



## ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Сардабир  
У.А. ҚУРБОНОВ

Чонишинони сардабир  
М. Қ. ГУЛОВ  
Ш. Ш. ПОЧОЧОНОВА

Мухаррири масъул  
Р.А. ТУРСУНОВ

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

## ШҶҶҶҶҶ ТАҲРИРИЯ

Абдураҳмонов Ф.А., Азизов А.А.,  
Ахророва З.Д., Абдураҳмонова Ф.М.,  
Дабуров Н.К., Ибодов С.Т.,  
Ишонқулова Б.А., Қурбонов К.М.,  
Қурбонов С.С., Раззоқов А.А.,  
М.Миршоҳӣ (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.,  
Шуқуров 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

## 1\*2010

Ба Феҳрести маҷаллаву нашрияҳои илмӣ  
тақризнависӣ, ки Комиссияи олии аттестатсионӣ  
барои интишори натиҷаҳои илмӣ асосии рисолаҳои  
номзадӣ ва докторӣ тавсия медиҳад,  
дохил карда шудааст

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии  
Тоҷикистон таҳти № 464 аз 5 январи соли 1999 ба  
қайд гирифта шуд.  
Санаи азнавбақайдгирӣ 22.10.2008 таҳти №0066мч

Сӯроғаи таҳририя: 734003, Тоҷикистон,  
шаҳри Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, ДДТТ

Тел. (+992 37) 224-45-83

Индекси обуна 77688

E-mail: vestnik-tgmu@mail.ru

Сомонаи маҷалла: www.vestnik-tgmu.ucoz.com



## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор  
**У. А. КУРБАНОВ**

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

Ответственный редактор  
**Р. А. ТУРСУНОВ**

Ашуров Г.Г. (стоматология)  
Бабаев А.Б. (гигиена)  
Додхоева 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)  
Шарипов А. (отдел печати)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдурахманов Ф.А., Азизов А.А.,  
Абдурахманова Ф.М., Асимов А.С.,  
Ахророва З.Д., 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.

## 1\*2010

Журнал входит в Перечень ведущих  
рецензируемых научных журналов и изданий,  
рекомендуемых ВАК для публикации основных  
научных результатов диссертаций на соискание  
учёной степени кандидата и доктора наук

Журнал зарегистрирован  
Министерством культуры РТ  
Свидетельство о регистрации №464 от 5.01.1999г.  
Вновь перерегистрирован №0066мч от 22.10.2008г.

Почтовый адрес редакции: 734003, Таджикистан,  
г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ  
Тел. (+992 37) 224-45-83  
Почтовый индекс: 77688  
E-mail: [vestnik-tgmu@mail.ru](mailto:vestnik-tgmu@mail.ru)  
WWW страница: [www.vestnik-tgmu.ucoz.com](http://www.vestnik-tgmu.ucoz.com)

## МУНДАРИЧА ЧАРРОҶИЯ

<b>Қурбонов У.А., Давлатов А.А., Ҷононов Д.Д.</b> Усули пластикаи ҳаштпорчагӣ - тарзи нави амалиёти пластикаи мавзей.....	9
<b>Давлатов А.А., Қурбонов У.А., Ҷанобилова С.М., Исмоилов Қ.А.</b> Табобати чурраҳои вентралӣ.....	18
<b>Шарифов Х.Ю., Қурбонов К.М., Назаров Х.Ш., Саъдуллоев Д.Н.</b> Анастомозҳои инвагинатсионӣ дар ҷарроҳии рӯдаи гафс.....	30
<b>Сангинов А.Б., Мосин И.В., Мосина Н.В.</b> Этиология ва патогенези тангшавии скарҳои хирной.....	33
<b>Қурбонов К.М., Билолов М.К., Муҳаббатов Д.К., Сабурова А.М.</b> Тактика ва муносибгардонии табобати суддати шадиди бавосирӣ.....	39
<b>Ҳабибуллоев Ш.З.</b> Натиҷаҳои дури муолиҷаи ҷарроҳии саратони мавзей-пахншудаи сару гардан.....	44
<b>Новиков А.И., Назаров Т.Н., Маҷидов С.А., Саад Э.И.</b> Муолиҷаи зиддиретсидивии бемории санги гурда баъди истифодаи усулҳои муосири ҷарроҳии бурида гирифтани сангрезаҳо.....	50
<b>Назаров Т.Н., Новиков А.И., Александров В.П., Абдуллоев М.А., Маҷидов С.А.</b> Аҳамияти омилҳои физикӣ-кимиёӣ ва биокимиёии пешоб, ки моили ташаққули бемориҳои муштраки санги пешоб ва талхаанд .....	55
<b>Атоев И.К., Азизов Б.А.</b> Муолиҷаи парҳезии кӯдакони гирифтори норасоии музмини гурдаи, ки этиологияи калкулёзӣ доранд .....	61

## ИЛОҶИЯ

<b>Элтаназаров И.Д., Гришкин Ю.Н.</b> Функсияи инқибозӣ-инбисотии меъдачаи чап ҳангоми бемории ишемикии дил бо блокадаи пурраи атриовентрикулярӣ ва дар заминаи электрокардиостимулятсияи доимӣ.....	65
<b>Ғуломов З.С., Симбирцев А.С., Янов Ю.К.</b> Пажӯҳиши самарабахшии доруи "Бестим" дар беморони риносинусити шадиди беориза.....	71
<b>Давлатова С.Н., Исмоилов К.И., Давлатов М.Ҷ., Шарипов Ф.С., Қаҳҳоров З.З.</b> Хусусиятҳои метаболизм ва табобати тасҳеҳқунанда дар кӯдакони гирифтори камхунҳои ҳемолитикии ирсӣ.....	77
<b>Дусматова З.Г., Сирочиддинова У.Ю., Исмоилов С.Д., Шарипов Б.</b> Сабабҳои фавти кӯдакони гирифтори сили паҳншудаи бо сарсом оризшуда.....	83

<b>Исоева М.С., Буриева З.Т.</b> Бемории рихнак: тавсифи флораи микробӣ, ҳассосияти антибиотикӣ.....	86
<b>Мелиева Ф.Ю., Мелиева З.Ю., Липова В.А.</b> Тавсифи морфологии саратони ғадуди ширӣ дар занони муқими ш. Санкт-Петербург.....	93
<b>Нусратуллоев И.Н.</b> Истифодаи доруи "Байточ" дар муолиҷаи беморони санги пешоб.....	98
<b>Хушқадамов З.К.</b> Арзёбии осеби сӯхтагӣ дар тан аз алангаи моеъҳои сӯзанда ҳангоми дар фазои кушод ва ё маҳдуд будан.....	102
<b>Рафиева З.Ҳ., Абдурахмонов Ф.М., Хритинин Д.Ф., Малахов М.Н., Ҷалолова Х.А.</b> Хусусиятҳои вазъи солимии занони ҳомила, ки мубталои таъсири шароитҳои рӯҳии осеб-расони экстремалӣ гардидаанд.....	107

#### ТИББИ НАЗАРИЯВӢ

<b>Ибодов С.Т., Никитюк Д.Б., Тағойкулов Э.Х.</b> Таъсири баландкӯҳӣ ба хусусиятҳои морфологии ғадуди рӯдаи дувоздаҳангуштаи калламушҳо.....	111
<b>Шемеровский К.А., Тоштемирова З.М., Табаров М.С., Саидмуродова Р.А., Хоҷаева М.Х.</b> Тавсифи муқоисавии омилҳои хавфи бемории варикоз.....	115
<b>Зухурова М.А., Байса Е.А., Симаненкова А.В., Власов Т.Д.</b> Таъсири нейротропиктивии L-теанин ҳангоми ишемияи таҷрибавии мағзи сар дар калламушҳо.....	119

#### ШАРҲИ АДАБИЁТ

<b>Ҳомидов Н.Ҳ., Хурсанов Н.М., Холиқова Н.А.</b> Афсурдаҳолӣ ва бемориҳои дилу рағҳо.....	126
<b>Султонов Д.Д., Азизов А.А., Авғонов У.М.</b> Баъзе масъалаҳои патогенези норасоии музмини варидӣ ҳангоми бемории баъдисуддатӣ.....	134
<b>Мухамедова У.М., Карпенко М.А., Баутин А.Е.</b> Устуворӣ ба аспирин дар беморони гирифтори касалии ишемикии дил: масъалаҳои шунтгузори аортокоронарӣ дар давраи баъдичарроҳӣ.....	144

#### АХБОР

<b>ҚОИДАҲОИ ҚАБУЛИ МАҚОЛАҲО</b> .....	151
---------------------------------------	-----



## СОДЕРЖАНИЕ

### ХИРУРГИЯ

<b>Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джононов Д.Д.</b> Способ восьмилоскутной пластики - новый метод местно-пластической операции.....	9
<b>Давлатов А.А., Курбанов У.А., Джанобилова С.М., Исмоилов К.А.</b> Лечение вентральных грыж.....	18
<b>Шарипов Х.Ю., Курбонов К.М., Назаров Х.Ш., Садуллоев Д.Н.</b> Инвагинационные анастомозы в хирургии толстой кишки.....	30
<b>Сангинов А.Б., Мосин И.В., Мосина Н.В.</b> Этиология и патогенез рубцовых стенозов трахеи.....	33
<b>Курбонов К.М., Билолов М.К., Мухаббатов Д.К., Сабурова А.М.</b> Оптимизация и тактика лечения острого геморроидального тромбоза.....	39
<b>Хабибулаев Ш.З.</b> Отдалённые результаты хирургического лечения местнораспространённого рака области головы и шеи.....	44
<b>Новиков А.И., Назаров Т.Н., Маджидов С.А., Саад Э.И.</b> Противорецидивная терапия нефролитиаза после применения современных оперативных методов удаления конкрементов.....	50
<b>Назаров Т.Н., Новиков А.И., Александров В.П., Абдуллаев М.А., Маджидов С.А.</b> Значение физико-химических и биохимических факторов мочи предрасполагающих к развитию сочетанной моче- и жёлчнокаменной болезни.....	55
<b>Атоев И.К., Азизов Б.А.</b> Диетотерапия у детей с хронической почечной недостаточностью калькулёзной этиологии.....	61

### ТЕРАПИЯ

<b>Элтаназаров М.Д., Гришкин Ю.Н.</b> Систоло-диастолическая функция левого желудочка при ишемической болезни сердца с полной атриовентрикулярной блокадой и на фоне постоянной электрокардиостимуляции.....	65
<b>Гуломов З.С., Симбирцев А.С., Янов Ю.К.</b> Исследование эффективности препарата "Бестим" у больных с острым неосложнённым риносинуситом.....	71
<b>Давлатова С.Н., Исмаилов К.И., Давлатов М.Дж., Шарипов Ф.С., Каххоров З.З.</b> Особенности метаболизма и корригирующей терапии у детей с наследственными гемолитическими анемиями.....	77
<b>Дусматова З.Ш., Сироджиддинова У.Ю., Исмоилов С.Д., Шарипов Б.</b> Причины смертности детей, больных милиарным туберкулёзом, осложнённым менингитом.....	83

<b>Исаева М.С., Буриева З.Т.</b> Угревая болезнь: характеристика микробной флоры, антибиотикочувствительность.....	86
<b>Мелиева Ф.Ю., Мелиева З.Ю., Липова В.А.</b> Морфологическая характеристика рака молочной железы у женского населения г.Санкт-Петербурга.....	93
<b>Нусратуллоев И.Н.</b> Применение препарата "Байтач" в лечении больных уролитиазом.....	98
<b>Хушкадамов З.К.</b> Оценка ожоговой травмы от воспламенения горючих жидкостей на теле в зависимости от горизонтального или вертикального положения при нахождении на открытом или ограниченном пространстве.....	102
<b>Рафиева З.Х., Абдурахманов Ф.М., Хритинин Д.Ф., Малахов М.Н., Джалолова Х.А.</b> Особенности состояния здоровья беременных женщин, подвергшихся влиянию экстремальных психотравмирующих ситуаций.....	107

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<b>Ибодов С.Т., Никитюк Д.Б., Тагайкулов Э.Х.</b> Влияние высокогорья на морфологические особенности желёз двенадцатиперстной кишки у крыс.....	111
<b>Шемеровский К.А., Тоштемирова З.М., Табаров М.С., Саидмуродова Р.А., Ходжаева М.Х.</b> Сравнительная характеристика факторов риска варикозной болезни.....	115
<b>Зухурова М.А., Байса А.Е., Симаненкова А.В., Власов Т.Д.</b> Нейропротективный эффект L-теанина при экспериментальной ишемии головного мозга у крыс.....	119

### ОБЗОР

<b>Хамидов Н.Х., Хурсанов Н.М., Халикова Н.А.</b> Депрессия и сердечно - сосудистые заболевания.....	126
<b>Султанов Д.Д., Азизов А.А., Авгонов У.М.</b> Некоторые вопросы патогенеза хронической венозной недостаточности при посттромботической болезни.....	134
<b>Мухамедова У.М., Карпенко М.А., Баутин А.Е.</b> Резистентность к ацетилсалициловой кислоте у больных с ишемической болезнью сердца: проблемы послеоперационного периода аортокоронарного шунтирования.....	144

### ХРОНИКА

<b>ПРАВИЛА ПРИЁМА СТАТЕЙ</b> .....	151
------------------------------------	-----



## CONTENTS

### SURGERY

<b>Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Jononov D.D.</b> The Method of Eight-Flap-Plastics is New Method of Local Plastic Operation.....	9
<b>Davlatov A.A., Kurbanov U.A., Janobilova C.M., Ismailov K.A.</b> Treatment of Ventral Hernias....	18
<b>Sharipov H.Yu., Kurbonov K.M., Nazarov H.Sh., Sadulloev D.N.</b> Invagination Anastomoses in Surgery of Large Intestine.....	30
<b>Sanginov A.B., Mosin I.V., Mosina N.V.</b> Ethiology and Pathogenesis of Scar Stenosis of Trachea.....	33
<b>Kurbonov K.M., Bilolov M.K., Muhabbatov D.K., Saburova A.M.</b> Optimization and Tactics of Treatment of Acute Haemorrhoidal Thrombosis.....	39
<b>Habibulaev Sh.Z.</b> Distant Results of Surgical Treatment of Local Cancer of Head and Neck.....	44
<b>Novikov A.I., Nazarov T.N., Majidov S.A., Saad E.I.</b> Antirecivide Therapy under Nephrolithiasis after Use of Contemporary Operation Methods of Removing of Concrements.....	50
<b>Nazarov T.N., Novikov A.I., Alexandrov V.P., Abdullaev M.A., Majidov S.A.</b> Importance of Physiochemical and Biochemical Urine Factors Predisposing to Initiation of Combined Nephro- and Holeythiasis.....	55
<b>Atoev I.K., Azizov B.A.</b> Diet Therapy in Children with Chronic Kidney Insufficiency of Calculous Ethiology.....	61

### THERAPY

<b>Eltanazarov M.D., Grishkin Yu.N.</b> Systolic Diastolic Function of Left Ventricle during Ischemic Disease of Heart with Full Athrio-Ventricular Blokage and on Phone of Constant Electro-Cardio-Stimulation.....	65
<b>Gulomov Z.S., Simbirtsev A.S., Yanov Yu.K.</b> Study of Effect of Preparation 'Bestim' in Patients with Acute Un-Complicated Rhyno-Sinusitis.....	71
<b>Davlatova S.N., Ismailov K.I., Davlatov M.J., Sharipov F.S., Kahhorov Z.Z.</b> Peculiarities of Metabolism and Correcting Therapy in Children with Hereditary Haemolytic Anemia.....	77
<b>Dusmatova Z.Sh., Sirojiddinova U.Yu., Ismoilov S.D., Sharipov B.</b> Causes of Mortality of Children with Disseminated Tuberculosis, Complicated with Meningitis.....	83
<b>Isaeva M.S., Burieva Z.T.</b> Pimple Disease: Characteristics of Micro-Flora and Antibiotic Sensitivity.....	86
<b>Melieva F.Yu., Melieva Z.Yu., Lipova V.A.</b> Morphological Features of Cancer of Mammary Gland in Women of t. Saint-Petersbourg.....	93

<b>Nusratulloev I.N.</b> Use of Preparation 'Baitach' in the Therapy under Urolithiasis.....	98
<b>Hushkadamov Z.K.</b> Estimation of Burn Trauma from Combustion of Combustible Fluids on the Body in Depending from Horizontal or Vertical State during Being on Open or Limited Room.....	102
<b>Rafieva Z.H., Abdurahmanov F.M., Hritinin D.F., Malahov M.N., Jalolova H.A.</b> Peculiarities of Health State in Pregnant Women, Influenced by Extremal Psycho-Trauma Situations.....	107

#### THEORETICAL MEDICINE

<b>Ibodov S.T., Nikityuk D.B., Tagaikulov E.H.</b> The Influence of High Altitude on Morphological Features of Glands of Duodenum in Rats.....	111
<b>Shemerovsky K.A., Toshtemirova Z.M., Tabarov M.S., Saidmuradova R.A., Hojaeva M.H.</b> Comparative Characteristics of Factors of Risk under Varicose Disease.....	115
<b>Zuhurova M.A., Baisa A.E., Simanenkova A.V., Vlasov T.D.</b> Neuroprotective Effect of L-Teanine during Experimental Ischemia of Brain in Rats.....	119

#### REVIEW

<b>Hamidov N.H., Hursanov N.M., Halikova N.A.</b> Depression and Cardiovascular Diseases.....	126
<b>Sultanov D.D., Azizov A.A., Avgonov U.M.</b> Some Questions of Pathogenesis of Chronic Venous Insufficiency during Post-Thrombotic Disease.....	134
<b>Muhamedova U.M., Karpenko M.A., Bautin A.E.</b> Resistance to Acetylsalicylic Acid in Patients with Ischemic Disease of Heart: Problems of Post-Operation Period of Aortic Coronar Shunting.....	144

#### CHRONICLE

<b>Rules of Reception of Articles</b> .....	151
---	-----



ХИРУРГИЯ

## СПОСОБ ВОСЬМИЛОСКУТНОЙ ПЛАСТИКИ - НОВЫЙ МЕТОД МЕСТНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

У.А.Курбанов, А.А. Давлатов, Д.Д. Джононов  
Республиканский научный центр сердечно-сосудистой и грудной хирургии МЗ РТ; ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Работа посвящена новому способу местно-пластической операции, основанному на принципах Z-пластики для устранения послеожоговой дерматогенной контрактуры конечности с длинным рубцовым гребнем, который назван авторами "способ восьмилоскутной пластики". Данный способ разработан на основании опыта лечения 255 больных с дерматогенными контрактурами 142 крупных суставов и 356 пальцев кисти различными способами местно-пластических операций. Способ восьмилоскутной пластики апробирован на 8 больных с послеожоговыми дерматогенными контрактурами крупных суставов (6) и пальцев кисти (2). Отдалённые результаты, изученные на примере 6 больных, показали хорошую эффективность этого способа. Авторы пришли к заключению, что способ восьмилоскутной пластики, расширяя арсенал способов, увеличивает возможности местно-пластических операций и является альтернативой сложным видам реконструктивных операций для устранения послеожоговых дерматогенных контрактур с длинным рубцовым гребнем.

