреждающий эффект при ишемическом поражении печени.



Основные причины развития эндотелиальной дисфункции при хронической сердечной недостаточности многообразны и связаны с длительно существующей гемодинамической перегрузкой проводящих артерий, гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем, что проявляется извращением дилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой действия систем брадикинина и эндотелиального фактора роста [53].

У больных ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью, эндотелиальная дисфункция проявлялась не только нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации периферических артерий среднего диаметра, но и снижением реакции эндотелия на увеличение «напряжения сдвига» во время пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином [54,55].

Эндотелиальная дисфункция часто встречается и у больных ревматоидным артритом [50]. Она характеризуется увеличением количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), наличием конгломератов ЦЭК и увеличением их количества в зависимости от активности заболевания, а также наличием вторичного васкулита. При этом у пациентов с ревматоидным артритом выявляется нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации при сохранении эндотелий-независимой вазодилатации. Выраженность эндотелиальной дисфункции обычно коррелирует с активностью, длительностью и наличием системных проявлений ревматоидного артрита.

Дисфункция эндотелия наблюдается при геморрагическом васкулите и протекает с поражением почек и формированием гломерулонефрита, а также вторичной гломерулопатии [56-58]. При формировании и усугублении почечной недостаточности выявлено развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся не только в нарушении вазорегулирующей функции, но и в фибринолитической и антикоагуляционной активности стенки сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования ХПН. Установлено, что существуют взаимосвязи между нарушением вазорегулирующей функции эндотелия и фибринолитической активностью сосудистой стенки, изменением липидного состава крови и параметрами артериального давления по данным суточного мониторинга.

Эндотелиальная дисфункция играет роль в развитии пневмосклероза и лёгочной гипертензии при интерстициальной пневмонии. Авторами было установлено, что показатели тромбофилии играют важную роль в развитии склеротических изменений при интерстициальных заболеваниях лёгких [11].

Эндотелиальная дисфункция вносит существенный вклад в патогенез и клинические проявления при

эндокринных заболеваниях [50,59-62]. Нарушение эндотелиальной функции выявлено у пациентов с субклиническим гипотиреозом в виде снижения продукции оксида азота.

Таким образом, дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом в развитии многих заболеваний, и более углублённое изучение морфофункциональной структуры эндотелия сосудов при различной патологии может способствовать ранней диагностике и профилактике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.Л. Гистология, цитология и эмбриология / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров. – М.: Мед. Инф. Агентство. – 2007. – 600 с.
2. Гомазков О.А. Эндотелий – «эндокринное дерево» [Электронный ресурс] / О.А. Гомазков. – Природа - №5 - Режим доступа: <http://vivovoco.rsl.ru> (Nov.2000)
3. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. - 2005. - №12. - С. 62-72
4. Kimberly L. VEGF-factor in infants, hypoxia participation / L. Kimberly // Pediatrics. – 2003. - V. 111. - P. 358-363
5. Role of the cGMP versus 20-HETE in the vasodilator response to nitric oxide in rat cerebral arteries / C.W. Sun, J.R. Falck, H. Okamoto [et al.] // Am. J. Physiol. – 2000. - V. 279. - P. 339-350
6. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura [et al.] // Nature. – 1989. – V. 332. – P. 411-415
7. Хорева М.А. Диагностическое значение определения маркеров дисфункции эндотелия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I - II стадий / М.А. Хорева, Р.И. Воробьёв, Е.В. Нечунаева // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2008. - №5(133). - С. 153-157
8. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелий-зависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функций в филогенезе / В.Н. Титов // Клин. и лаб. диагностика. - 2009. - №2. - С. 3-16
9. Черкашин Д.В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции [Электронный ресурс] / Д.В. Черкашин. - Клинические лекции. - Режим доступа: www.cardiosite.ru (20 нояб. 2008)
10. Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird, // J. Thromb. Haemost. – 2005. – V. 3. - №7. – P. 1392-1406
11. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Санкт-Петербург. - 2007. - С. 4-47