**Ключевые слова:** устранение послеожоговой контрактуры, множественные Z-пластики, семилоскутная пластика, восьмилоскутная пластика

**Актуальность.** Послеожоговые рубцовые контрактуры конечностей являются сложной проблемой реконструктивно-пластической хирургии. Несмотря на многочисленные способы устранения рубцовых контрактур конечностей хирургическое лечение данной патологии остаётся одним из актуальных проблем до настоящего времени [2].

В существующих работах рядом авторов указывается преимущество местно-пластических операций, основанных на принципах Z-пластики. Наряду с этим, упоминаются и ограниченные возможности существующих способов местно-пластических операций. Особенно сложным является устранение протяжённых рубцовых стяжений, когда стягивающий гребень охватывает две и более анатомические области. Традиционный способ хирургического устранения рубцовых контрактур с длинным стягивающим рубцовым гребнем заключается в комбинированном использовании Z-пластики со способом кожной пластики [3,6] или же способом множественной Z-пластики в классическом варианте [1,5,7,9,10]. Однако, дискуссии, продолжающиеся до настоящего времени, относительно оптимального способа устранения послеожоговых дерматогенных контрактур конечности с длинным стягивающим рубцом, распространяющимся на более чем две анатомические области, являются свидетельством нерешённости проблемы.

**Целью настоящей работы** является демонстрация разработанного нами нового местно-пластического способа операции при устранении послеожоговых дерматогенных контрактур двух или трёх суставов с единым рубцовым гребнем, который назван нами способом восьмилоскутной пластики или "eight-flap-plasty" (Патент на изобретение ТЖ № 254, Б-55 РТ от 03.06.2009г). Способ разработан на основе дальнейшего усовершенствования метода серийной Z-пластики.

**Материал и методы.** Отделение реконструктивной и пластической микрохирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой и грудной хирургии располагает опы-

том лечения 255 больных с дерматогенными контрактурами 142 крупных суставов и 356 пальцев кисти. Хирургическая реабилитация всех этих больных проведена только с рациональным использованием способов местно-пластических операций. Основываясь на значительном опыте применения местно-пластических операций, нами разработан новый способ местно-пластической операции, который апробирован на 8 больных. Все эти больные были женского пола в возрасте от 17 до 22 лет. Больные поступили в сроки от одного года до 15 лет после получения ожога. Ожоги были получены кипятком (4), раскалённым маслом (2), горячей пищей (1) и горячим металлическим предметом (1). В 6 случаях отмечалась рубцовая контрактура крупных суставов верхних конечностей и в 2 случаях - рубцовая контрактура пальцев кисти. Во всех случаях стягивающий рубцовый гребень распространялся на две и более анатомические области. Рубцовая контрактура плечевого и локтевого суставов отмечалась в 3 случаях, локтевого и лучезапястного суставов - в 3, пястно-фалангового, проксимального межфалангового и дистального межфалангового суставов - в 2 случаях. В 3 случаях при контрактуре плечевого и локтевого суставов операция произведена под общим обезболиванием, в остальных 5 случаях - под блокадой плечевого сплетения в сочетании с нейрорептанальгезией.

**Техника операции.** Предварительно производится чертёж схемы разрезов кожи следующим образом: по гребню стягивающего рубцового тяжа проводится линия АВ, в центре которой отмечается точка С. В середине расстояния, между точками АС и СВ отмечаются точки D и E (рис. 1, а). Далее, под углом 60° выше линии АВ справа и слева от точки E отмечаются точки E1 и E2. Точки B1 и C1 отмечаются также под углом 60° справа и слева от точки E, но ниже линии АВ (рис. 1, б). Соединяя точки EE1 и EE2, BB1 и CC1, намечают линию боковых разрезов выше и ниже линии АВ. При этом обе линии, соединяющие две точки, должны быть равны между собой ( $EE1=EB=EE2=EC=BB1=EB=CC1=CE$ ). В аналогичном порядке производится чертёж второй половины схемы (рис.1, в). Для лучшей координации при перемещении каждый из образовавшихся лоскутов отмечается маленькой латинской буквой (рис. 1, г).

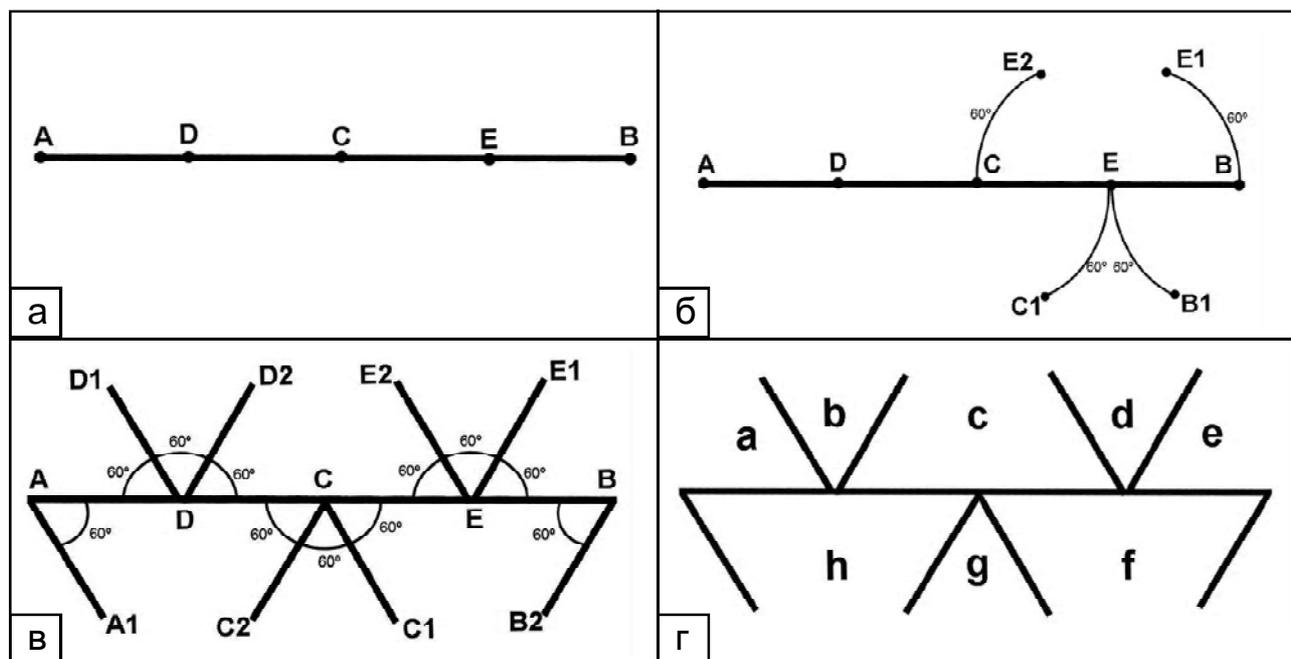


Рис. 1. Этапы чертежа схемы восьмилоскутной пластики (объяснения в тексте).

В целом схема состоит из 8 лоскутов, 3 из которых четырёхугольной формы (лоскуты с, f и h) являются основными, 2 боковых треугольной формы (лоскуты а и е) - дополнительными и 3 треугольной формы (лоскуты b, d и g) - пассивными, т.е. не перемещаются, а наоборот, при необходимости их верхушки могут быть частично резецированы (рис. 2).

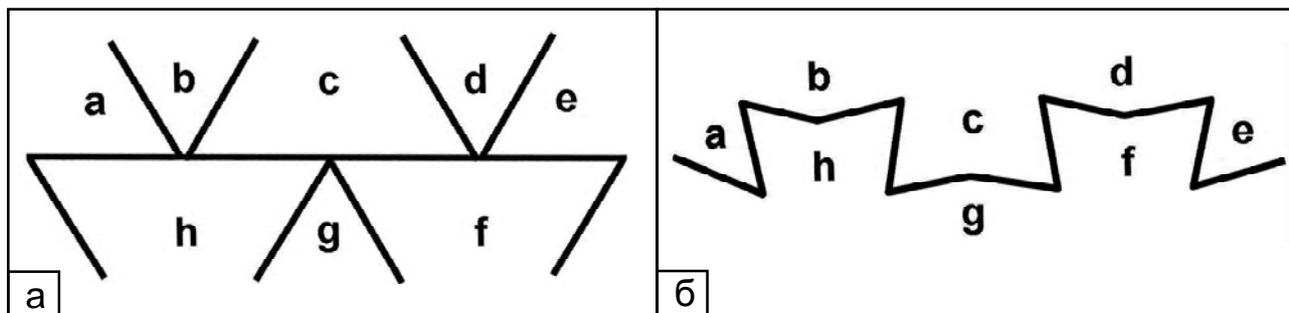


Рис 2. Схема способа восьмилоскутной пластики до (а) и после (б) перемещения лоскутов

Операция начинается с выкраивания лоскутов по предварительно начерченной схеме. Основные и дополнительные подвижные лоскуты поднимаются с включением в их состав собственной фасции данной области. После полного выпрямления конечности, выкроенные лоскуты перемещаются на предназначенные им места и фиксируются несколькими подкожными швами. При необходимости верхушки пассивных лоскутов резецируются и накладываются кожные швы на все раны. По завершению операции конечность иммобилизуется гипсовой лонгетой.

#### Приводим клинические наблюдения.

**Случай 1.** Больная Ш., 19 лет, обратилась с жалобами на послеожоговую рубцовую контрактуру правой верхней конечности. Ожог получила 15 лет назад в результате сгорания одежды. Лечилась в условиях ожогового центра, где произведена неоднократная пересадка кожи для укрытия обширных ожоговых ран. После заживления ран образовались стягивающие рубцы, ограничивающие движения в локтевом и плечевом суставах. При поступлении в клинику отмечают обширные рубцы правой верхней конечности, начиная от надплечья, охватывая весь плечевой пояс, подмышечную область, переднюю, наружную и заднюю поверхность плеча по наружной и передней поверхности локтевого сустава с переходом на переднюю поверхность предплечья, доходят до нижней её трети. Разгибание предплечья и отведение плеча значительно ограничены. После проведения необходимой подготовки выполнена операция в плановом порядке. По описанной выше схеме восьмилоскутной пластики на стягивающем рубце предплечья и плеча выкроены кожно-жировые лоскуты. Рассечены все тяжи и устранён стягивающий рубец от верхней трети плеча до нижней трети предплечья. Стягивающий рубец подмышечной области и приводящая контрактура плеча устранена одной отдельной схемой бабочки. Через 8 месяцев после операции отмечается хороший функциональный и эстетический результат (рис. 3).

**Случай 2.** Больная Я., 15 лет, поступила в клинику с диагнозом: посттравматическая рубцовая сгибательная контрактура II пальца левой кисти средней степени. Из анамнеза: больная 10 лет назад получила продольную рваную рану ладонной поверхности II пальца колючей проволокой. Лечилась в условиях ЦРБ по месту жительства. После заживления раны образовался продольный стягивающий рубец со сгибательной контрактурой пальца. При поступлении II палец левой кисти был в умеренно согнутом состоянии. По ладонной поверхности пальца, начиная от II межпальцевого промежутка до основания ногтевой фаланги, простирался стягивающий рубец, не позволяющий выпрямить палец. Больной произведена операция - устранение сгибательной контрактуры пальца по схеме восьмилоскутной (eighth-flap-plasty) пластики. Послеоперационный период протекал гладко. Заживление раны первичным натяжением, швы сняты в срок. Больная в удовлетворительном состоянии выписана домой (рис. 4).

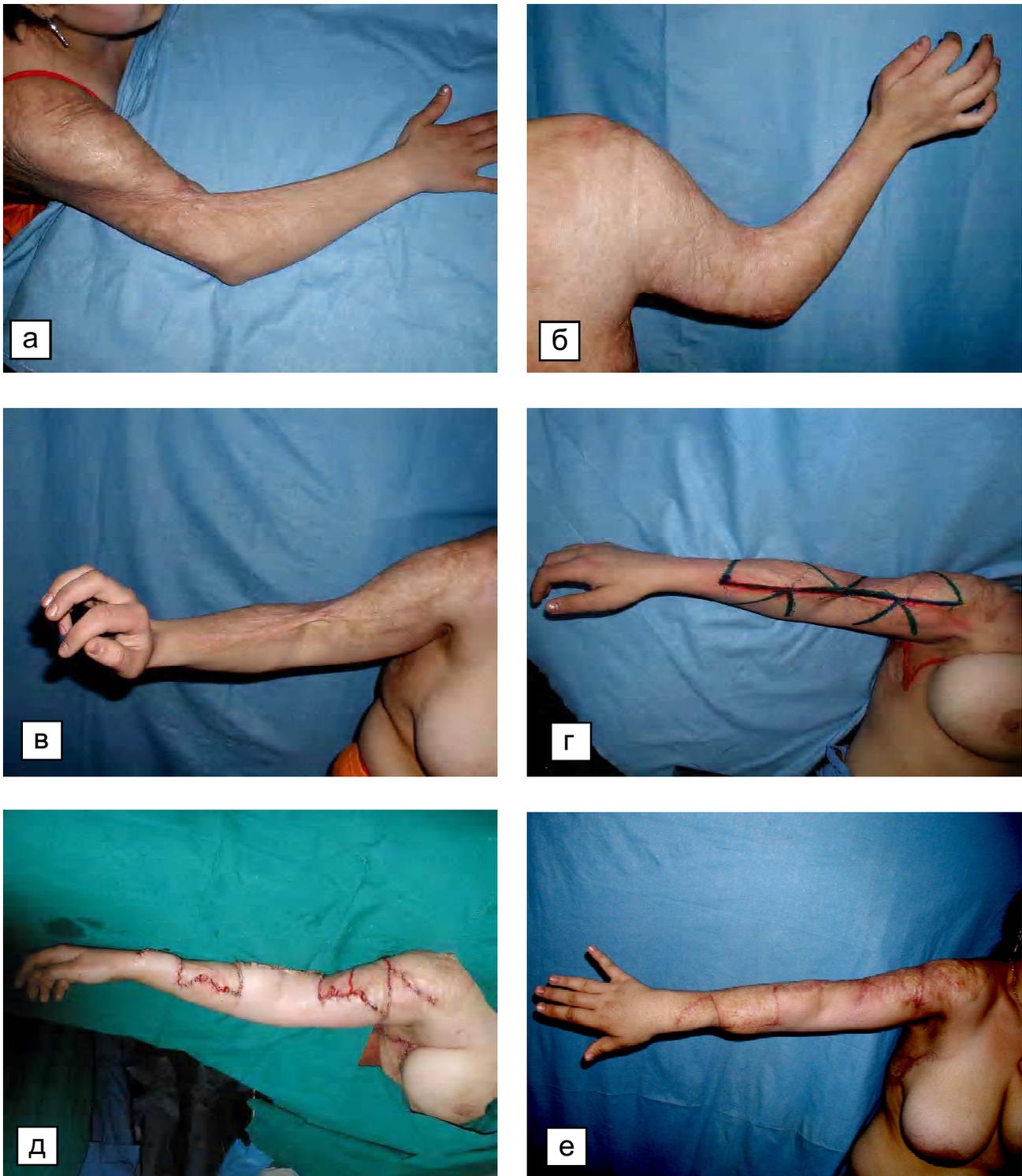
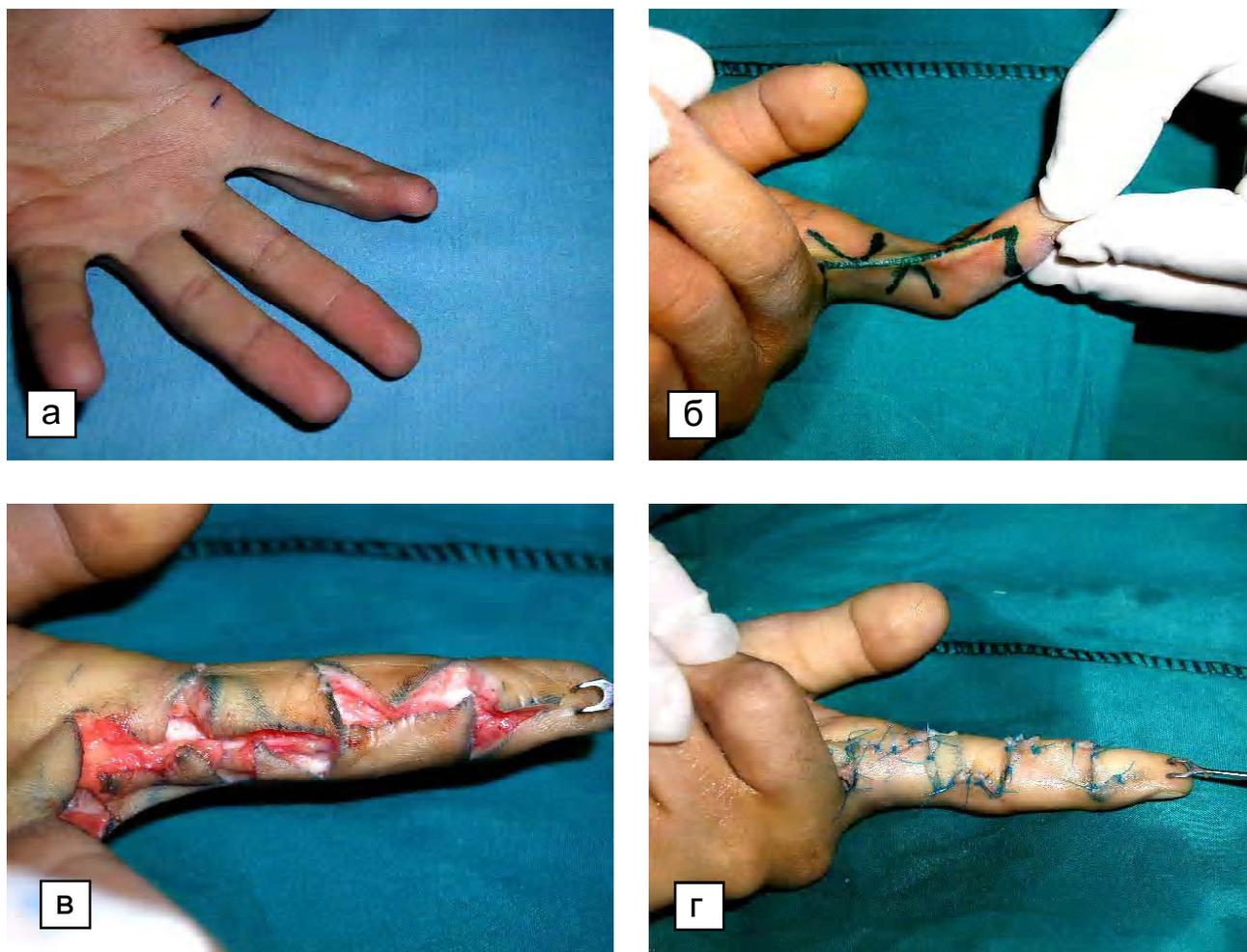


Рис. 3. Протяжённый стягивающий рубец правой верхней конечности с рубцовой контрактурой локтевого и плечевого суставов: а - в - вид конечности до операции; г - схема разрезов кожи способом восьмилоскутной пластики; д - вид конечности после завершения операции; е - отдалённый результат через 8 месяцев после операции.



**Рис. 4.** Устранение рубцовой сгибательной контрактуры II пальца левой кисти способом восьмилоскутной пластики: а - вид пальца до операции; б - разметка линий разрезов по схеме восьмилоскутной пластики; в - после проведения разрезов и мобилизации лоскутов палец выпрямлен полностью; г - вид пальца после завершения операции.

**Результаты и их обсуждение.** Послеоперационный период во всех случаях протекал гладко. Больные получали курс антибактериальной терапии в течение 5 дней, обезболивающие препараты по показаниям, ежедневные перевязки. Кровоснабжение лоскутов у всех оперированных больных было компенсированным, раны зажили первичным натяжением, больные на 8-10 сутки выписаны на амбулаторное долечивание.

Отдалённые результаты в сроках более 6 месяцев изучены на примере 6 больных. Критериями оценки результатов служили объём движений в суставах оперированной конечности, наличие или отсутствие стяжения при максимальной амплитуде движений, форма послеоперационных рубцов и эстетический вид оперированной конечности. Во всех 6 случаях, согласно этим критериям, результаты были хорошими.

Традиционные способы устранения послеожоговых рубцовых контрактур конечностей имеют много недостатков. Так, недостатки комбинированного способа местно-пластических операций с аутодермопластикой связаны с большой частотой рецидива контрактуры, худшем функциональным результатом из-за уплотнения пересаженного трансплантата, а также

эстетически неприемлемым видом прижившегося кожного трансплантата в отдалённом послеоперационном периоде [1, 6].

Модифицированные многолоскутные способы Z-пластики в изолированном виде при протяжённых рубцовых стяжениях не эффективны, и поэтому большинство авторов не рекомендуют их применение [7, 9]. Ряд авторов при протяжённых стягивающих рубцах конечности рекомендуют применять способ множественной Z-пластики в классическом варианте [3, 4, 10]. Прототипом предложенного нами способа является серийная Z-пластика, состоящая из 4-х схем Z, расположенных последовательно (рис. 5а). Отличие восьмилоскутной пластики заключается в том, что каждая следующая схема Z расположена противоположно предыдущей схеме. Именно зеркально отражённая каждая последующая схема Z, объединив по два узких треугольных лоскута в один широкий лоскут, меняет сущность способа. В целом при способе восьмилоскутной пластики 6 узких треугольных лоскутов, соединяясь по два, образуют три широких лоскута, что и является главным его преимуществом. Ввиду того, что пассивные треугольные лоскуты (b, d, g), расположенные напротив широких лоскутов, частично резецируются и даже немного отходят назад, широкие основные лоскуты (c, f, h) при этом значительно продвигаются вперёд, намного переходя среднюю линию. При множественной Z-пластике, все 8 выкроенных треугольных лоскутов активно перемещаются, вдвигаясь друг в друга. К тому же, небольшие по площади треугольные кожно-жировые лоскуты с острыми верхушками и относительно узкими ножками, часто служат причиной некроза верхушек этих лоскутов. Кроме того, узкие треугольные лоскуты не могут полноценно обеспечить эластичность покровных тканей в области оперированных суставов (рис. 5 б).

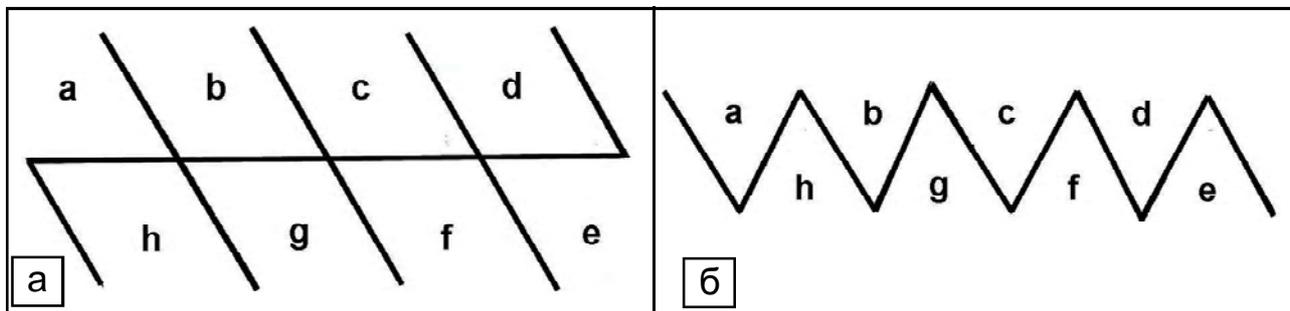


Рис. 5. Способ множественной Z-пластики до (а) и после (б) перемещения лоскутов.

Наличие трёх широких кожно-фасциальных лоскутов способа восьмилоскутной пластики с одной стороны хорошо кровоснабжаются и с другой стороны обеспечивают эластичность покровных тканей в наиболее подвижной части суставов (рис. 6).

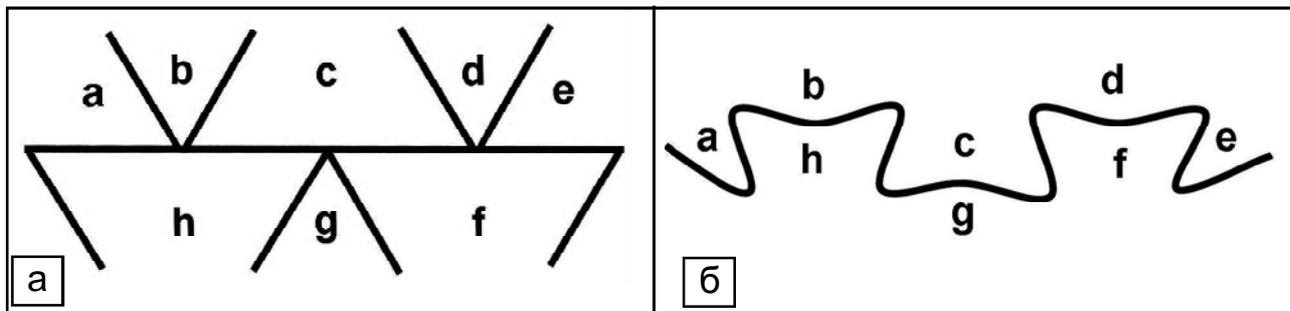


Рис. 6. Способ восьмилоскутной пластики до (а) и после (б) перемещения лоскутов.

Для пространственного представления: схема восьмилоскутной пластики напоминает две фигуры бабочек, летящих рядом в одном направлении. При слиянии этих бабочек образуется фигура третьей бабочки, летящей в противоположном направлении. В связи с этим, при дальнейшей доработке способа мы назвали его способом трёх бабочек (тройной бабочки) или "three-butterfly-plasty" или же "four-opposing-Z-plasty" по аналогии со способами, описанных в статьях Н. Hyakusoku and M. Fumiiri (1987), N. Karacaoglan and A. Uysal (1994), D. Gahankari (1996) [8-10]. Название "восьмилоскутной пластики" (eight-flap-plasty) также подобно названиям уже существующих до этого способов "four-flap-plasty", "five-flap-plasty", "six-flap-plasty", "seven-flap-plasty", которые приведены в работах вышеперечисленных авторов.

При оптимальном варианте схемы восьмилоскутной пластики, как правило, все углы в схеме равны  $60^\circ$ . Однако, в зависимости от обстоятельств и при необходимости углы отхождения боковых разрезов можно изменить. В таких случаях углы  $\alpha$  и  $\alpha^1$  можно сузить до  $50^\circ$ . Углы  $\beta$  и  $\beta^1$  также можно сузить до  $50^\circ$ , но при этом углы  $\gamma$  и  $\gamma^1$  нужно расширить, по меньшей мере, на  $10^\circ$ , чтобы не допустить сужения ножки лоскутов h и f. Вместе с тем, углы  $\gamma$  и  $\gamma^1$  можно расширить до  $90^\circ$ . Углы  $\beta$  и  $\beta^1$  уменьшить нельзя, поскольку при этом ножка лоскута с суживается и тем самым ухудшается её кровоснабжение. Такая же проблема возникает, когда суживаются углы  $\gamma$  и  $\gamma^1$ . Расширение углов  $\alpha, \alpha^1, \beta$  и  $\beta^1$  больше  $60^\circ$  не рекомендуется, так как при этом лоскуты b, d и g становятся узкими и тогда перемещённые вперед широкие лоскуты c, h и f, деформируясь, теряют свою эффективность (рис. 7).

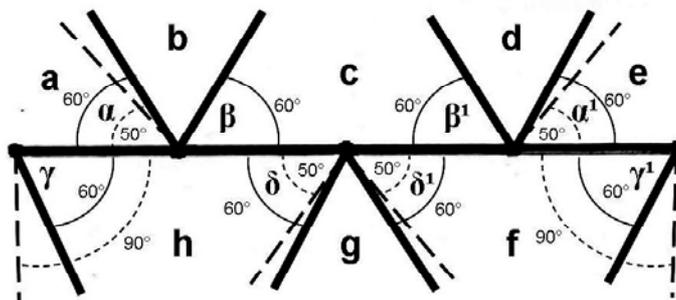


Рис. 7. Возможные варианты изменения углов схемы восьмилоскутной пластики при необходимости (пунктирными линиями указаны возможные пределы изменения боковых разрезов).

В тех случаях, когда стягивающий гребень значительной длины и стандартный вариант схемы восьмилоскутной пластики не охватывает всю длину стягивающего гребня, фигуру серединной бабочки можно растянуть и тем самым стягивающий гребень во всю длину включить в схему (рис. 8).

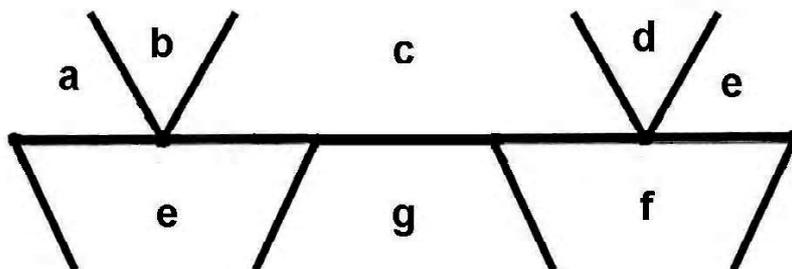


Рис. 8. Схема растянутого варианта восьмилоскутной пластики при чрезмерно длинном рубцовом стягивающем гребне.

Приводим пример клинического применения данного варианта способа восьмилоскутной пластики.

**Случай 3.** Больная Н., 15 лет, поступила в клинику с диагнозом: послеожоговая рубцовая сгибательная контрактура левого локтевого и лучезапястного суставов, рубцовая деформация I пальца и сгибательная контрактура II-III-IV-V пальцев. Из анамнеза девочка в восьмимесячном возрасте получила ожог кипятком. В экстренном порядке лечилась в районной больнице по месту жительства. После заживления ожоговых ран образовались стягивающие рубцы с контрактурой вышеназванных суставов. С последствиями ожогов левой верхней конечности больная неоднократно оперирована в условиях ожогового центра без существенного эффекта. При поступлении в нашу клинику со стороны левой верхней конечности отмечается наличие длинного стягивающего рубца, начиная с основания I пальца, по передней поверхности предплечья доходящего до нижней трети плеча, ограничивая разгибание локтевого и лучезапястного суставов. Кроме того, отмечается рубцовая деформация первого пальца и сгибательная контрактура II-III-IV-V пальцев. После соответствующего обследования и подготовки запланирован первый этап операции - устранение рубцовой контрактуры способом восьмилоскутной пластики. Рубцовая деформация большого пальца устранена способом Z-пластики (рис. 9).

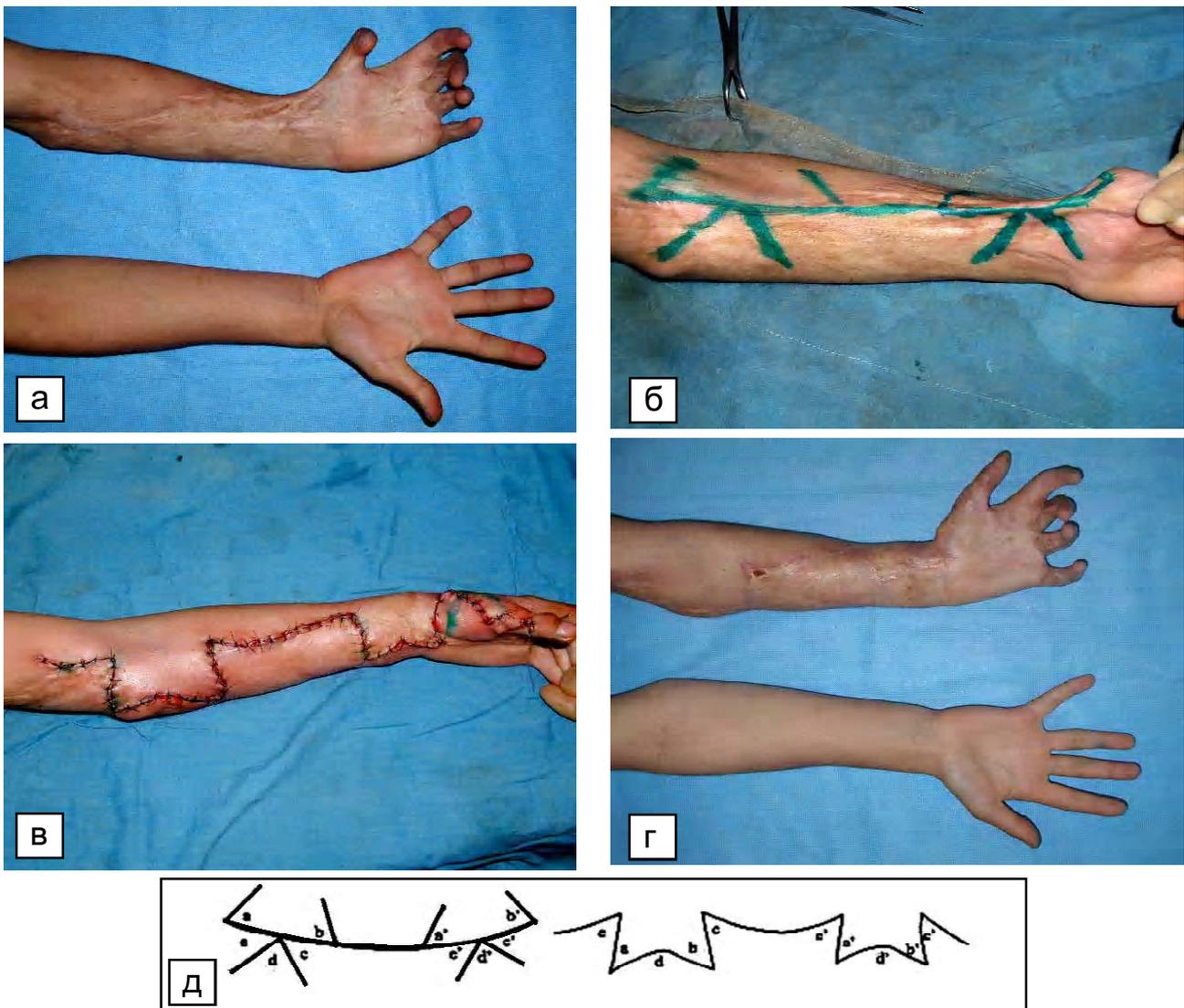


Рис. 9. Протяжённый стягивающий рубец левой верхней конечности с рубцовой контрактурой локтевого и лучезапястного суставов: а - вид конечности до операции; б - схема разрезов кожи способом восьмилоскутной Z-пластики; в - вид конечности после завершения операции; г - результат через 1 месяц после операции; д - схематическое изображение линии разрезов до и после перемещения выкраенных лоскутов способом восьмилоскутной Z-пластики.

**Таким образом,** способ восьмилоскутной пластики является альтернативой сложным, порою неэффективным, видам реконструктивных операций для устранения послеожоговых дерматогенных контрактур с длинным рубцовым гребнем. Данный способ расширяет арсенал способов и увеличивает возможности местно-пластических операций при сложных вариантах дерматогенных контрактур конечности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дзичковская А.Г. Хирургическое лечение послеожоговых рубцовых контрактур верхних конечностей // Автореф. дисс. канд. мед. Наук. Самарканд. 1970
2. Дмитриев Г.И. Реконструктивно-восстановительная хирургия последствий ожогов // Комбустиология на рубеже веков: международный конгресс. М. 2000. С. 192-193
3. Золтан Я. Cicatrix optima. Операционная техника и условия оптимального заживления ран // Будапешт: Академия наук. Венгрия. 1983
4. Лимберг А.А. Планирование местно-пластических операций на поверхности тела // Руководство для хирургов. Мед. гиз. 1963
5. Сарыгин П.В. Местно-пластические операции в лечении тотальных послеожоговых рубцовых контрактур шеи / П.В. Сарыгин, В.Ю. Мороз, А.А. Юденич // Ж. Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2005. № 10. С. 35-39
6. Юденич В.В. Руководство по реабилитации обожженных. / В.В.Юденич, В.М. Гришкевич // М. 1986
7. Dilipkumar Gahankari, M.S. Z-Plasty Template: An Innovation in Z-Plasty Fashioning / Dilipkumar Gahankari, M.S. // Plastic and Reconstructive Surgery. 1996. V. 97. No 6. P. 1196-1199
8. Hyakusoku H. The square flap method / H. Hyakusoku, M. Fumiiri // Brit. J. Plast. Surg. 1987. V. 40. P. 40-46
9. Karacaoglan N. The seven flap-plasty / N. Karacaoglan, A. Uysal // British Journal of Plastic Surgery. 1994. V.47. P. 372-374
10. Krupp S. Plastische Chirurgie: Klinik und Praxis. Ecomed, Landsberg. 1997

## ХУЛОСА

### УСУЛИ ПЛАСТИКАИ ҲАШТПОРЧАГӢ - ТАРЗИ НАВИ АМАЛИЁТИ ПЛАСТИКАИ МАВЗЕЙ

**У.А. Курбонов, А.А. Давлатов, Д.Д. Ҷононов**

Мақола ба усули нави пластикаи мавзей, ки бо принципҳои Z-пластика бартараф кардани контрактураи дерматогении баъд аз сӯхтани андомҳо асос ёфтааст, бахшида шудааст. Муаллифони усул онро пластика ҳаштпорчагӣ номгузорӣ кардаанд. Ин усул дар асоси таҷрибаи табобати ҷарроҳии 255 бемор бо контрактураи дерматогении баъд аз сӯхтани 142 пайванди калон ва 356 ангушт, ки бо усулҳои гуногуни пластикаи мавзей бартараф карда шудаанд, таҳия гардидааст. Усули пластикаи ҳаштпорчагӣ дар 8 бемор бо контрактураи дерматогении пас аз сӯхтани пайвандҳои калон (6) ва ангуштон (2) санҷида шудааст.

Натиҷаҳои дур, ки дар 6 бемор омӯхта шудаанд, фоидабахшии хуби ин усулро нишон доданд. Муаллифон ба чунин хулоса омаданд, ки усули пластикаи ҳаштпорчагӣ номгӯи ин гуна усулҳоро зиёд карда, имкониятҳои амалиётҳои пластикаи мавзеиро васеътар мегардонад ва алтернативаи намудҳои мураккаби амалиётҳои реконструктивӣ барои бартараф кардани контрактураи дерматогении теғай дароз доштаи пас аз сӯхтани андомҳо мебошад.