12. Campbell D.J. The kallikrein-kinin system in humans / D.J. Campbell // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2001. – V. 28. – P. 1060-1065
13. Pesquero J.B. Molecular biology of the kallikrein-kinin system: from structure to function / J.B. Pesquero, M. Bader // *Brazil. J. Med. Biol. Res.* – 1998. – V. 31. – P. 1197-1203
14. Prior B.M. What makes vessels grow with exercise training? / B.M. Prior, H.T. Yang, R.L. Terjung // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – V. – 97(3). – P. 1119-1128
15. Boger R.H. Asymmetric Dimethylarginine, an Endogenous Inhibitor of Nitric Oxide Synthase, Explains the «L-Arginine Paradox» and Acts as a Novel Cardiovascular Risk Factor / R.H. Boger // *J. Nutr.* – 2004. – P. 134:2842S-2847S
16. Cooke J.P. Asymmetrical Dimethylarginine The Uber Marker? / J.P. Cooke // *Circulation.* – 2004. – V. 109. – P. 1813-1819
17. Circulating adrenomedullin does not regulate systemic blood pressure but increases plasma prolactin after intravenous infusion in humans: pharmacokinetic study / K. Meeran, D. O'Shea, P.D. Upton [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – V. – 82. – P. 95-100
18. Burdan F. Cyclooxygenase and prostanoids-biological implications / F. Burdan, A. Chalas, J. Szumito // *Postepy. Hig. Med. Dosw.* – 2006. – V. – 60. – P. 129-141
19. Donnellan P.D. Immature and mature species of the human prostacyclin receptor are ubiquitinated and targeted to the 26S proteosomal or lysosomal degradation pathways, respectively / P.D. Donnellan, T. Kinsella // *J. of Molecul. Signal.* – 2009. – V. 4. – P. 4-7
20. Vascular endothelial growth factor levels and induction of permeability in malignant pleural effusions / B.K. Zebrowski, S. Yano, W. Liu [et al.] // *Clin. Cancer Res.* – 1999. – V. 5(11). – P. 3364-3368
21. Alderton W.K. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition / W.K. Alderton, C.E. Cooper, R.G. Knowles // *Biochemical Journal* - 2001. – V. 357. – P. 593-615
22. Carmeliet P. Molecular basis of angiogenesis. Role of VEGF and VE-cadherin / P. Carmeliet, D. Collen, N.Y. Ann. // *Acad. Sci.* - 2000. – V. 902. – P. 249-262
23. Roberts W.G. Neovasculature induced by vascular endothelial growth factor in fenestrated / W.G. Roberts, G.E. Palade // *Cancer Res.* – 1997. – V. 57. – P. 765-772
24. Liver organogenesis promoted by endothelial cells prior to vascular function / K. Matsumoto, H. Yoshitomi, J. Rossant, [et al.] // *Science.* – 2001. – V. 294. – P. 559-563
25. Ellular localization of endotelin-1 and increased production in injuri in the rat: Potential for autocrine and paracrine effect on stellate cells / D.C. Rockey, L. Foussier, J.J. Chung [et al.] // *Hepatologi.* – 1998. – V. – 27(2) – P. 472 - 480
26. Robbins pathologic basis of disease. USA / R.C. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins [et.al.] // - 2006. - P. 1400
27. Release of C-type natriuretic peptide accounts for the biological activity of endothelium-derived hyperpolarizing factor / S.D. Chauhan, H. Nilsson, A. Ahluwalia, A.J. Hobbs // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2003. – V. 100. – P. 1426-1434
28. Folate and Vitamin B6 Rapidly Normalize Endothelial Dysfunction in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. / E. Karen, MacKenzie [et al.] // *Pediatrics.* - 2006. –V. 118. - P. 242-253
29. Zoltan Veresh ADMAimpairs nitric oxide-mediated arteriolar function due to increased superoxide production by angiotensin 11- NAD(P)H oxidase pathway / Zoltan Veresh [et al.] [электронный ресурс] // Режим доступа: <http://hyper.ahajournals.org> (Oct.2008)
30. The interaction between coronary endothelial dysfunction, local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans / S. Lavi, E.H. Yang, A. Prasad [et al.] // *Hypertension.* – 2008. – V. 51(1). – P. 127-133
31. Insulin resistance, hyperlipidemia, and hypertension in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. / H. Duplain [et al.] // *Circulation.* - 2001. – V.104. - P. 342-345
32. Mateo A.N. Highlights on endothelins: a review / A.N. Mateo, A.A. Artinano // *Pharmacol. Res.* – 1997. – V. 36(5). – P. 339-351
33. Cyclooxygenases, micro-somal prostaglandin E synthase-1 and cardiovascular function / Y. Cheng, M. Wang, Y. Yu [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2006. – V. 116 (5). – P. 1391-1399
34. Loss of HIF-2a and inhibition of VEGF impair fetal lung maturation, whereas treatment with VEGF prevents fatal respiratory distress in premature mice / V. Compennolle, K. Brusselmans, T. Acker [et al.] // *Nat. Med.* - 2002. - V. 8. - P. 702-710
35. DeMaria AN. NSAIDs, Coxibs and cardio-renal pathology. A mechanism-based evaluation. <http://medscape.com/>
36. Feletou M. The alternative: EDHF / M. Feletou, P.M. Vanhoutte // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1999. – V. 31. – P. 15-22
37. Содержание оксида азота в крови у детей с варикоцеле / И.Я. Чеботаев [и др.] // *Российский педиатрический журнал.* - 2006. - №6. - С. 27-29
38. Fitzgerald G.A. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2 / G.A. Fitzgerald, C.N. Patrono // *Engl. J. Med.* – 2001. – V. 345. – P. 433-442
39. Щербак В.А. Содержание метаболитов оксида азота в крови и желудочном соке у детей с хроническим гастроуденитом / В.А. Щербак // *Вопросы современной педиатрии.* - 2007. – Т.6. - №6. – С. 54-57