**SUMMARY**  
**EIGHT FLAP-PLASTY - A NEW METHOD OF LOCAL PLASTIC OPERATION**  
**Kurbanov U.A., Davlatov A.A., Jononov D.D.**

This work is devoted a new way of the local-plastic operation, based on principles Z-plasty for repair of postburn extremities' contracture with a long scar crest which is named by authors an eight-flap plasty. The given way is developed on the basis of experience of treatment of 255 patients with postburn scar contracture of 142 large joints and 356 fingers in the various ways of local-plastic operations. The way of an eight-flap plasty is approved at 8 patients with postburn scar contracture of large joints (6) and fingers (2). The remote results studied at 6 patients, have shown good efficiency of a way. Authors have come to conclusion that a way of an eight-flap plasty expanding an arsenal of ways, increases possibilities of local-plastic operations and is alternative to difficult kinds of reconstructive operations for repair of postburn contracture with a long scar crest.

**Key words:** postburn contracture repair, multiple Z-plasty, seven flap-plasty, eight flap-plasty

**Адрес для корреспонденции:**

**У.А. Курбанов** - ректор ТГМУ им. Абуали ибни Сино; Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139, Тел: +992 (37) 224-45-83, 224-36-87. E-mail: kurbonovua@mail.ru



**ЛЕЧЕНИЕ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

**А.А. Давлатов, У.А. Курбанов, С.М. Джанобилова, К.А. Исмоилов**

**Республиканский научный центр сердечно-сосудистой и грудной хирургии МЗ РТ; ТГМУ им. Абуали ибни Сино**

В статье приведён опыт хирургического лечения вентральных грыж с техникой абдоминопластики на примере 75 больных. Подробно описана техника выполнения операции с указанием особенностей операции при различных нестандартных ситуациях. Обобщение результатов показало, что, в общем, осложнения при таком подходе встречались только лишь в 6,7%, а в отдалённом послеоперационном периоде рецидивов грыж не отмечалось ни в одном случае.

**Ключевые слова:** вентральные грыжи, грыжесечение, абдоминопластика

**Актуальность.** Вот уже более 200 лет хирурги занимаются решением проблемы грыж живота, но до сих пор нет единого подхода к тактике лечения, к технике операции и ведения больных с послеоперационными грыжами. Не имея возможности в данной статье достаточно подробно привести исторические моменты, необходимо подчеркнуть лишь то, что в медицинской библиотеке имеются десятки фундаментальных работ по данной проблеме, где описаны более ста методов пластики грыж передней брюшной стенки (ПБС), в России создано "Общество герниологов", издаётся журнал "Герниология", последние годы этому вопросу посвящены многочисленные симпозиумы и конференции, защищены диссертации и опубликованы монографии и статьи. Современные взгляды на старую проблему направлены на использование аллотрансплантатов при лечении грыж, а перспективы развития герниологии предусматривают усовершенствование алломатериалов и фибринового клея [1,2,6,8,11,17].

Однако, как традиционные методы герниопластики, так и "ненатяжная герниология", не учитывая деталей причин грыжеобразования и рецидива грыжи, выполняется "слепо" и рассматривает проблему лишь на участке дефекта ПБС, т.е. как местный локальный процесс, который необходимо восполнить [1,4,5,14,16]. Вследствие этого, несмотря на бурный прогресс в области современной герниологии, по сей день отмечается высокая частота рецидивов (2-48%) и осложнений при лечении грыж ПБС, более того, имеется тенденция к росту. Следовательно, эти методики являются вынужденными и паллиативными, не позволяют радикально скорректировать грыжи живота, чтобы получить гарантированное отсутствие рецидивов. Набрав определённый опыт в лечении больных с грыжами живота, и анализируя существующие пробелы в данном вопросе, мы попытались их решить путём кардинального пересмотра всего комплекса лечения в целом, а не отдельных его моментов.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения вентральных грыж с применением техники абдоминопластики.

**Материал и методы.** Мы располагаем опытом лечения 75 больных с грыжами живота. Необходимо подчеркнуть, что число больных с послеоперационными грыжами - 54 (72%) значительно превосходило больных с приобретёнными грыжами - 21 (28%). Причём у 38 (70,4%) из них, грыжи были рецидивными. Следует также особо отметить, что почти все пациенты были лицами женского пола с избыточным весом, а также с двумя и более родами в анамнезе. Мужчин было только 4. Возраст пациентов в момент обращения к нам колебался от 26 до 73 лет. Чаще всего грыжи располагались в области послеоперационного рубца, по средней линии, как выше пупка, так и ниже с одинаковой частотой, и гораздо реже - в области послеоперационных рубцов, расположенных в подвздошных (4) и подребёрных областях (1). Нередко (25 случаев - 46,3%) среди больных с послеоперационными грыжами отмечалось наличие двух и более грыжевых выпячиваний. Лишь у 15 больных грыжи были небольшого размера в пределах одной анатомической области, и это были в основном послеродовые, ранее не оперированные грыжи. В основном (60 случаев - 80%) у больных отмечались большие и гигантские грыжевые выпячивания. Из-за наличия толстого жирового "фартука", множественных, обезображивающих, втянутых и широких послеоперационных рубцов, в ходе предоперационного обследования очень трудно было точно определить величину грыжевых ворот. К тому же, при первичном осмотре этих больных, грыжи не вправлялись или лишь частично вправлялись в грыжевые ворота. Только после длительной предоперационной подготовки удавалось вправить грыжи и пропальпировать живот. При этом отмечалось дряблость мышечно-апоневротического слоя ПБС, отсутствие брюшного пресса и выраженный диастаз прямых мышц живота, пропускающий 4 и более пальца. У 8 пациенток передняя стенка живота была представлена лишь рубцовой кожей, где отсутствовал мышечно-апоневротический слой, а петли кишечника легко контурировались.

Начиная с 1995г в отделении пластической и реконструктивной микрохирургии г. Душанбе ведётся целенаправленная работа по внедрению в концепцию хирургического лечения больных с вентральными грыжами техники эстетической абдоминопластики. Прежде чем перейти к описанию методики оперативного вмешательства, хотелось бы ещё раз акцентировать внимание коллег на вопросы тщательного обследования всех органов и систем, а также адекватной предоперационной подготовки больных, которое имеет решающее значение для результатов лечения таких больных. Ввиду того, что нами опубликована статья, где освящены разработанные нами особенности комплексной предоперационной подготовки больных [3], нет необходимости в подробном описании этих аспектов в настоящем сообщении. Заметим лишь то, что сущность её заключается в максимальном очищении кишечника, тренировке и адаптации деятельности внутренних органов и систем больных к повышенному внутрибрюшному давлению, снижении массы тела путём соблюдения ими разгрузочной диеты.

В вертикальном и горизонтальном положении пациента проводится разметка линии досту-

па по схеме классической абдоминопластики - линия доступа проходит на 1,5-2 см выше уровня лобка, т.е. по линии бикини с учётом предполагаемых границ отделения и иссечения тканей. При наличии деформирующих послеоперационных рубцов на ПБС, расположенных выше пупка или же выраженной толщине подкожной жировой клетчатки в боковых отделах, такой доступ является недостаточным и требует отклонения от выполнения стандартного горизонтального доступа. В таких случаях целесообразно сочетать его с вертикальным срединным доступом, т.е. применяя комбинированный доступ в виде якоря по Dufourmentel и Mouly или доступ типа "ракеты".

Инфильтрация подкожной клетчатки ПБС проводится "стандартным" раствором, содержащим физиологический раствор, раствор лидокаина и адреналин в соотношении 1: 200000. Лидокаин тормозит передачу ноцицептивных импульсов из зоны операции, что оказывает положительное влияние на течение анестезии и уменьшает боль в первые 6 часов после операции. Вазоконстриктивный эффект адреналина с одной стороны уменьшает кровопотерю во время операции, и с другой - пролонгирует длительность действия лидокаина.

Далее выполняется разрез кожи по размеченной нижней горизонтальной линии и начинается отслойка кожно-жирового лоскута скальпелем или электроножом в минимально необходимых масштабах, т.е. в той мере, чтобы достаточно эффективно сместить лоскут вниз и иссечь избыток мягких тканей. Выше пупка по средней линии мобилизация кожно-жирового "фартука" выполняется до рукоятки грудины, но в латеральные стороны - менее интенсивно, не заходя за пределы края рёберной дуги наверху и передней подмышечной линии, или только до парамедиальных линий внизу, чтобы сохранить часть перфорантов и васкуляризацию кожи. Пупок следует обойти вокруг, чтобы сохранить его ножку. Сдвигая кожно-жировой лоскут с определённым усилием в дистально-медиальном направлении, иссекается избыток кожно-жирового лоскута вместе с рубцово-изменённой кожей.

На данном этапе одновременно выполняется наиболее сложный этап операции - выделение грыжевого мешка, ревизия грыжевого содержимого, рассечение спаек между органами, расположенными в грыжевом мешке, и брюшиной, а при необходимости резекция изменённой хроническим воспалением и постоянной травматизацией части большого сальника. В ходе выделения грыж у ряда больных (9) были отмечены множественные грыжи по средней линии живота, расположенные в ряд по типу бус различных размеров. В наших наблюдениях размеры грыжевых дефектов ПБС варьировали от 4 до 380 см<sup>2</sup> (в среднем 105,5 см<sup>2</sup>). В составе грыжевого содержимого чаще всего (57 случаев - 76%) были петли тонкого кишечника и пряди большого сальника (28 случаев - 37,3%), а в одном случае - также купол слепой кишки с червеобразным отростком. Обязательным считаем ревизию брюшной полости. По заранее планированному объёму операции нами также 21 (28%) больному выполнены симультанные операции, такие как: холецистэктомия (11), аппендэктомия (1), перевязка маточных труб (5), удаление кисты яичника (4).

Самым главным и ответственным этапом оперативного вмешательства является устранение грыжевого дефекта с пластикой мышечно-апоневротического слоя ПБС. Первоначально выполняется маркировка границ дефекта, масштабов истончения мышечно-апоневротического слоя и диастаза прямых мышц живота по срединной линии (обычно шириной 6-12 см), на всём протяжении от мечевидного отростка до уровня лонной кости раствором бриллиантовой зелени. Для пластики нами использован только атравматический монофиламентный шовный материал нейлон, прочностью 5 metric (2 USP), имеющий однородную структуру с гладкой поверхностью, благодаря чему, не повреждая, легко протягивается через ткани. Устранение грыжевого дефекта осуществляется путём создания дубликатуры мышечно-апоневротического слоя ПБС.

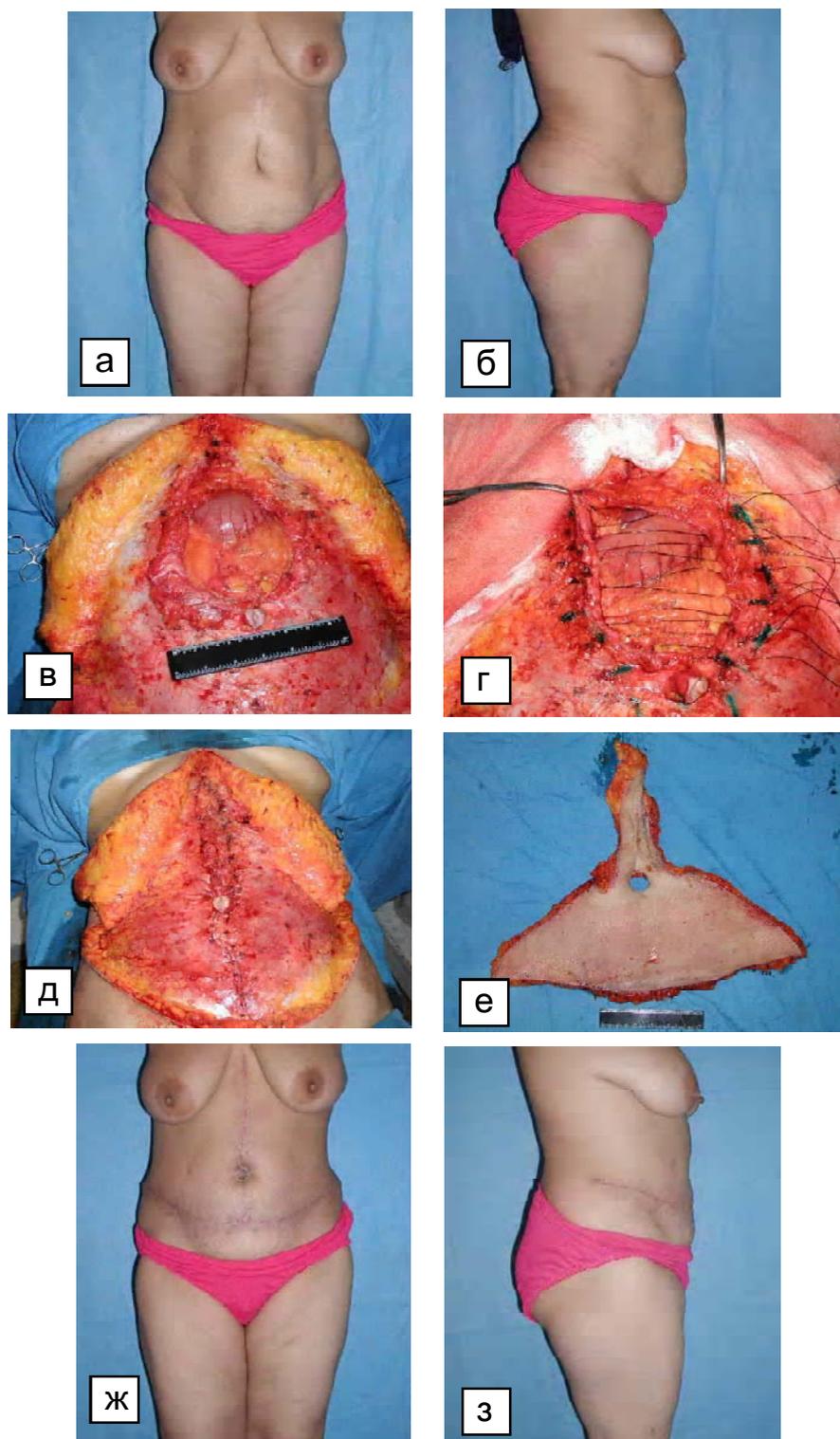


Рис. 1. Устранение большого грыжевого дефекта путём создания дубликатуры мышечно-апоневротического слоя: а и б - вид ПБС до операции; в - истинный грыжевой дефект общей площадью 252 см.кв.; г - устранение дефекта мышечно-апоневротическоно слоя ПБС; д - вид мышечно-апоневротического слоя ПБС после устранения грыжевого дефекта местными тканями; е - резецированная часть кожно-жировой ткани; ж и з- отдалённый результат через 8 месяцев.

### Приводим клиническое наблюдение.

Больная К., 43 лет, и/б 94, поступила 12.01.2004г. с диагнозом трёхкратно- рецидивная послеоперационная грыжа. Состояние после холецистэктомии (1997) и грыжесечения (1998, 2000, 2001). После полного обследования и проведения подготовки в течение 2 месяцев, госпитализирована на плановое оперативное лечение. При интраоперационной ревизии размеры грыжевых ворот: 14x18 см. Произведена пластика мышечно-апоневротического слоя БПС полиспасными швами с созданием дубликатуры и ликвидация диастаза прямых мышц живота ниже пупка двойным погружным обвивным швом. Течение послеоперационного периода гладкое, заживление ран - первичным натяжением. Больная на 9-е сутки после операции выписана на амбулаторное долечивание. Через 8 месяцев после операции состояние БПС хорошее, рубцы оформленные, эстетические приемлемые, рецидива грыжи нет (рис. 1).

Здесь необходимо отметить, что не менее важным на данном этапе является тип накладываемых швов, так как от прочности шва в конечном итоге зависят и результаты оперативного вмешательства. На сегодняшний день двойной П-образный шов одной лигатурой в модификации Столярова для ушивания грыжевого дефекта является методом выбора. Этот тип шва позволяет сочетать хорошую адаптацию тканей при формировании дубликатуры П-образными швами с амортизационными свойствами полиспастных швов (рис. 2).

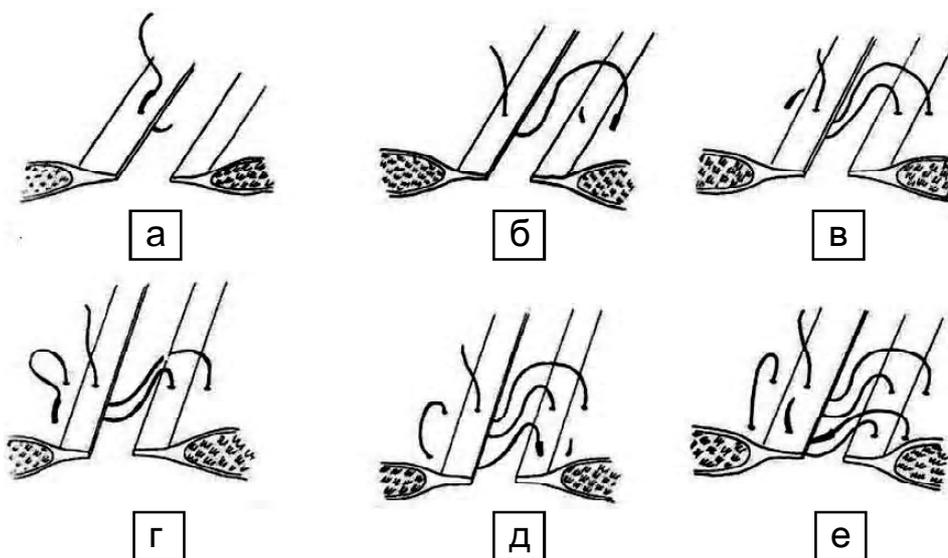


Рис. 2. Двойной П-образный шов одной лигатурой по Столярову: а - е - этапы наложения шва

В целом всем больным грыжевой дефект на ПБС удалось ликвидировать путём пластики местными тканями, лишь 3 из них для большего укрепления ПБС, ввиду выраженной дряблости и истончения мышечно-апоневротического слоя по всей поверхности ПБС, зона пластики дополнительно укрыта тяжёлой сеткой фирмы Ethicon (prolene mesh).

Что касается положения и сохранения пупка, то в случаях, когда грыжа не пупочная, выполняется транспозиция окружающих пупок тканей, создавая его новую форму и сохраняя его нормальное анатомическое положение. В опрокинутом состоянии кожно-жирового лоскута предварительно измеряется расстояние от горизонтальной линии разреза до пупка, которое обычно составляет 10-12 см. Затем, уложив кожно-жировой лоскут V-образным разрезом, создаётся отверстие на уровне пупка, после чего иссекается участок подкожной жировой клетчатки, расположенный по глубокому краю вновь создаваемого в лоскуте канала и, наконец, узловыми швами рассасывающейся нитью викрил или дексон (3/0 USP) три угла пупка фиксируются к апоневрозу. Кожные узловы швы накладываются нитью нейлон прочностью 1,5 metric (4/0 USP).

При пупочных грыжах зачастую трудно сохранить пупок, ибо при пластике серьёзно нарушается его кровообращение, что может повлечь за собой полный некроз пупка. Следовательно, сохранение пупка в таких случаях решается индивидуально. Среди наших больных в 5 случаях пупок был резецирован вместе с изменёнными рубцовыми тканями из-за бесперспективности

его сохранения.