40. Vanucci S.J. Hypoxia-ischemia in the immature brain / S.J. Vanucci, H. Hagberg // *J. Exp. Biol.* – 2004. – V. 207. – P. 3149-3154
41. Vallance P. The vascular endothelium in diabetes and hypertension / P. Vallance, A. Calver, J. Collier // *J. Hypertens. Suppl.* – 1992. – V. 10(1). – P. S25 - S29
42. Masaki T. Possible role of endothelin in endothelial regulation of vascular tone / T. Masaki // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 1995. – V. 35. – P. 235-255
43. Zabar K. Arginase activity, nitric oxide and S-nitrosothiol levels in plasma of patients with diabetic neuropathy / K. Zabar // *European J. of Med. Research.* – 2008. – V. 13(1). – P. 7
44. Проблемы и перспективы экспериментального моделирования гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы / С.В. Лебедев, А.В. Карасёв, С.О. Рогаткин [и др.] // *Вестн. РАМН.* – 2009. – №2. – С. 21-26
45. Markers of endothelial and hemostatic activation and progression of cerebral white matter hyperintensities / S. Hugh, B. Hunt, K. Palmer [et al.] // *Stroke.* – 2005. – V. 36. – P. 1410
46. Johnston M.V. Cerebral palsy / M.V. Johnston, A.H. Hoon // *Neuromolecular Med.* – 2006. – V. 8(4). – P. 435-450
47. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / P.M. Vanhoutte // *Circ. J.* – 2009. – V. 73(4). – P. 595-601
48. Rockey D.C. Cellular pathophysiology of portal hypertension and prospects for management with gene therapy / D.C. Rockey // *Clin. Liver Dis.* – 2001. – V. 5(3). – P. 851-865
49. Shah V. Portal Hypertension (cellular and molecular basis) / V. Shah // *Clin. Liver Dis.* – V. 5(3). – P. 629-644
50. Башкирова Ю.В. Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения у больных сахарным диабетом II типа / Ю.В. Башкирова // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* – 2008. – №6(134). – С. 128-186
51. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой и её взаимосвязь с почечным кровотоком / Н.В. Зеленева [и др.] // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2009. – №3. – С. 6-9
52. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько [и др.] // *Акуш. и гин.* – 2008. – №5. – С. 3-7
53. Schmieler R.E. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? / R.E. Schmieler // *Hypertension.* – 2006. – V. 24(2). – P.31-35
54. Ольбинская Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбит-5-мононитратом / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, А.В. Ушакова // *Кардиология.* – 2001. – Т.41. – №3. – С. 29-32
55. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors - a painful lesson / S. Sanghi, E.J. MacLaughlin, C.W. Jewell [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.* – 2006. – V. 6(2). – P. 85-100
56. Состояние активности про- и антиоксидантной системы как фактор риска эндотелиальной дисфункции и почечной недостаточности у больных с хроническими болезнями почек / Ф.С. Дзугкоева [и др.] // *Успехи современного естествознания.* – 2011. – №12. – С. 38-39
57. Ребров А.П. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности / А.П. Ребров, Н.Ю. Зелепукина // *Нефрология и диализ.* – 2001. – Т3, №4. С. 1-4
58. Kitamura M. TGF- β and glomerulonephritis: antiinflammatory versus prosclerotic actions / M. Kitamura, T.S. Suto // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – V. 12. – P. 669-679
59. Кельмансон И.А. Клиническая эпидемиология в педиатрии / И.А. Кельмансон // СПб.: СОТИС. – 2002. – 207с.
60. Сурикова С.В. Особенности функционального состояния эндотелия у детей, больных сахарным диабетом I типа, до развития у них микрососудистых осложнений: автореф....дис. канд. мед. наук / С.В. Сурикова. – Новосибирск, 2008. – 24 с.
61. Шамансурова З.М. Уровень стабильных метаболитов оксида азота в крови при метаболическом синдроме и сахарном диабете / З.М. Шамансурова // *Сахарный диабет.* – 2006. – №3. – С. 71-74
62. Correa R.C. Plasmatic Nitric Oxide, but not Von Willebrand Factor, is an Early Marker of Endothelial Damage, in Type 1 Diabetes mellitus Without Microvascular Complications / R.C. Correa, A.B. Alfieri // *J. Diabetes Complications* – 2003. – V. 7(5). – P. 264 – 268



Summary

Physiology and pathology of endothelium

M.S. Tabarov, Z.M. Toshtemirova, R.A. Saidmuradova, M.H. Khodjaeva,
P.K. Kurbonbekova, A.A. Sadyrov

In the literature review presents current data on the physiology and pathology of endothelium. It is noted that endothelial dysfunction is a major pathogenetic mechanism in the development of many diseases, and more in-depth study of the morphofunctional structure of the vascular endothelium at different pathology may contribute to early diagnosis and prevention.

Key words: endothelial cells, endothelial factors, endothelial dysfunction

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.С. Табаров – заведующий
кафедрой патологической
физиологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе,
пр. Рудаки, 139
E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru

Памяти дорогого учителя

(к 100-летию со дня рождения академика Н.Н. Блохина)



4 мая 2012 года исполнилось 100 лет со дня рождения академика Николая Николаевича Блохина, хирурга-онколога с мировым именем, выдающегося организатора и крупного общественного деятеля.

Н.Н.Блохин родился в 1912 году в уездном г.Лукоянове, Нижегородской губернии, в семье врача. После окончания Нижегородского медицинского института в 1934 г. Николай Николаевич посвящает себя хирургии, работая сначала клиническим ординатором, затем ассистентом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Горьковского мединститута. В 1938 г. возвращается в госпитальную хирургическую клинику, которой руководил профессор В.И.Иост, где защищает кандидатскую диссертацию на тему «Судьба паразитов малярии в консервированной крови».