После смещения кожно-жирового лоскута в каудальном направлении, непрерывным рассасывающим швом нитью биозин 2/0 соединяется глубокая поверхность кожно-жирового лоскута и поверхность апоневроза, чтобы широкие раневые поверхности не смещались по отношению друг к другу. В ходе этого, для профилактики развития надрубцовой жировой ткани, так называемых "собачьих ушек", лоскут по краям приводится к медиальной линии и с двух сторон фиксируется узловым подкожным швом этой же нитью к надкостнице гребня подвздошной кости. Затем, сопоставляя края кожи с минимальным натяжением, накладывается удаляемый внутрикожный шов нитью пролен прочностью 0 USP.

При завершении операции считаем обязательным дренирование раны с активной аспирацией содержимого с использованием замкнутой вакуумной системы типа Редон, так как широкая отслойка тканей повышает риск скопления гематом и сером, развития нагноений в послеоперационном периоде. Всем больным мы устанавливали два одноразовых дренажа с перфорационными отверстиями по всей длине остаточной полости. У всех больных в первые сутки отмечалось истечение по дренажам геморрагической, а в дальнейшем серозной жидкости. Количество отделяемой серозно-геморрагической жидкости достигало 50 мл в сутки, с тенденцией к постепенному уменьшению и на 3-5-е сутки не превышало 10 мл, что служило показанием к удалению дренажа.

**Результаты.** К непосредственным результатам отнесены данные при исследовании пациентов в раннем послеоперационном периоде в течение первых трёх месяцев после хирургического вмешательства, когда происходит заживление ран, восстановление основных функций организма и реабилитация больного. В 70 (93,3%) случаях послеоперационный период протекал гладко, заживление ран было первичным натяжением. Больные на 8-10 сутки после операции выписаны на амбулаторное долечивание под нашим наблюдением. В ближайшем послеоперационном периоде различные осложнения зарегистрированы только у 5 больных, что составило 6,7%. Ранние послеоперационные осложнения могут быть: малые (нагноение раны, раневая серома, гематома, краевой некроз кожи, некроз пупка) и большие (синдром высокого ВБД, тромбоэмболия лёгких, жировая эмболия, глубокий венозный тромбоз нижних конечностей, нарушение чувствительности кожи бедра, потеря кожной чувствительности на ПБС, некроз лоскута, энтерокожный свищ и смерть).

Локальные осложнения в виде частичного краевого некроза кожи с жировым некрозом, при использовании доступа в виде перевёрнутой буквы "Т" регистрировалось в 2 случаях из 13. В наших наблюдениях, нами не были отмечены такие осложнения как: тромбоэмболия лёгочной артерии, жировая эмболия, глубокий венозный тромбоз нижних конечностей, некроз кожного лоскута, энтерокожный свищ ни в одном случае.

У 4 (5,3%) больных развился синдром высокого внутрибрюшного давления, в одном случае из которых, медикаментозное лечение было безуспешным. Следует заметить, все эти осложнения зарегистрированы на первых порах работы по данной методике.

Больные, оперировавшиеся по поводу вентральных грыж, уже в течение первого месяца после операции отмечали улучшение эмоционального статуса, способность подниматься со стула или кровати, делать упражнения и поднимать предметы с пола.

Отдалённые результаты прослежены у всех оперированных больных в сроках от 1 года до 15 лет. У больных с большими и гигантскими грыжами ПБС результаты оценивали, прежде всего, по наличию или отсутствия рецидива, уменьшению или исчезновению патологических симптомов со стороны внутренних органов, по возможности самообслуживания и социальной адаптации. Рецидивов грыж и деформации ПБС не отмечено ни в одном случае.

#### **Приводим клиническое наблюдение.**

Больная Н., 1953г.р., и/б 669, поступила 25.04.05г с диагнозом: Многократно-рецидивная вправимая послеоперационная грыжа передней брюшной стенки. В 1992г больная перенесла кесарево сечение. Несколько месяцев спустя она заметила появление грыжевого выпячивания в области послеоперационного рубца. В условиях районной больницы в 1995 г в плановом порядке больной было произведено грыжесечение с пластикой грыжевых ворот местными тканями. Однако, через полгода грыжа вновь рецидивировала. В последующие годы (2000, 2002, 2003, 2004) больная ещё четырежды оперирована по поводу ущемления грыжи, после которых также наступал рецидив.

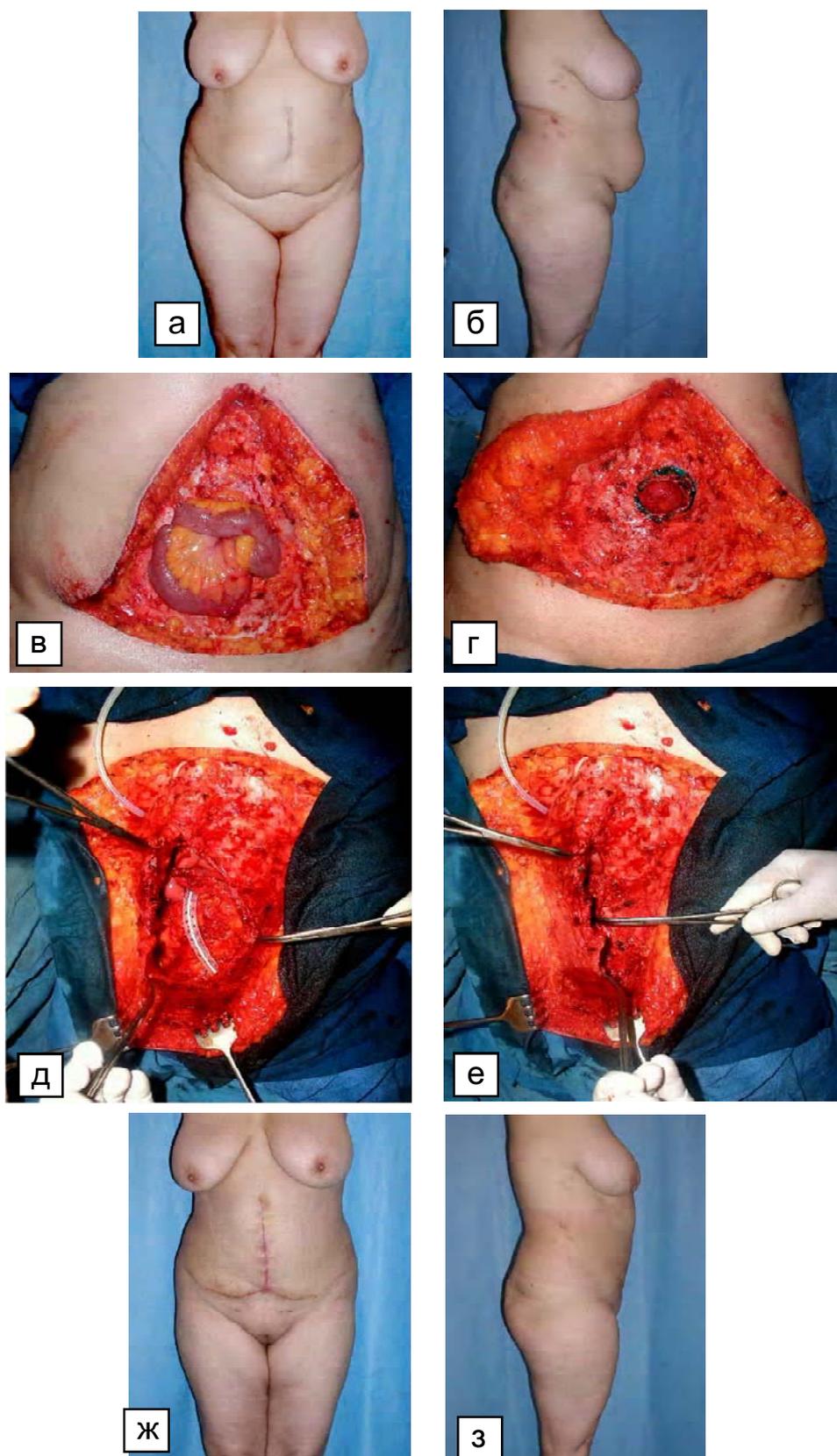


Рис. 3. Устранение шестикратно-рецидивной вентральной грыжи техникой абдоминопластики: а и б- вид ПБС до операции; в - е - этапы операции; ж и з - результат через 6 месяцев после операции

При осмотре по средней линии ниже области пупка отмечается послеоперационный рубец длиной 22 см и шириной 1,5 см. Пупок отсутствует. Справа от рубца имеется большое грыжевое выпячивание размерами 25x28 см. Кожно-жировой слой на ПБС умеренно развит, тургор кожи сниженный, вследствие этого отмечается отвислость нижних отделов живота. В горизонтальном положении большой грыжа полностью вправляется, грыжевые ворота около 10 см в диаметре. Симптом "кашлевого толчка" положительный. При пальпации живот мягкий, подвздут, умеренно болезненный в области грыжевого выпячивания. Стул со склонностью к запорам. Больной была сделана операция якоробразным разрезом (длина поперечного разреза 22 см и вертикального - 25 см) Хотя диаметр основного грыжевого дефекта относительно средних размеров - 7 см, отмечаются множественные спайки между кишечником и внутренней поверхностью ПБС, особенно по средней линии. Образовавшиеся два мышечно-апоневротического листка уложены один на другой и выполнена дубликатура с наложением двух рядов двойного П-образного шва одной лигатурой по Столярову. Течение послеоперационного периода гладкое, заживление ран - первичным натяжением. Больная на 8-е сутки после операции выписана на амбулаторное долечивание. Через 6 месяцев после операции состояние передней брюшной стенки удовлетворительное, рубцы оформлены, эстетически приемлемы, рецидива грыжи нет (рис. 3).

**Обсуждение.** Послеоперационные грыжи являются самым неожиданным осложнением после полостных операций на животе как для пациента, так и для хирурга, ибо больной в надежде избавиться от одного недуга, порой приобретает взамен гораздо большую проблему, ведущую к ограничению физической активности, а хирурга беспокоит чувство вины. Что касается частоты, то по данным русскоязычных и западных публикаций последних лет, изданных ведущими герниологами, операции, выполняемые по поводу грыж, составляют 25% хирургических вмешательств [7-9, 12, 13]. История герниологии включает годы поисков хирургами разных стран технических разработок для надёжной пластики ПБС и длительный период оценки неэффективности предложенных способов и причин рецидивов грыж. До сих пор герниологами основное внимание уделяется усовершенствованию тактических и технических приёмов, направленных на укрепление ПБС и не учитывается весь комплекс патологических изменений ПБС и эстетические потребности пациентов. Такой подход, конечно же, в большинстве случаев ведёт к неудачному исходу с рецидивом грыжи, что в ряде случаев лишает возможности в последующем устранить дефект мышечно-апоневротического слоя ПБС за счёт местных тканей. В настоящее время, мы находимся на том этапе развития герниологии, который большинство авторов именует "неизбежной эрой аллопластики, которая и решает эту старую хирургическую проблему". По их мнению, пластика ПБС аллотрансплантатами, несмотря на ряд проблем, возникающих при их применении, такие как: скопление жидкости вокруг протеза, инфекция, сокращение и миграция сетки, формирование свищей и т.д., всё же является "безальтернативной методикой", ввиду того, что "значительно упрощает и стандартизирует технику герниопластики" [2]. Такую точку зрения на сегодня мы считаем необоснованной и с сожалением констатируем, что сторонники аллопластики несколько недооценивают способы пластики ПБС местными тканями, говоря о ней как о методе, который не в состоянии решить проблему надёжного лечения грыж. Мы не противники применения аллотрансплантатов, но считаем прибегать к ним нужно в крайних случаях, и, наоборот, призываем широко использовать пластику местными тканями, причём не в традиционном её описании, а с использованием техники эстетической абдоминопластики. Опыт нашей клиники

подтверждает целесообразность данного подхода, так как вышеупомянутые методы не учитывают состояния окружающих тканей, и не корректируют другие проявления анатомо-функциональной недостаточности ПБС. Весьма уместным считаем обсудить некоторые особенности и преимущества используемой нами методики лечения больных с вентральными грыжами.

Прежде всего, тщательная подготовка и обследование больных в течение двух и более месяцев, что, к сожалению, не соблюдается в настоящее время. Во многих хирургических отделениях нашей республики этому контингенту больных, после поверхностного осмотра и исследования пары лабораторных анализов, без проведения УЗИ, исследования ФВД и измерения внутрибрюшного давления, а также без проведения комплексной предоперационной подготовки, выполняются грыжесечения, что, на наш взгляд, считается грубейшей ошибкой.

Оперативные доступы, используемые при существующих методиках, выполняются не только без учёта эстетики, что далеко не безразлично в современном мире, но являются весьма неудобными, малообзорными, ограничивающими поле действия хирурга. Необходимо реконструировать всю ПБС, а не только участок, где располагается грыжевой дефект. Реконструкция ПБС в целом должна включать в себя ликвидацию грыжевого дефекта, равномерное распределение силы натяжения на всю площадь мышечно-апоневротического слоя, устранение избытков кожно-жирового слоя и деформаций покровных тканей. При использовании техники эстетической абдоминопластики, выполняется низкий горизонтальный разрез, который в последующем остаётся в зоне бикини, а широкое выделение кожно-жирового слоя создаёт полный обзор всей мышечно-апоневротической поверхности ПБС. Это позволяет определить визуально истинные масштабы изменений мышечно-апоневротических тканей за пределами грыжевых ворот, а также дать оценку состояния тканей, окружающих дефект, что очень трудно выполнить при традиционных методах грыжесечения. Следует отметить, что длина разреза зависит от величины окружности живота, чем меньше эта величина, тем короче горизонтальный разрез

Но в случаях, когда имеют место срединные рубцы после лапаротомии, нужно сочетать горизонтальные и вертикальные доступы. При этом горизонтальный разрез укорачивается, образуется разрез типа "якоря" или "ракеты", позволяющий иссечь срединный рубец, лучше выделить грыжевой мешок со всех сторон одновременно, тем самым, уменьшая риск повреждения органов внутри грыжевого мешка при невправимых или частично вправимых грыжах. К тому же, такие разрезы позволяют уменьшить размеры талии и сконцентрировать силы натяжения книзу и кнутри. В связи с вышеизложенным, следует помнить, что наличие рубцов на ПБС имеет огромное значение не только в выборе разреза при абдоминопластике, но и влияет на длительность заживления ран. У больных с послеоперационными вентральными грыжами рубцы, являясь источниками хронических инфекций, могут затянуть заживление послеоперационной раны. Для решения данной проблемы больным, не имеющим высокие эстетические потребности с послеоперационным рубцом в средней линии выше пупка и наличием грыжи в этой области, максимально собрав избыточный кожно-жировой слой по средней линии, разрез выполняли от мечевидного отростка до лона в виде эллипса, не продолжая его горизонтально. Таким образом не образуется зоны пересечения трёх линий и смыкания верхушек двух лоскутов, где, как правило, - слабое кровоснабжение, приводящее зачастую к краевому некрозу. Недостатком данного доступа является вертикальное положение рубца и оставшийся избыток кожно-

жировой ткани в нижнем отделе живота, что считается неприемлемым с эстетической точки зрения.

Как известно, сложность выделения грыжевого мешка обусловлена нарушением нормальной анатомии стенки живота и наличием послеоперационных рубцов. Последние, как правило, деформируют не только кожу ПБС, но стягивают всю её толщу, образуя подобно хрящу, плотные тяжи, создающие множественные камеры, в которых переплетается содержимое грыжевого мешка. В таких случаях петли тонкого кишечника и прядь сальника, находящиеся внутри грыжевого мешка фиксируются спайками между собой, париетальной брюшиной и стенками грыжевого мешка, образуя конгломерат. При этом, чем больше времени прошло от момента возникновения грыжи, тем распространённее и массивнее сращения. Постоянная травматизация анатомических образований внутри грыжевого мешка приводит к утолщению и хроническому воспалению, вызывая постоянную болезненность. Поэтому в таких случаях необходимо иссечь излишек кожно-жирового "фартука" вместе с рубцово-изменённой частью, а также считаем целесообразным резецировать изменённую часть сальника, что способствует свободному вправлению петель кишечника в брюшную полость. На данном этапе очень важно, по мере возможности, разъединить фиброзные тяжи, спаивающие петли кишечника с брюшной стенкой, поскольку в ходе выполнения пластики есть риск захвата стенки кишечника в шов или развития спаечной кишечной непроходимости. Размеры грыжевых ворот не всегда соответствуют истинным размерам дефекта мышечно-апоневротического слоя ПБС. Как правило, грыжевые ворота имеют форму усечённого конуса, а не форму кольца, как представляют себе большинство хирургов. Так, при выделении грыжевого мешка грыжевые ворота иногда кажутся небольших размеров, истинный же участок ослабления и резкого истончения мышечно-апоневротического слоя имеет гораздо большие размеры, что легко можно упустить при традиционных методах герниопластики.

Дефекты средних размеров, расположенные по средней линии, лучше всего расширить в краниальном и каудальном направлении, так как это позволяет не только легче разъединить спайки, но вместе с тем произвести ревизию брюшной полости и выполнить симультанные операции.

Роль шовного материала в успехе заживления ран и профилактике рецидива грыж весьма велика, следовательно, для того, чтобы пластика ПБС была простой, красивой и надёжной необходимо подобрать прочный и устойчивый к инфекциям шовный материал. Современная хирургия богата разнообразными видами шовного материала, различающимся по происхождению, по структуре нити и способности к биодеградации. Учитывая, что синтетические материалы обладают гораздо лучшими свойствами, необходимо использовать самую прочную и монофиламентную нерассасывающуюся нить.