Особенно ярко хирургический и организаторский талант Николая Николаевича впервые проявился в

период Великой Отечественной войны – он становится во главе большого госпиталя на 1000 коек, а затем возглавляет специализированный госпиталь восстановительной хирургии, ортопедии и травматологии для лечения раненых солдат и офицеров. В 1942 году ассистент Блохин в числе профессорско-преподавательского состава Горьковского медицинского института был награжден орденом «Красной Звезды» за образцовую и самоотверженную работу по лечению бойцов и командиров Красной Армии, раненых в боях с немецкими захватчиками. В 1946 году, в возрасте 34 лет, Блохин защищает докторскую диссертацию на тему «Кожная пластика в хирургии военных повреждений».

Научные работы Н.Н.Блохина в послевоенном периоде отражают большой и разносторонний клинический опыт автора и посвящены актуальным вопросам общей военно-полевой, пластической и восстановительной хирургии, а также травматологии.



Выдающееся место среди них занимают его работы по пластической и восстановительной хирургии. Итогом многолетней научной деятельности в 1956 году стала монография «Кожная пластика», которая была удостоена премии им. академика Н.Н.Бурденко. В этот период под его руководством были выполнены одиннадцать диссертационных работ.

В июле 1944 года Николай Николаевич впервые едет в научную правительственную командировку в США. К этому времени он имел 24 научные работы и подготовленную к защите докторскую диссертацию.

Воспитанный в лучших традициях русской хирургии, Блохин зарекомендовал себя замечательным педагогом, вокруг которого всегда собиралась молодёжь, его блестящие по форме и глубокие по содержанию лекции всегда привлекали многочисленную аудиторию.

В 1952г. начинается московский, а также общегосударственный и международный период деятельности Николая Николаевича Блохина. Этот период самым тесным образом связан с проблемами онкологии и большой научно-организационной работой. Он возглавляет Институт экспериментальной патологии и терапии рака АМН СССР, в последующем – Институт РОНЦ им. академика Н.Н.Блохина РАМН. В течение 1953 года под его руководством была проведена реорганизация института, стали проводиться исследования в области теоретической и клинической онкологии, изучались биология и биохимия опухолей, создавались новые противоопухолевые препараты, совершенствовались методы хирургического, лучевого и лекарственного лечения.

«Работая общим хирургом, я имел особый интерес к онкологии, благодаря влиянию работавшего много лет вместе со мною профессора А.И.Кожевникова, в прошлом ученика П.А.Герцена. Онкологию я знал преимущественно как хирург».

Огромная эрудиция, незаурядные качества исследователя, требовательность к себе и сотрудникам, скромность, принципиальность и неукротимая энергия всегда способствовали развитию любого порученного ему дела. В короткий срок Институт экспериментальной и клинической онкологии становится крупнейшим научно-исследовательским учреждением.

В 1953г. Н.Н.Блохин избирается членом-корреспондентом, а в 1960 г. – действительным членом Академии медицинских наук и её президентом, оставаясь одновременно директором института.

Одной из главных заслуг Н.Н.Блохина в становлении и развитии нового института является под-

бор руководителей, а он отбирал лучших из лучших. К этой когорте можно отнести Л.А.Зильбера, Н.И.Лазерева, А.Ф.Ларионова, Н.Ж.Мазуренко, Е.Е.Погосянц, М.О.Раушенбаха, Г.Я.Свет-Молдавского, Н.Д.Тимофеевского, Л.М.Шабада, А.В.Шапота, Н.Н.Трапезникова, заложивших основу научных исследований в формируемом институте.

С 1955г. Н.Н.Блохин стал руководить хирургической клиникой института, что дало мощный импульс развитию клинических исследований в стенах института. В разные годы в клинике работали и заложили фундамент сформированных ныне школ Н.Н.Трапезникова, Ю.В.Лорье, В.И.Астрахан, В.И.Янишевский, Ю.В.Фалилеев, Б.Н.Петерсон, А.И.Пирогов, Л.А.Дурмов, М.И.Давыдов и др.

С полным основанием можно утверждать, что именно Блохин стимулировал и активно поддерживал в Советском Союзе развитие многих важных научных направлений в области генетики, вирусологии, иммунологии, химического канцерогенеза. Он постоянно способствовал разработке не только хирургических, но и лекарственных и лучевых методов лечения опухолей. Безусловно, значимыми являются его работы в области эпидемиологии злокачественных новообразований. Он организовал изучение влияния на опухолевый рост некоторых физических факторов: лазерного облучения, криогенного воздействия, протонов высокой энергии.

Будучи вице-президентом, а с 1966г. – президентом Международного противоракового союза, Николай Николаевич ведёт большую работу по координации исследований в области онкологии и организации международных противораковых конгрессов. Одновременно он был членом ряда Международных медицинских организаций, членом Руководящего совета Международного агентства по изучению рака (Лион), экспертом ВОЗ и т.д., содействует укреплению международного авторитета советской медицинской науки.

В 1979г. Блохин избирается академиком АН СССР. В период 1960-1968гг. и 1977-1987гг. он избирается на пост президента АМН СССР.

Находясь на этом посту, он способствовал совершенствованию деятельности Академии медицинских наук. При нём в учреждениях академии получили развитие многие научные направления, произошло расширение международного научного сотрудничества со многими странами. Значительно укрепилась и расширилась сеть научно-исследовательских учреждений системы АМН СССР. Были созданы новые научно-исследовательские институты и крупные медицинские центры во многих республиках, а также в районах Сибири и Дальнего Востока.



На сегодняшний день в состав РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН входят 4 института:

- * Научно-исследовательский институт (НИИ) клинической онкологии (НИИКО) РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (директор – академик РАН и РАМН, профессор М.И.Давыдов);
- * НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДД и Г) РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (директор - академик РАН и РАМН, профессор М.Д.Алиев);
- * НИИ канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (директор – профессор Б.П.Копнин)
- * Научно-исследовательский институт экспериментальной диагностики и терапии опухолей РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (директор – профессор А.Ю.Барышников).

РОНЦ им. Н.Н.Блохина является крупнейшей педагогической школой в области онкологии в России. На его базе работают 5 кафедр: кафедра онкологии РМАПО, кафедра детской онкологии РМАПО, кафедра онкологии Первого московского медицинского университета им. И.М.Сеченева, кафедра лабораторной диагностики онкологии Российского института повышения квалификации Федерального управления проблем МЗ РФ.

В институтах РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН издаются 5 периодических научно-практических журналов.

Ежегодно в поликлинику Центра обращаются около 10 000 пациентов, более 9000 проходят лечение в стационарах. В крупнейшем в Европе противораковом Центре, оснащённом современным оборудованием, проводятся операции по всем разделам хирургии злокачественных новообразований.

Автор этих строк является учеником Николая Николаевича Блохина. 6 января 1960 г. я был зачислен в аспирантуру клинического отдела и под его руководством выполнял кандидатскую диссертацию на тему «Гастрэктомия с прямым эзофагодуоденостомозом при раке желудка», которая была успешно защищена в апреле 1964 года.

В 1976 г. защищал докторскую диссертацию на тему «Метастатические опухоли костей» (клиника, диагностика и лечение) на заседании учёного Совета ОНЦ АМН СССР. Моим первым оппонентом выступил мой учитель. Добрые слова и положительный отзыв Николая Николаевича в мой адрес и сейчас, через многие годы, помню хорошо, за что я благодарен ему до конца своей жизни.

Осенью 1977г. Блохин приехал в Душанбе. В то время он одновременно, наряду с директорством в ВОНЦ АМН СССР, временно заведовал кафедрой онкологии института усовершенствования врачей, так что он приехал с сотрудниками кафедры онкологии для проведения в Таджикистане выездного цикла усо-

вершенствования. Мы давно ждали приезда академика в наш город.

Тёплая встреча Николая Николаевича с таджикскими онкологами состоялась у трапа самолёта. На встрече присутствовали замминистра здравоохранения республики О.О.Одинамамадов, ректор ТГМИ им. Абуали ибни Сино Ю.Б.Исхаки, профессор Додхаев, профессор А.Г.Пулатов, главный врач Республиканского клинического онкологического диспансера К.И.Савина и др.