**Вывод.** Включение аспектов абдоминопластики (использование нижнего поперечного абдоминального разреза с резекцией избыточной кожно-жировой ткани) позволяют выполнить грыжесечение аккуратнее и добиться хороших результатов. При абдоминопластике линия кожных швов находится в отдалении от зоны устранённого грыжевого дефекта мышечно-апоневротического слоя ПБС, в связи с чем, локальные осложнения со стороны раны не могут оказывать влияния на область швов апоневроза. В связи с этим, данный метод является безопасным с низким риском осложнений и рецидива. Этот метод особенно показан тучным больным, пациентам с множественными грыжами и рецидивной грыжей. На основании вышеизложенного, можно заключить, что в целом грыжесечение с

использованием техники абдоминопластики является одним из приоритетных решений данного вопроса, надёжным методом, подкупает простотой и одномоментностью, позволяет определить истинные масштабы дефектов и изменений мышечно-апоневротического слоя ПБС с радикальным их устранением, рационально производить пластику передней стенки живота, а также выполнить сочетанные внутриполостные оперативные вмешательства и свести число рецидивов на нет. Данная методика способствует улучшению качества жизни больных в отдалённом послеоперационном периоде, обеспечивает их социальную адаптацию, которая во многом зависит от внешнего вида и формы тела пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика // Медпрактика. М. 2002
2. Егиев В.Н. Аллопластика грыж: проблемы и решения /80 лекций по хирургии под редакцией В.С. Савельева. М. Издательство "Литтерра". 2000
3. Курбанов У.А., Давлатов А.А., Джанобилова С.М., Исмоилов К.А. Особенности предоперационной подготовки больных с вентральными грыжами // Здоровоохранение Таджикистана. № 4. 2008. С. 24-28
4. Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф. Шашко К.Г. Перфорированный армированный аутодермотрансплантат как альтернатива сетчатый синтетическим эндопротезам в хирургическом лечении больших послеоперационных вентральных грыж // Герниология. № 1. 2004. С. 15-17
5. Рехачев В. П. Послеоперационные вентральные грыжи. Диастазы прямых мышц живота: Монография. Архангельск: Изд. Центр АГМА, 1999
6. Сажин В.П., Климов Д.Е., Сажин А.В., Наумов И.А. Особенности лечения больных с большими послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами// Герниология. № 1. 2004. С. 11-14
7. Славин Л.Е., Фёдоров И.В., Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота//М.: Профиль. 2005
8. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки//Герниология. № 1. 2004. С. 5-10
9. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки//М.: Издательство"Триада-Х". 2003
10. Israelsson L.A., Junsson L., Wimo A. Cost analysis of incisional hernia repair by suture or mesh // The Journal of hernias and abdominal wall surgery. September, 2003. Vol. 7. № 3. P. 114-117
11. Langer C., Neufang T., Kley C. et. al. Central mesh recurrence after incisional hernia repair with Marlex - are the meshes strong enough? // Hernia. September, 2001. Vol. 5. № 3. P. 164-167
12. Palmieri, Beniamino., Benuzzi, Georgia. Circumferential mesh in abdominal wall reconstruction: indications, technical notes and case report // Annals of plastic surgery. November, 2003. Vol 51. № 5. P. 439-445
13. Perrakis E., Velimezis G., Vezakis A., Antoniadis J. et al. A new tension-free technique for the repair of umbilical hernia, using the Prolene Hernia System - early results from 48 cases //The Journal of hernias and abdominal wall surgery. December, 2003. Vol.7. № 4. P. 178-180
14. Rios A., Rodriguez J., Munitiz V. et. al. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis // Hernia. September, 2001. Vol. 5. № 3. P. 148-152
15. Robertson, J. Douglas., de la Torre, Jorge I., Gardner, Paul M. et al. Abdominoplasty repair for

abdominal wall hernias // Annals of plastic surgery. July, 2003. Vol. 51. № 1. P. 10-16

16. Trivellini G., Bagni C., Sollini A. et. al. Repair of giant hernias using more prosthesis // Hernia. September, 2001. Vol. 5. № 3. P. 124 -128

17. Welty G., Klinge U., Klosterhalfen B. et. al. Functional impairment and complaints following incisional hernia repair with different polypropylene meshes // Hernia. September, 2001. Vol. 5. № 3. P. 142-147

## ХУЛОСА

### Табобати чурраҳои вентралӣ А.А. Давлатов, У. А. Қурбонов, С. М. Ҷанобилова, Қ. А. Исмоилов

Дар таҷрибаи табобати ҷарроҳии чурраҳои (ҳернияҳои) вентралӣ (мансуб ба пеши шикам) бо техникаи абдоминопластика дар 75 нафар бемор оварда шудааст. Тарзи иҷрокунии амалиёт муфассал дар ҷ гардида, хусусиятҳои амалиёт дар ҳолатҳои ғайриоддӣ махсусан қайд шудаанд. Ҷамбасти натиҷаҳо нишон дод, ки ҳангоми истифодаи ин усул аворизи умумӣ дар танҳо 6,7% ҳолатҳо вомерӯранд, дар давраи дури баъдиҷарроҳӣ бошад ретсидиви (такроршавии беморӣ) чурра дар ягон маврид дучор нашуд.

## SUMMARY

### TREATMENT OF VENTRAL HERNIAS A.A.Davlatov, U.A.Kurbanov, S.M. Janobilova, K.A.Ismailov

Experience of surgical treatment of ventral hernias with abdominoplasty technique in 75 patients was shown in article. Technique of surgical performing with indication of peculiarities in different nonstandard situation was described. Analysis of results has shown that complication using this approach was only n 6,7% and at remote time no one recidive was noted.

**Key words:** ventral hernias; herniotomy; abdominoplasty

---

#### Адрес для корреспонденции:

**А.А. Давлатов** - зав. отделением реконструктивной и пластической микрохирургии РНЦСиГХ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои-33. Тел: + 992 907715121. E-mail: [abdumalik67@mail.ru](mailto:abdumalik67@mail.ru)

## ИНВАГИНАЦИОННЫЕ АНАСТОМОЗЫ В ХИРУРГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

**Х.Ю. Шарипов, К.М. Курбонов, Х.Ш. Назаров, Д.Н. Садуллоев**  
Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Проведён анализ результатов хирургического лечения 49 больных с заболеваниями толстой кишки, которым была произведена резекция кишки с наложением инвагинационного анастомоза. Доказано, что наложение инвагинационных анастомозов с интубацией кишечника за линию анастомоза значительно снижает количество несостоятельности швов и является методом выбора при проведении резекции разных отделов толстой кишки.

**Ключевые слова:** резекция толстой кишки, инвагинационный анастомоз, несостоятельность анастомозов

**Введение.** Несостоятельность толстокишечных анастомозов занимает одно из первых мест в структуре послеоперационных осложнений и летальности больных. По данным литературы частота осложнений, обусловленных сшиванием полых органов, составляет от 0,3 до 9% [1-3]. Наиболее часто данное осложнение развивается при оперативных вмешательствах на толстой кишке. Именно несостоятельность толсто-толстокишечных анастомозов до 76% случаев приводит к летальному исходу. Разработка и внедрение в клиническую практику новых способов формирования анастомозов и оптимизация техники толсто-толстокишечных анастомозов постоянно привлекает внимание хирургов, а именно колопроктологов. Хорошо известно, что попадание микробов за пределы просвета кишечника тоже является одной из причин развития несостоятельности анастомозов [1,3,5]. Наложение инвагинационных анастомозов создаёт лучшие условия для кровоснабжения сшиваемых участков кишечника, меньше создаёт деформации и натяжения её стенок, тем самым повышает физическую и биологическую герметичность анастомоза.

**Цель исследования:** анализ исходов несостоятельности толстокишечных анастомозов при хирургическом лечении доброкачественных и злокачественных заболеваний толстой кишки.

**Материалы и методы исследования.** Работа основана на ретроспективном анализе результатов лечения 49 больных с хирургическими заболеваниями толстой кишки с 2004 по 2009 годы, которые были госпитализированы в хирургических отделениях ГКБ скорой медицинской помощи. Возраст больных составил от 21 до 78 лет. Мужчин было 28 (57,14%), женщин - 21 (42,86%). Всем поступившим больным по показаниям были проведены клинко-лабораторные, инструментальные методы исследования (УЗИ, ирригография, колоноскопия, МРТ, УЗИ с применением металлических контрастных меток).

**Результаты и их обсуждение.** Заболевания, по поводу которых выполнена резекция толстой кишки, приведены в таблице 1. Как видно из таблицы, наиболее часто в наших наблюдениях резекцию толстой кишки производили больным с толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. При этом, в 11 случаях встречались опухоли левой половины толстой кишки, чаще опухоли ректосигмоидального отдела (у 7 больных), имеющие эндофитный рост. В экстренном порядке оперативные вмешательства выполнены 4 больным, в отсроченном порядке - 13 больным после проведения зонда в супрастенотическую часть толстой кишки и подготовки пациента к операции. В 11 (22,45%) случаях резекцию толстой кишки выполняли при завороте сигмовидной кишки. Этим больным в начале проводили комплекс консервативных мероприятий (сифонная клизма, колоноскопическая деторсия), которые были не эффективными и больные были оперированы в экстренном порядке.

Таблица 1

**Распределение пациентов в зависимости от вида хирургических заболеваний толстой кишки**

Заболевания толстой кишки	Количество больных	%
Толстокишечная непроходимость опухолевого генеза	17	34,69
Заворот сигмы	11	22,45
Мегадолихоколон	8	16,32
Травматические повреждения толстой кишки	5	10,21
Неспецифический язвенный колит	4	8,17
Полипоз толстой кишки	2	4,08
Инородное тело толстой кишки	2	4,08
Итого	49	100

Особую группу составили больные с мегадолихоколон 8 (16,32%). Эти пациенты были оперированы в плановом порядке. 4 (8,17%) пациента с осложнением неспецифического язвенного колита (двое с кровотечением и 2-с перфорацией) были оперированы в экстренном и отсроченном порядке (табл. 2). При интерпретации данных установлено, что 17 больным с толстокишечной непроходимостью в стадии компенсации и субкомпенсации и при расположении опухоли ближе к селезёночному углу толстой кишки, а также 6 больным с мегадолихоколон производили левостороннюю гемиколэктомию с формированием инвагинационного трансверзо-сигмовидного анастомоза, 2 больным при обтурирующей опухоли поперечно-ободочной кишки ближе к печёночному углу толстой кишки и 2 больным с неспецифическим язвенным колитом ограничивались выполнением субтотальной колэктомии с перевязкой а. Iliocolica и наложением илеосигмоанастомоза.

Таблица 2

**Характер оперативных вмешательств на толстой кишке**

Вид операции	Число больных	Число умерших
Левосторонняя гемиколэктомия с наложением трансверзосигмоанастомоза. Трансректальное дренирование зоны анастомоза	13	1
Левосторонняя гемиколэктомия с наложением инвагинационного трансверзоректального анастомоза. Трансанальная интубация толстой кишки	11	1
Правосторонняя гемиколэктомия с инвагинационным илеотрансверзоанастомозом конец в бок. Закрытая интестинальная и трансректальная интубация кишки	8	
Резекции поперечно-ободочной кишки с наложением инвагинационного трансверзо-трансверзоанастомоза. Интубация тонкой и толстой кишки	7	
Резекция сигмовидной кишки с наложением инвагинационного сигморектоанастомоза. Трансанальная интубация толстой кишки	6	
Проксимальная субтотальная колэктомия с перевязкой а. Iliocolica с инвагинационным илеосигмоанастомозом. Трансанальная интубация толстой кишки	4	
Итого	49	2

У всех больных анастомоз был наложен 2-х рядными швами с применением монофиламентными рассасывающимися нитями (полидиак-санон-PDS, фирмы "Ethnicon" и Максон, фирмы Davis & Geck). Из этих больных умер 1 от раковой интоксикации. В 6-ти наблюдениях при полипозе толстой кишки, осложнившимися перфорацией и заворотом сигмы, произведена резекция сигмовидной кишки с наложением инвагинационного сигморектального анастомоза с трансректальным проведением толстой полиэтиленовой трубки выше места анастомоза. Осложнения среди этих больных в послеоперационном периоде не наблюдались. В 11 случаях при патологии нисходящей и сигмовидной кишки произведена левосторонняя гемиколэктомия с формированием инвагинационного трансверзоректального анастомоза (рис. А и Б) (Патент РТ №ТJ 235). Умер 1 больной от нарушения мозгового кровообращения.

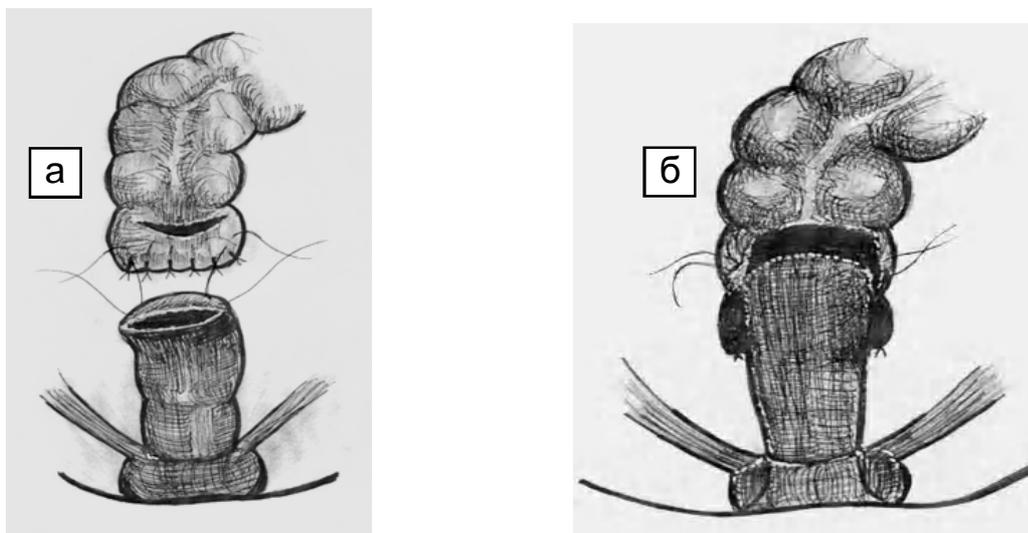


Рис. Инвагинационный трансверзоректальный анастомоз: а - ушивание задней стенки; б - ушивание передней стенки

У 7 больных с перфорацией и опухолями поперечноободочной кишки операцию завершили резекцией поперечноободочной кишки с наложением инвагинационного трансверзо-трансверзоанастомоза. Летальных исходов у этой группы больных не было. В ближайшем послеоперационном периоде после оперативных вмешательств местные гнойно-воспалительные осложнения наблюдались у 8 больных. Двум больным на 4-5 сутки выполнена релапоратомия по поводу несостоятельности швов с развитием перитонита. Им наложена одноствольная трансверзостомы после санации и дренирования брюшной полости.

**Вывод.** Применение инвагинационных тонко-толстокишечных и толсто-толстокишечных анастомозов в реконструктивно-восстановительной хирургии толстой кишки позволяет в значительной степени уменьшить частоту несостоятельности анастомозов. При формировании толстокишечного соустья использование современных шовных материалов и эффективных методов дренирования зоны анастомозов позволяют повышать их физическую и биологическую герметичность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А.М., Дворецкий С.Ю. Анализ результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2007. №1(17), приложение (часть 2). С. 694-695
2. Горский В.А. О повышении надёжности кишечного шва // Хирургия. 2006. №2. С.47-51
3. Шишкина Г.А. и др. Тактика лечения рака толстой кишки, осложненного острой кишечной непроходимостью // Материалы науч.-практ. конф. СПбГМА им. И.И.Мечникова. 2008. С.

269-271

4. Хирургическая тактика при восстановительных операциях на толстой кишке /Захараш М.П. [и др.]// Хирургия. №7. 2006. С.51-55

5. Transanal endoscopic microsurgery. Laparoscopic and endoscopic surgery in oncology. /Buess G.F. [et al.]// Surgical Oncology clinics of North America. 2001. V.10. N3. P. 709-731

## ХУЛОСА

### **Анастомозҳои инвагинатсионӣ дар чарроҳии рӯдаи ғафс Х. Ю. Шарифов, К. М. Қурбонов, Х. Ш. Назаров, Д. Н. Саъдуллоев**

Муаллифон таҳлили натиҷаҳои муолиҷаи чарроҳии 49 нафар гирифтори бемориҳои рӯдаи ғафс, ки ба онҳо резексияи рӯда бо гузоштани анастомози инвагинатсионӣ гузаронида шуд, оварда шудааст.

Исбот карда шуд, ки гузоштани ин гуна анастомозҳо бо танбиби (интубатсия) рӯдаҳо ба паси хати анастомоз (интисол) миқдори начаспидани дарзҳоро хеле кам мекунад ва усули интиҳобӣ ҳангоми гузаронидани резексияи қисмҳои гуногуни рӯдаи ғафс ба ҳисоб меравад.

## SUMMARY

### **INVAGINATION ANASTOMOSES IN SURGERY OF LARGE INTESTINE**

#### **H.Yu. Sharipov, K.M. Kurbonov, H.Sh. Nazarov, D.N. Sadulloev**

The analysis of results of surgical care of 49 patients with diseases of large intestine, the resection of the intestine with invagination anastomosis was made. It was proved that putting of invagination anastomoses on the intestine with intubation over a line of anastomosis decreases the number of insolvent stitches and is a method of choice during the resection of different parts of large intestine.

**Key words:** large intestine, invagination anastomosis

**Адрес для корреспонденции:**

**Х.Ю. Шарипов** - ассистент кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, пос. Испечак-2, 30/1, кв.60. Тел.: (+992) 919-13-00-15 E-mail: dc.Sharipov@mail.ru

---

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ

### **А.Б. Сангинов, И.В. Мосин, Н.В. Мосина**

**Кафедра госпитальной хирургии №1 Санкт-Петербургского медицинского университета им.акад. И.П. Павлова, Россия**

Наиболее частыми этиологическими факторами возникновения РС трахеи являются: повреждение слизистой оболочки вследствие давления на нее манжеты интубационной трубки или её излишняя подвижность, нарушение микроциркуляции в результате шока различного генеза, инфекция, дефекты ухода за интубационной трубкой при длительной ИВЛ, а также технические погрешности выполнения трахеостомии.

Рассмотрена лечебная тактика при рубцовых стенозах трахеи у 59 больных, которым была выполнена циркулярная резекция трахеи.

**Ключевые слова:** рубцовые стенозы трахеи, интубация трахеи, трахеостомия, циркулярная резекция трахеи

**Введение.** Современные достижения реаниматологии и интенсивной терапии привели к увеличению числа больных с посттравматической патологией трахеи, когда после длительной интубации и искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) в реабилитационном периоде раз-

вивается рубцовый стеноз (РС). При этом нормальная структура трахеальной стенки замещается грубой рубцовой тканью, суживающей просвет дыхательных путей [2,7,11,14,15].

Рубцовый стеноз трахеи - опасное для жизни заболевание, исходом которого без адекватного медицинского пособия является мучительная смерть от удушья.

Наиболее частыми этиологическими факторами возникновения РС трахеи являются: повреждение слизистой оболочки вследствие давления на неё манжеты интубационной трубки или её излишняя подвижность, нарушение микроциркуляции в результате шока различного генеза, инфекция, дефекты ухода за интубационной трубкой при длительной ИВЛ, а также технические погрешности выполнения трахеостомии [2,3,5,8,10,11,16,19].

Частота возникновения РС трахеи после длительной ИВЛ, по данным разных авторов, варьирует от 0,2 до 25% [6,8,11].

Циркулярная резекция трахеи (ЦРТ) с наложением анастомоза конец в конец является радикальным видом лечения, который позволяет восстановить проходимость воздухопроводящих путей. До настоящего времени безопасность операции остаётся актуальной проблемой. Послеоперационные осложнения ЦРТ составляют 6,2-28 % [13-15], а послеоперационная летальность по некоторым данным может достигать 10% [3,14-16]. В 1969 г. Соорег и Grillo показали, что изъязвление слизистой с обнажением хрящей трахеи может наступить уже через двое суток после раздувания манжеты. Давление в манжете до 100 мм рт.ст. в то время было необходимо для создания герметичности контура. Такое высокое давление также деформировало стенку трахеи, "подгоняя" контур трахеи под контур манжеты.

Выяснив патофизиологию этих поражений, Grillo с коллегами (1979) разработали крупнообъёмные манжеты с низким давлением - прототип современных манжет, используемых в настоящее время на интубационных трубках. Крупнообъёмная манжета имеет диаметр в незаполненном состоянии около 3см. Заполнение 2-6 мл воздуха позволяет манжете принять нормальную форму трахеи и обеспечить герметичность дыхательного контура. При этом давление в раздутой манжете совпадает с максимальным давлением в дыхательных путях во время ИВЛ.

В литературе существуют единичные сведения о влиянии причинных факторов на формы рубцового стенозирования трахеи, от которых зависят показания к тому или иному методу наложения трахеотрахеального анастомоза [4,12]. Также отсутствуют данные о возможности выполнения протяжённой резекции трахеи и допустимой длине резекции [17].

Несмотря на современные методы исследования, имеется незначительное число работ, в которых оценивается значимость различных методов диагностики для определения локализации, степени сужения и протяжённости рубцового стеноза трахеи, и до сих пор не разработан алгоритм диагностических мероприятий при данной патологии [1,9,18,20].

Всё изложенное объективно свидетельствует об актуальности и социальной значимости проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи.

**Цель исследования:** определить основные этиологические и патоморфологические факторы формирования рубцовых стенозов трахеи и их влияние на форму образования рубцового стеноза, а также улучшить результаты лечения РСТ.

**Материал и методы.** С 1998 по 2009 гг. по поводу рубцового стеноза трахеи выполнена ЦРТ 59 пациентам, из них у 23 - резекция поражённого сегмента трахеи составляла более пяти сантиметров.

Все больные находились на лечении в хирургическом торакальном отделении клиники госпитальной хирургии №1 СПбГМУ.

Возраст больных варьировал от 14 до 68 лет (мужчин - 44, женщин - 15). Средний возраст мужчин составил 34,6 2,7 лет, женщин - 35,9 4,0 лет, средний возраст в целом составил 35,0 2,2 лет. Подавляющее большинство больных были трудоспособного возраста.

Рубцовый стеноз трахеи у большинства больных развился после длительной искусственной вентиляции лёгких, потребовавшей дыхательной реанимации через назотрахеальную, а затем трахеостомическую трубку.

Большая часть оперированных больных были после тяжёлой черепно-мозговой травмы. Этиологические факторы возникновения рубцового стеноза трахеи приведены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Этиологические факторы возникновения рубцового стеноза трахеи**

<b>Рубцовый стеноз</b>	<b>Количество больных</b>
Постинтубационный и посттрахеостомический (смешанный)	25
Посттрахеостомический	14
Постинтубационный	11
Посттравматический	5
Идиопатический	4
Всего	59

Как видно из таблицы, основной этиологический фактор, вызвавший рубцовый стеноз трахеи, связан с интубацией трахеи и трахеостомией для осуществления длительной ИВЛ.

Определяющим фактором в клинической картине рубцового сужения трахеи является диаметр просвета в зоне сужения. У 4 больных (6,8%) - менее 3 мм; у 41 больных (69,5%) диаметр трахеи в области сужения составлял от 3 до 6 мм; у 14 больных (23,7%) - от 6 до 10 мм.

39 больных поступили в клинику из других лечебных учреждений, где им была выполнена трахеостомия.

Большое значение при определении методики наложения анастомоза имела форма рубцового стеноза. В связи с этим, были выделены три формы рубцовых стенозов: А-образная форма - у 33 (55,9%) больных, циркулярная - у 19 (32,2%) и неправильная - у 7 (11,8%). При смешанном характере интубации (постинтубационный и посттрахеостомический) и чисто посттрахеостомическом - формируется А-образная форма РС трахеи. После интубационной ИВЛ, а также при идиопатическом и посттравматическом стенозе развивается циркулярная форма рубцового стеноза. Неправильная форма рубцового стеноза трахеи формируется вследствие повреждения стенки трахеи дистальным концом интубационной трубки.

Рубцовые сужения трахеи локализовались в верхней трети трахеи у 28 больных, в верхней и средней трети - у 23, в средней трети - у 5, нижней трети - у 3.

Всем больным проводилось стандартное клиническое исследование, включавшее изучение жалоб, анамнеза заболевания, лабораторного, рентгенологического, компьютерного томографического и бронхоскопического исследования.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) трахеи выполнена 29 больным в виде 4-х срезов на аппарате "Toshiba Asteion" (Япония) в спиральном режиме сканирования с шириной шага съёмки 5 мм. Мультиспиральная компьютерная томография с последующим пересмотром изображения в условиях высокого разрешения и построением реформаций изображения выполнена 9 больным. Магнитно-резонансная томография выполнена 11 больным.

Исследование функции внешнего дыхания было выполнено 24 пациентам на установке фирмы "Eger" (Германия) и включало в себя плетизмографию всего тела и регистрацию отношений "поток-объём" в процессе форсированного дыхания с последующим расчётом различных фаз дыхательного цикла: в момент максимального вдоха (R in) и выдоха (R ex). Затем определяли величину общего лёгочного сопротивления (R tot).

Гистологическое исследование резецированного сегмента трахеи включало изучение наи-

более выраженных рубцовых изменений, проксимальных и дистальных концов по линиям пересечения.

В качестве фиксирующей жидкости применяли 10% раствор формалина. Для окраски гистологических препаратов использовали гематоксилин и эозин, а также методику по Ван-Гизону с окраской эластических структур резорцин-фуксином.

После обследования и соответствующей подготовки все пациенты были прооперированы: циркулярная резекция с формированием трахеотрахеального анастомоза - 24 пациентам (40,7%), ларинготрахеальная резекция - 18 пациентам (30,5%), ЦРТ с формированием ларинготрахеального анастомоза - 17 пациентам (28,8%).

**Результаты и их обсуждение.** В зависимости от этиологических и патогенетических факторов при визуальном анализе эндотрахеальных и зафиксированных с помощью эндоскопии данных выявлено три вида рубцовых стенозов трахеи. В исследовании доказано влияние этиологических и патогенетических факторов на форму развития рубцового стеноза трахеи.

Рубцовый стеноз трахеи А-образной формы развился у 33 больных, из них, по данным анамнеза, у 19 пациентов проводилась ИВЛ сначала через назотрахеальную трубку в течение 6-14 дней, а затем через наложенную трахеостому от 6 до 45 суток.

ИВЛ через трахеостому проводилась 14 больным в течение 6-27 суток. Все больные были после черепно-мозговой травмы, осложнённой посттравматическим или геморрагическим шоком. 26 пациентам была выполнена трепанация черепа с удалением внутричерепной гематомы.

При визуальной эндоскопической картине стенозирование выявлено на уровне трахеостомы у 6 больных, на уровне ранее расположенной манжеты - у 7, на уровне трахеостомы и надувной манжеты - у 12 и дистального конца интубационной трубки - у 8 пациентов.

При формировании стеноза в области трахеостомы наиболее плотная фиброзная ткань выявлена в области устья трахеостомы по передней поверхности трахеи. Рубцовая ткань стягивала и сближала рассечённые при трахеостомии или разрушенные воспалительным процессом передние отрезки хрящевых полуколец, уменьшая поперечный диаметр просвета трахеи. Одновременно были сближены латеральные части хрящевых полуколец, образующие боковые стенки трахеи. Рубцовые изменения в этой области были менее выражены. Задняя мембранозная стенка трахеи во всех случаях была интактной. Стенозирование происходило преимущественно за счёт значительного уменьшения поперечного размера просвета трахеи при менее значительном сокращении переднезаднего размера.

Форма просвета трахеи на уровне стеноза приближалась к А-образной с вершиной, направленной вперёд.

Учитывая то, что все больные в начале заболевания были в состоянии шока различного генеза, нарушение микроциркуляции во всех случаях имело важное значение.

После длительной эндотрахеальной интубации повреждения слизистой оболочки трахеи различной степени под воздействием надувной манжеты было самым частым осложнением. Нормальное давление в капиллярах слизистой оболочки трахеи составляет 20-30 мм рт.ст., и раздутая манжета может привести к развитию локальной ишемии слизистой и её изъязвлению. Этот фактор играет главенствующую роль в развитии рубцовых изменений трахеи на уровне раздутой манжеты.

У 10 больных ранее была выполнена высокая трахеостома с рассечением первого хрящевого полукольца трахеи. Эндоскопически было выявлено повреждение вышележащего перстневидного хряща. По всей видимости, трахеостомическая трубка оказывала давление на перстневидный хрящ и вызвала разрушение его передней дуги. В этих случаях рубцовый стеноз становился ларинготрахеальным.

Циркулярный рубцовый стеноз трахеи имел место у 19 больных, из них у 11 производилась ИВЛ через интубационную трубку, у 4 пациентов в анамнезе ИВЛ не было и стеноз

расценен как идиопатический (исключены другие заболевания) и у 4 - рубцовый стеноз развился после прямой травмы трахеи. Эндоскопически визуально выявлялось рубцовое круговое сужение различной степени выраженности с белесоватого цвета слизистой оболочкой.

Постинтубационный рубцовый стеноз трахеи выявлен во всех случаях выше трахеостомы. Механизм возникновения рубцового стеноза в этих случаях, по-видимому, было чрезмерное давление манжеты интубационной трубки на слизистую с последующим некрозом, на фоне геморрагического шока и гипотонии, так как у 9 больных имелась массивное кровотечение в брюшную полость, потребовавшее оперативного вмешательства.

Циркулярный стеноз приводил к выраженному сужению дыхательных путей. В 7 случаях в месте поражения морфологически определялось незначительное количество коллагена, что способствовало трахеомалации стенки трахеи.

Идиопатический рубцовый стеноз трахеи - редкое заболевание неизвестной этиологии, приводящее к формированию циркулярного фиброзного стеноза преимущественно на уровне перстневидного хряща и первых двух трахеальных хрящевых полуколец. Ткань трахеи плотная и фиброзная, при бронхоскопическом исследовании слизистая легко кровоточит. У ряда больных была выявлена грануляционная ткань, и даже изъязвление. Разрастание фиброзной ткани вызывало сужение просвета дистальной части гортани и начального отдела трахеи протяженностью от 1 до 3 см. Просвет трахеи может быть всего 2 мм, но обычно её диаметр колеблется от 5 до 7 мм. В норме передне-задний размер трахеи  $2,2\text{см} \pm 10\%$  поперечный размер  $1,8\text{см} \pm 10\%$ .

Плотная, белесоватого цвета фиброзная ткань замещает собственную на определённом участке слизистой трахеи. При гистологическом исследовании ни кальцификации, ни оссификации не наблюдалось, имелся фиброз келоидного типа с толстыми пучками эозинофильного коллагена, разделённого фибробластами. У некоторых больных были выявлены участки пролиферации веретенообразных клеток. Железы слизистой замещались фиброзной тканью. Встречалось небольшое число лимфоцитов и гистиоцитов, которые также находились в фиброзной ткани. Хрящевые полу - кольца оставались интактными, хотя иногда встречалась незначительная деструкция хрящей, но гнойного секрета, гранулём, признаков васкулита или инородных частиц выявлено не было. Посевы на бактериальную флору, микобактерии и грибы обнаружены не были. Также были негативны тесты на антитела.

Неправильная форма рубцового стеноза трахеи диагностирована у 7 больных, когда после длительной назотрахеальной интубации на уровне дистального конца эндотрахеальной трубки сформировался рубцовый стеноз в нижней или средней трети трахеи.

Таким образом, анализ данных бронхофиброскопии показал, что форма рубцового стеноза зависит от этиологических и патоморфологических факторов его развития. При смешанном характере интубации (постинтубационный и посттрахеостомический) и чисто посттрахеостомическом формируется А - образная форма РСТ. После оро -или назотрахеальной интубации, а также при идиопатическом и посттравматическом стенозе развивается циркулярная форма рубцового стеноза. Неправильная форма рубцового стеноза трахеи формируется вследствие повреждения стенки трахеи дистальным концом интубационной трубки.

#### **Выводы:**

1. Алгоритм диагностики и лечения рубцовых стенозов трахеи, включающий в себя визуальную эндоскопическую картину, СКТ, МРТ определяет последовательность обследования, методы предварительной эндоскопической помощи и показания к эндоскопическому или хирургическому виду лечения.

2. Разработанная клиничко-анатомическая классификация рубцовых стенозов трахеи позволяет определить вид хирургического пособия.

3. Выявлена зависимость образования различных форм рубцового стеноза трахеи от этиологии и патогенеза.

4. Форма рубцового стеноза трахеи определяет методику выполнения трахеотрахеального анастомоза, ларинготрахеального анастомоза и ларинготрахеальной резекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова О. В., Багиров М. М. Хирургическая тактика при опухолевых и рубцовых стенозах трахеи // Актуальные вопросы фтизиопульмонологии. Киев. 1983. С.101-103
2. Зенгер В. Г., Наседкин А. Н. Повреждение гортани и трахеи/ М. Медицина. 1991
3. Паршин В.Д., Гудовский Л.М., Русаков М.А., Выжигина М.А. Постреанимационные рубцовые стенозы трахеи: причины, профилактика и первая неотложная помощь // Искусственная вентиляция легких. 2001. №3. С. 33-37
4. Мосин И.В., Герасин В.А., Чёрный С.М. Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи // Вестник хирургии. 2004. т.163. №5. С. 45-49
5. Перельман М.И. Рубцовый стеноз трахеи - профилактика и лечение (вместо предисловия) // Рос. науч.-практ. конф. "Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи": Сб. трудов. М. 11-12 июня 1999. С. 3-4
6. Самохин А.Я. Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи // Дисс.докт. мед. наук. 1992
7. Фоломеев В.Н., Ежова Е.Г., Панферова А.В. Стенозы трахеи. Диагностика и лечение // Тезисы Российской научно-практической конференции "Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи". М. 1999. С.57 - 59
8. Фоломеев В.Н., Сотников В.Н. Факторы способствующие стенозированию трахеи // Эндоскопическая хирургия. 2001.№5.С.42-45
9. Шафировский Б.Б. Диагностика и бронхоскопическое хирургическое лечение рубцовых и опухолевых стенозов трахеи и крупных бронхов // Дисс.докт. мед. наук. С-Пб. 1995
10. Юнина А. И. Некоторые вопросы патогенеза и лечения хронических рубцовых стенозов, атрезий, деформаций и дефектов гортани и трахеи // Дисс.докт. мед. наук. 1965
11. Юнина А. И. Травмы органов шеи и их осложнения // М. "Медицина". 1972
12. Яицкий Н.А., Мосин И.В., Герасин В.А. и др. Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи и дистального отдела гортани // Достижения и перспективы хирургии в СПбГМУ им. акад. РАМН проф. Н.А. Яицкого. С-Пб.: Изд-во СПбГМУ. 2008. С.58-62
13. Bisson A. et al. Tracheal sleeve resection for iatrogenic stenoses (subglottic laryngeal and tracheal) / A. Bisson, P. Bonnette [et al] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1992. Vol. 104. № 4. P. 882 - 887
14. Bonnette P., Colchen A., Leroy M., Bisson A. Tracheal resection anastomosis for iatrogenic stenosis. Experience in 340 cases. - Rev. Mal. Respir. 1998. Vol.15. P. 627-632
15. Couraud L., Jougon J.B., Velly J.F. Surgical treatment of nontumoral stenoses of the upper airway. Ann Thorac Surg, 1995. Vol.60. №2. P. 250-259
16. Grillo H.C., Mathisen D.J., Wain J.C. Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis. Ann.Thorac.Surg. 1992. Vol.53. №1. P. 54 - 63
17. Grillo H.C. Surgery of the Trachea and Bronchi. London. 2004. P. 301-340
18. Sanders D.E. Plain radiography, tomography and contrast radiography. In. "Thoracic Surgery" Edited by Pearson F. Griffith. 1995. P.155-161
19. Wood D.E. Tracheobronchial resection and reconstruction / D. E. Wood, E. Vallieres // Arch. Surg. 1997. Vol. 132. P. 850-856
20. Weber T.R., Eigen H., Scott P.H. et al. Resection of congenital tracheal stenosis involvin the carina. J. Thorac. Cardiovac. Surg. 1982.Vol.84. P.200-203

## ХУЛОСА

### Этиология ва патогенези тангшавии скарҳои хирной (ТСХ)

**А. Б. Сангинов, И. В. Мосин, Н. В. Мосина**

Омилҳои этиологӣ, ки аз ҳама бештар боиси пайдоиши ТСХ мешаванд: осеби луобпарда дар натиҷаи ба он фишор овардани манжетаи найчаи танбиб ва ё ҳаракатнокии барзиёди вай, ихтилоли хунгардиш дар рағҳои майдатарин дар натиҷаи садмаи пайдоиши гуногун, сироят, нуқси нигоҳубини найчаи танбиб ҳангоми вентилятсияи дурударози сунъии шушҳо, инчунин хатоҳои техникаи иҷроиши трахеостомия ба шумор мераванд.

Тактикаи табобатӣ ҳангоми тангшавии скарҳои хирной дар 59 нафар бемор, ки ба онҳо буриши мудаввар (силкулярӣ) гузаронида шуда буд, дида баромада шудааст.

## SUMMARY

### Ethyology and pathogenesis of scar stenosis of trachea

**A.B. Sanginov, I.V. Mosin, N.V. Mosina**

The oftenest ethyological factors of initiation of scar stenosis of trachea are: damage of mucous membrane because thrust of cuff of intubation tube or extra-mobility, alteration of microcirculation from a shock of different genesis, infection, bad sanation of intubation tube during long period, technical mistakes of tracheostomy. The treatment tactics during scar stenosis of trachea in 59 patients with circular resection of trachea was studied.

**Key words:** scar stenosis of trachea, intubation of trachea, tracheostomy, circular resection of trachea

---

#### Адрес для корреспонденции:

**А.Б. Сангинов** - докторант кафедры госпитальной хирургии №1 СПб ГМУ им.акад. И.П.-Павлова; Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел:+79633460012  
E-mai: [abdurasuls@mail.ru](mailto:abdurasuls@mail.ru)



## ОПТИМИЗАЦИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕМОРРОИДАЛЬНОГО ТРОМБОЗА

**К.М. Курбонов, М.К. Билолов, Д.К. Мухаббатов, А.М. Сабурова\***

**Кафедры хирургических болезней № 1;**

**\*биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино**

В работе проанализированы результаты лечения 140 пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов. Авторами установлено, что ведущее место в патогенезе острого тромбоза геморроидальных узлов принадлежит нарушению процессов перекисного окисления липидов в крови геморроидальных узлов с развитием эндوفлебита. Включение в комплекс консервативных мероприятий местной антиоксидантной терапии в значительной степени способствует снижению количества осложнений.

**Ключевые слова:** острый геморроидальный тромбоз, ПОЛ, геморроидэктомия

**Введение.** Среди больных колопроктологического профиля лидирующее место занимает геморрой [1]. Значительные сложности патогенеза геморроя, большое число серьёзных осложнений, паллиативный эффект консервативной терапии, неудовлетворительные отдалён-

ные исходы лечения и частые рецидивы заболевания после операций подтверждают актуальность рассматриваемой проблемы и диктуют необходимость дальнейших поисков путей по оптимизации лечения этого довольно распространённого колопроктологического заболевания [1,3,4]. Одним из частых и наиболее тяжёлых осложнений геморроя является острый тромбоз геморроидальных узлов (ОТГУ), частота которого составляет от 2,8 до 32% [2,3]. До настоящего времени вопросы выбора рационального объёма метода лечения ОТГУ окончательно не разрешены.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения больных с острым тромбозом геморроидальных узлов.