В большой аудитории ТГМИ им. Абуали ибни Сино для медицинской общественности Таджикистана он прочёл две лекции «О состоянии и перспективах развития онкологии». Лекции были прочитаны с большим подъёмом, как это было всегда ему присуще. После окончания лекции весь зал стоя аплодировал ему в благодарность за глубокую и содержательную лекцию. Блохину было задано много вопросов, и он охотно отвечал на них. Учитель остался довольным своим визитом в Таджикистан.

Его предложение об открытии Таджикского филиала ОНЦ АМН СССР в г.Душанбе, к великому сожалению, не нашло поддержки со стороны Министерства здравоохранения республики и правительства Таджикистана.

Многообразна научно-организационная, общественная и международная деятельность Николая Николаевича. Ряд лет он – вице-президент, а с 1960 по 1970 г. – президент, затем – почётный президент Международного агентства по изучению рака, эксперт ВОЗ. Н.Н.Блохин был избран действительным членом Нью-Йоркской академии наук, член-корреспондентом Американской противораковой ассоциации, почётным членом Польской академии наук, членом Венгерского и Румынского медицинских обществ, Чехословацкого общества им. Пуркинье, а также почётным доктором ряда других медицинских академий и университетов. В 1992 году на первом заседании Противораковой ассоциации Республики Таджикистан Н.Н.Блохин был избран почётным президентом ПАРТ, о чём он был извещён.

Научная и общественная деятельность Блохина снискали ему авторитет и признание как в нашей стране, так и за рубежом. Он многократно, начиная с 1950г., избирался в состав Верховного Совета СССР, был председателем различных комитетов, редактором и членом редколлегии ряда отечественных и зарубежных журналов. Начиная с первого номера (1955г.), в течение 38 лет Николай Николаевич Блохин был членом редколлегии журнала «Вопросы онкологии». Как член многих научных и международных организаций, академик Блохин внёс большой вклад в укрепление содружества учёных разных стран при решении научных и социальных проблем.



Н.Н.Блохин на многих Всесоюзных онкологических форумах, а также на специальных совещаниях Минздрава СССР по преподаванию онкологии, предлагал включить онкологию, как самостоятельный учебный предмет в программу подготовки высшего и среднего медицинского образования СССР. Плодом этих усилий первоначально была организация курса, затем в 1960 г. – самостоятельной кафедры онкологии на базе ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

Перу Н.Н.Блохина принадлежит более 300 публикаций, посвящённых различным вопросам хирургии, клинической онкологии, эпидемиологии и деонтологии, в том числе монографии, руководства, сборники трудов. При его личном участии была сформирована и реализована программа советско-американских исследований по эпидемиологии опухолей. Под его редакцией опубликована монография «Эпидемиология рака в СССР и США» (Москва, 1979г.). Под руководством Николая Николаевича были выполнены более 60 диссертаций, хотя число фактических учеников неизмеримо больше. Блохин обращал большое внимание на популяризацию медицинских знаний. Он всегда горячо отстаивал интересы науки и проявлял нетерпимость к недобросовестности и лжи в науке.

Заслуги Николая Николаевича Блохина перед Родиной и народом отмечены званием Героя Социалистического труда, многими орденами и медалями. В 1993г., в связи с обращением руководства ОНЦ, президиума РАМН и ряда онкологических институтов в правительство Москвы, Центру было присвоено имя его создателя – академика Н.Н.Блохина.

Личность Николая Николаевича Блохина настолько многогранна, настолько богата самыми различными качествами, что, кажется, их хватило бы на несколько выдающихся личностей. Как и всякий крупный учёный, он на своём жизненном пути сталкивался с большими сложностями. Но в преодолении этих сложных периодов он всегда проявлял большую выдержку и сохранял достоинство, и этими своими качествами взывал всеобщее уважение и любовь.

По существу Блохин является целой эпохой в развитии отечественной онкологии и медицинской науки.

Нельзя не подчеркнуть личных качеств академика Блохина как человека и товарища, всегда исключительно гуманного и чуткого, простого в общении, доступного и дружелюбного, готового с теплотой откликнуться на чужие трудности.

16 мая 1993 года Николая Николаевича Блохина не стало. Он был похоронен в Москве на Новодевичьем кладбище. Отечественная медицина, международное научное сообщество потеряли своего выдающегося представителя, врача, учёного, общественного деятеля, прекрасного человека. Все, кто знали академика Блохина, испытывают до сих пор чувство невосполнимой утраты и глубокой скорби.

В этом году исполняется 60 лет РОНЦ им. академика Н.Н.Блохина РАМН. Отрадно отметить, что дело, начатое им, живёт и развивается, принося пользу народу. Онкологи Таджикистана вместе со всеми коллегами отмечают 100-летие со дня рождения Николая Николаевича Блохина, великого гражданина, дорогого учителя, почётного Президента противораковой ассоциации Республики Таджикистан.

**Б.П. Ахмедов, профессор,
Заслуженный деятель науки Республики Таджикистан**



Правила приёма статей

При направлении статьи в редакцию журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») автору необходимо строго соблюдать следующие ПРАВИЛА:

1. Статья должна быть набрана на компьютере с использованием программы MS Word 6,0-7,0; шрифтом 12 Times New Roman, через 1,5 интервала и распечатана в двух экземплярах на одной стороне листа с обязательным представлением электронной версии статьи на компакт-диске (CD).
2. На титульной странице вначале пишут название статьи, инициалы и фамилия автора, юридическое название учреждения. Если количество авторов больше 5, то необходимо указать долевого участие каждого из них в данной статье.
3. **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы: реферат (резюме), ключевые слова (от 2 до 5 слов), актуальность (объёмом не более 1/2 страницы) или введение, цель, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы, список литературы, адрес для корреспонденции. Её объём не должен превышать 5-8 страниц. Реферат (резюме) должен отражать в сжатой форме содержание статьи. Также необходимо предоставить резюме и ключевые слова на английском языке.
4. Все формулы должны быть тщательно выверены. При наличии большого количества цифровых данных, они должны быть сведены в таблицу.
5. Иллюстрации должны быть чёткими, конкретными, с обязательным пояснением и нумерационным (буквенным или цифровым) обозначением в подписуточных подписях.
6. Список литературы для оригинальных статей должен включать не более 20 названий. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте. За правильность данных ответственность несут только авторы.
7. Адрес для корреспонденции включает: место работы и должность автора, адрес, контактный телефон и электронную почту.
8. **Обзорная статья** должна быть написана ёмко, ясно и конкретно. Литературная справка должна содержать сведения, относящиеся только к обсуждаемому вопросу. Её объём не должен превышать 12 страниц.
9. Библиографические ссылки для обзорных статей необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТа 7.1-2003 и должны включать не более 50 названий. В тексте они должны указываться цифрами в квадратных скобках.
10. **Статьи, посвящённые описанию клинических наблюдений** не должны превышать 5 страниц и не более 10 ссылок. Клиническое наблюдение - небольшое оригинальное исследование или интересный случай из практики.
11. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в необходимых местах текста.
12. Рецензии на статьи будут оцениваться по карте рецензии рукописи. Рецензент несёт ответственность за рецензируемую работу.
13. Статья должна быть заверена руководителем учреждения или кафедры и иметь направление научной части ТГМУ.
14. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2-х работ одного автора.
15. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.
16. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
17. Редакция оставляет за собой право на рецензирование и редактирование статьи.

Статью следует направлять по адресу: 734025, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ имени Абуали ибни Сино, главный корпус,
редакция журнала «Вестник Авиценны» («Паёми Сино»)

Сдано в печать 25.06.2012 г. Подписано к печати 21.06.2012 г.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатный лист
Заказ №74. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Контраст»
г. Душанбе, ул. Дехлави - 24