**Материал и методы.** В клинике за последние 5 лет на лечении по поводу ОТГУ находилось 140 пациентов. Мужчин было 92 (65,7%), женщин - 48 (34,2%). Больных с ОТГУ распределили согласно усовершенствованной в клинике классификации (К.М. Курбонов и соавт., 2008г.) на 4 группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по степени выраженности тромбоза геморроидальных узлов

Степень тяжести геморроидального тромбоза	Число больных	
	Обсл.	%
I ст	37	26,4
II ст	59	42,14
III ст	29	20,72
IV ст	15	10,72
Всего	140	100

Диагноз ОТГУ устанавливали на основании жалоб, объективного осмотра прианальной области и деликатного пальцевого исследования. Ректороманоскопию проводили в обязательном порядке после стихания воспалительного процесса, либо после операции перед выпиской пациентов. Для изучения роли продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушения реологии крови при ОТГУ исследовали уровень ПОЛ в крови геморроидального узла.

**Результаты и их обсуждение.** Пациентов с ОТГУ I ст. (лёгкой) было 37 (26,4 %) и характеризовалось гиперемией кожи без выраженного отёка прианальной зоны, наличием умеренно увеличенного и чётко дифференцированного, болезненного при пальпации подкожного геморроидального узла тугоэластической консистенции, располагающегося на уровне зубчатой линии. Основными клиническими проявлениями заболевания у этих больных явились зуд и жжение в области анального отверстия и вокруг него, которые усиливались, особенно при нарушении диеты, приёме алкоголя и после дефекации.

При ОТГУ 2 степени (средней) тяжести, установленной у 59 (42,1 %) больных, клиническими проявлениями заболевания были выраженные боли в области анального отверстия, усиливающиеся при акте дефекации и ходьбе. В 26 наблюдениях (18,5%) у пациентов этой группы определялись увеличение в размерах, плотные резкоболезненные, но хорошо дифференцированные геморроидальные узлы красно-багрового или синюшного цвета (2 А ст.). У 14 (10%) больных наблюдалось напряжение и некроз наружных геморроидальных узлов (2 В ст.), у 19 (13,57 %) - пролобирование за пределы анального канала геморроидальных узлов, с наличием отёчной, синюшной слизистой оболочкой, иногда с участками некроза и кровотечением (2 С ст.).

В 29 (20,7 %) наблюдениях диагностировали ОТГУ (тяжёлую 3 степень), которая проявля-

лась переходом воспаления с геморроидальных узлов на окружающие ткани. Кожные покровы вокруг анального канала гиперемированы и инфильтрированы. Определялось значительное увеличение резко болезненных наружных, либо внутренних геморроидальных узлов или их сочетание. Геморроидальные узлы не дифференцировались из-за выраженного перианального отёка. Пальпация перианальной области резко болезненна, пальцевое исследование прямой кишки не представляется возможным.

ОТГУ 4 (сверхтяжёлая степень) выявлена у 15 (10,72%) пациентов. Включение 4 степени тяжести ОТГУ имело существенное значение в выборе методов предоперационной подготовки и оперативного вмешательства. Клиническая картина характеризовалась тем, что наряду с выраженной инфильтрацией кожных покровов вокруг анального канала, наблюдались участки некроза перианальной кожи, изъязвления и явление парапроктита. Вся окружность заднего прохода представляла собой воспалённый инфильтрат, в котором дифференцировать наружные или внутренние геморроидальные узлы невозможно. При этом, наряду с сильными распирающими болями в области заднего прохода и связанные с этим нарушения дефекации, дизурия, повышение температуры до 38 С, наблюдались выраженные клиничко-лабораторные проявления эндогенной интоксикации.

Касаясь одного из научных и практически важных аспектов геморроя, хотелось бы обратить внимание на некоторые моменты патогенеза ОТГУ. С целью выявления роли процессов ПОЛ в патогенезе ОТГУ у 43 пациентов с различными стадиями ОТГУ проводили забор крови из геморроидальных узлов, при невозможности старались провести забор крови из интактного геморроидального узла для исследования уровня показателей ПОЛ, гемостаза и реологии крови (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели уровня ПОЛ в крови геморроидального узла**

Группа больных	Показатели ПОЛ	
	МДК нмоль/мг	ДК оп.ед. мл/мг
Здоровые	3,54±0,11	0,87±0,43
<b>ОТГУ</b>		
I	3,68±0,12	0,43±0,32
II	4,1±0,09	1,12±0,24
III	4,7±0,30	1,79±0,12
IV	7,7±0,42	1,84±0,44

Результаты исследований продуктов ПОЛ в крови геморроидальных узлов показали, что по мере прогрессирования ОТГУ наблюдается критическое повышение содержания ПОЛ в крови. Так, содержание МДА и ДК при ОТГУ 1-2 степени составило 3,68±0,12 нмоль/мг, 0,93±0,32 оп.ед. мл/мг и 4,1±0,08 нмоль/мг, 1,12±0,24 оп.ед. мл/мг. При норме МДА - 3,54±0,11 нмоль/мг и ДК - 0,87±0,45 оп.ед. мл/мг. В основе развития ОТГУ лежит воспалительный процесс, обусловленный повреждением (изъязвлением) слизистой оболочки геморроидального узла и сосудистой стенки (эндофлебит). Пусковым механизмом развития воспалительного процесса при этом является повреждающее действие продуктов ПОЛ с развитием нарушения микроциркуляции, выраженного спазма анального сфинктера и прогрессирования эндофлебита (при 3 степени: МДА - 7,4±0,30 нмоль/мг и ДК 1,79±0,12 оп.ед. мл/мг; при 4 степени: ОТГУ - 7,7±0,42 нмоль/мг, 1,84±0,44 оп.ед. мл/мг), который в последующем способствует нарушению микроциркуляции и реологии крови в кавернозных венах и возникновению тромбоза (табл. 3).

Таблица 3

Показатели гемостаза и реологии крови в геморроидальных узлах при ОТГУ

Показатель	Норма	ОТГУ			
		I ст. (n 10)	II ст. (n 10)	III ст. (n 10)	IV ст. (n 8)
ВСК, мин.	6,2 +0,2	5,8+0,3	5,1+0,2	4,12+0,1	4,1 +0,4
Тромбопластическая активность, %	82,2+ 1,0	82,4+ 1,3	83,3+ 1,7	85,0 +1,5	5,3 +1,2
Фибриноген, г/л	2,37+0,2	2,39+ 0,43	2,42+ 0,40	2,5+ 0,34	2,53+ 0,36
Гепарин, ед/мл	6,2+ 0,1	5,8+0,7	5,4+0,5	4,8 +0,9	4,5 +0,3
Антитромбин III, %	92,5+ 1,8	89,3 +1,2	74,4+ 1,4	70,8 +2,0	61,5+ 2,2
Фибринолиз, %	19,4+0,2	27,3+ 3,4	32,8+ 2,3	49,7 +3,0	51,1+ 3,8
ПДФ, мкг/мл	Нет	5-8	6-8	10-16	16-20
Агрегация тромбоцитов, мин.	6,1+ 1,0	6,0+1,4	5,7+2,0	5,2+ 1,8	5,0 +1,3
Вязкость крови, отн. ед	4,9 +0,05	4,9+ 0,8	5,0 +0,5	4,9 +0,06	4,9 +0,03

Таким образом, при ОТГУ происходит последовательное взаимодействие нескольких основных факторов. Главным образом, повреждающего действия продуктов ПОЛ на эндотелий сосудистой стенки с развитием эндофлебита и изменением системы гемокоагуляции за счёт преобладания тромбопластического потенциала над фибринолитической активностью крови и замедлением скорости кровотока в кавернозных венах в результате стойкого спазма анального сфинктера.

Комплексная консервативная терапия оказалась эффективной, привела к купированию острых явлений и нормализации показателей больных с ОТГУ 1 степени тяжести у 24 пациентов (17,1%). У больных с 2-4 степенью ОТГУ лечебный эффект выражался лишь в некотором уменьшении болевого синдрома, а признаки острого нарушения кровообращения в геморроидальных узлах сохранились. В связи с чем, в комплекс консервативной терапии пациентов с ОТГУ 3-4 степени эффективно использовали суспензии постеризана и суппозитории нигепена, способствующие за короткий отрезок времени улучшить кровообращение в зоне тромбированных геморроидальных узлов.

Из 11 больных с ОТГУ 1 степени (n=37), 2 степени (n=59), 3 степени (n=29) и 4 (n=15) степенью ОТГУ неотложные и срочные операции в течение первых 3 суток с момента поступления в клинику выполнили у 76 (54,2%) больных. Среди них ОТГУ 1 степени был у 13 больных, 2 степени (n=51), 3 степени (n=12). Методом выбора обезболивания явилось пролонгированная эпидурально-сакральная анестезия. Характер выполненных оперативных вмешательств приведён в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных в зависимости от сроков и методов геморроидэктомии

Варианты геморроидэктомии	Экстренные операции (n=34)	Отсроченные операции (n=42)	Плановые операции (n=63)
Геморроидэктомия по Миллигану- Моргану во II-й модификации ГНЦ	8	12	50
Геморроидэктомия по А.М. Коплотадзе	14	18	11
Геморроидэктомия по усовершенствованной методике клиники	12	22	2
Всего	34	42	63

В зависимости от степени выраженности местных клинических проявлений ОТГУ, а также уровня продуктов ПОЛ в крови, определяли сроки проведения операции. При лёгкой и средней степенях тяжести ОТГУ без признаков перианального отёка и относительно низких показателей продуктов ПОЛ (МДА от  $3,38 \pm 0,12$  до  $4,1 \pm 0,08$  нмоль/мг, ДК от  $0,93 \pm 0,32$  до  $1,12 \pm 0,24$  оп ед. мл/мг) в 76 наблюдениях больные были оперированы в первые 24 часа ( $n=34$ ) и в отсроченном порядке, позднее 24 часов ( $n=42$ ) с момента госпитализации.

Следует отметить, что всех пациентов со среднетяжёлой степенью заболевания и наличием прианального отёка оперировали в отсроченном порядке. Такая тактика диктуется необходимостью проведения комплексной консервативной терапии с местным применением антиоксидантных средств Релиф Адванс и препаратов, улучшающих гемостаз и реологию крови (нигепан), для ликвидации перианального отёка, тромбоза, вторичного воспаления, явления некроза, появления дифференциации геморроидальных узлов с целью создания наиболее благоприятных условий для выполнения радикальной операции и сведения до минимума возможности возникновения нежелательных осложнений в ближайшем и отдалённом периоде. В 24 наблюдениях выполняли ранние отсроченные операции геморроидэктомии в сроки от 24 часов до 7 суток нахождения больного в стационаре. Поздние отсроченные операции проводили у 18 больных на 8 - 15 сутки с момента госпитализации.

Послеоперационные осложнения наблюдали у 21 пациентов (15%): перианальный отёк - у 9, дизурические расстройства - у 5, выделение крови во время дефекации - у 3, острый воспалительный процесс в зоне анального канала - у 2, кровотечение - у 2. Продолжительность послеоперационного лечения составила в среднем 23 - 25 дня.

#### **Выводы:**

1. В основе патогенеза острого геморроидального тромбоза лежит повреждающее действие продуктов ПОЛ сосудистой стенки с развитием эндофлебита, нарушение микроциркуляции и реологии крови в геморроидальных узлах.
2. Выбор сроков, объёмов и методов хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов определяется выраженностью патоморфологических изменений в перианальной области, уровнем содержания продуктов ПОЛ и тяжестью нарушения гемостаза и реологии крови.
3. Наиболее эффективными методами геморроидэктомии при ОТГУ, является методики с полным восстановлением слизистой оболочки анального канала.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев С.А., Султанов Г.А., Алиев Э.С. Острый геморроидальный тромбоз: сущность понятия, корректность обозначения и унификация терминологии, альтернативные подходы к хирургическому лечению // Вестник хирургии. 2005. №3. С. 79-84
2. Заремба А.А. Острый геморроидальный тромбофлебит (консервативное и оперативное лечение) // Автореф. канд. дисс. Рига. 1968
3. Камалов М.А. Радикальное лечение больных острым тромбозом геморроидальных узлов // Автореф. канд. дисс. 1988
4. Коплотадзе А.М., Конин Д.Г., Ким С.Д., Балквандзе Э.Э. Тактика и методы хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов // Колопроктология. 2004. №3 (9). С.3-5

## ХУЛОСА

### Тактика ва муносибгардони табобати суддати шадиди бавосирӣ

**К. М. Қурбонов, М. К. Билолов,  
Д. К. Муҳаббатова, А. М. Сабурова**

Дар мақола натиҷаҳои табобати 104 нафар бемори гирифтори суддати шадиди гиреҳи бавосирӣ (СШГБ) таҳлил карда шудаанд. Муаллифон муқаррар карданд, ки дар патогенези СШГБ нақши асосиро ихтилоли раванди оксидшавии липидҳо дар хуни гиреҳҳои бавосирӣ бо ташаккули илтиҳоби андарунпардаи рағҳо (эндофлебит) мебозанд. Ба маҷмӯи чораҳои дармонӣ ҳамроҳ кардани табобати мавзеи зиддиоксидантӣ ба хеле паст шудани шумораи оризаҳо мусоидат мекунад.

## Summary

### OPTIMIZATION AND TACTICS OF TREATMENT OF ACUTE HAEMORRHOIDAL THROMBOSIS

**K.M. Kurbonov, M.K. Bilolov, D.K. Muhabbatov, A.M. Saburova**

In the work results of the care of 140 patients with acute thrombosis of haemorrhoidal knots were analyzed. Authors received that important role in pathogenesis of acute thrombosis of haemorrhoidal knots belong to damage of processes of super-oxidation of lipids in blood of haemorrhoidal knots and initiation of endo-phlebitis. Putting of local antioxidant therapy into complex of conservative measures promotes decreasing a number of complications.

**Key words:** acute haemorrhoidal thrombosis, SOL, haemorrhoidectomy

#### Адрес для корреспонденции:

**К.М. Курбонов** - зав. кафедрой хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино; Таджикистан, Душанбе, ул. Айни-46. Тел: +992 (37) 227-74-96

---

## ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

**Ш.З. Хабибулаев**

**ГУ "Онкологический научный центр" МЗ РТ**

В статье приводятся отдалённые результаты лечения 110 больных местнораспространённым раком области головы и шеи, которым в период с 1998 по 2008 г.г. произведены одномоментные реконструктивно-восстановительные операции с применением кожно-фасциальных и кожно-мышечных артериализированных лоскутов на ножке. При анализе эффективности проведённого хирургического лечения установлено, что 3-летняя выживаемость среди всех оперированных пациентов составила 62,5+5,13%, тогда как 5-летняя выживаемость равнялась 53,2+5,85%. При сравнении выживаемости больных раком кожи и слизистой оболочки полости рта выявлена статистически достоверная разница показателей в корреляции с возрастом больных и стадией опухоли.

**Ключевые слова:** местнораспространённый рак органов головы и шеи, пластика дефектов головы и шеи

**Актуальность.** Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении злокачественных новообразований головы и шеи, процент запущенных случаев рака в Республике Таджикистан остаётся достаточно высоким и составляет в среднем около 70-80% [1]. Это также относится и к частоте выявления плоскоклеточного рака органов головы и шеи, который чаще всего встречается на коже и слизистой оболочке полости рта и ротоглотки.

Пятилетняя выживаемость больных при лечении данных новообразований не превышает 50-55% [4]. Поэтому расширение показаний к хирургическому лечению местнораспространённого рака посредством разработки и внедрения новых видов пластики дефектов, является актуальной проблемой современной онкологии.

**Целью исследования** является улучшение отдалённых результатов хирургического лечения злокачественных опухолей челюстно-лицевой области.

**Материал и методы.** В период с 1998 по 2008 гг. в Ташкентском областном онкологическом диспансере и ГУ "Онкологическом научном центре" МЗ РТ, нами произведено 110 хирургических вмешательств больным местнораспространённым раком органов головы и шеи в возрасте от 27 до 91 года. Среди пациентов мужчин было 61, а женщин - 49. При анализе возрастного состава оказалось, что 59 больных были старше 60 лет и составили 53,6% от общего количества пациентов.

Распространённость опухолевого процесса определялась по Международной классификации TNM и соответствовала у всех больных категориям T3 и T4. В таблице 1 показано распределение рака по TNM классификации, в зависимости от локализации опухоли на голове и шее.

**Таблица 1**  
**Степень распространённости опухоли в зависимости от локализации**

TNM локализация	T3N0M0	T3N1M0	T3N2M0	T4N0M0	T4N1M0	T4N2M0
Полость рта и ротоглотка	4	6	3	11	8	2
Нижняя и верхняя губы	5	2	2	-	4	-
Околоушно-жевательная область	5	-	1	9	-	2
Нос и переносица	9	-	-	7	-	-
Веки	2	-	-	-	-	-
Кожа щеки	4	-	-	1	-	-
Волосистая часть головы	11	-	-	5	-	-
Кожа шеи	1	-	-	-	-	-
Гортань	5	1	-	-	-	-
<b>Всего</b>	<b>46(41,8%)</b>	<b>9(8,2%)</b>	<b>6(5,5%)</b>	<b>33(30%)</b>	<b>12(10,9%)</b>	<b>4(3,6%)</b>

Из данных таблицы следует, что 31 больной поступил на лечение с метастазами в лимфатические узлы шеи, что составляет 28,2%. У остальных пациентов метастазы к моменту поступления в стационар не диагностированы. Тем не менее, опухолевый процесс расценивается как местнораспространённый, а наличие регионарных метастазов, по данным многочисленной литературы, значительно ухудшает прогноз заболевания.

Наибольшее количество наблюдаемых пациентов лечилось по поводу рака стадии T3N0M0 - 46 наблюдений (41,8%), несколько меньше больных имели опухоль, соответствующую градации T4N0M0 - 30%. Наихудший прогноз в плане выживаемости имеет место, по мнению онкологов, при стадиях T3N2M0 и T4N2M0, которые в нашем исследовании наблюдались соответственно в 5,5% и 3,6% случаях.

Из 110 больных, 32 (29,1%) составляют люди, которым выполнены "операции спасения". Это обусловлено наличием распространённых распадающихся новообразований, инфильтрирующих сразу несколько соседних анатомических областей или органов, обладающих неприятным зловонным запахом, часто сопровождающихся кровотечением и сильными болями. У большинства этих больных диагностированы регионарные метастазы, соответствующие категориям N1 и N2, нередко с инфильтрацией кожи шеи и распадом. При локализации новообразований в полости рта и ротоглотке, больные лишены возможности нормально питаться, глотать и общаться с окружающими их людьми. Это усугубляет и без того тяжёлое положение таких пациентов, делает их социально неполноценными изгоями общества. Поэтому всё вышесказанное оправдывает осуществление объёмных тяжёлых реконструктивно-восстановительных операций с первичной пластикой дефектов.

Для упрощения планирования и унификации результатов пластических операций, нами разработана рабочая классификация обширных дефектов тканей.

В результате комбинированных или расширенно-комбинированных операций по поводу злокачественных опухолей головы и шеи, образуются следующие виды послеоперационных обширных дефектов:

1) несквозные дефекты кожных покровов, мышечной ткани и костей, не сообщающихся с полостями (57 больных);

2) несквозные дефекты слизистых оболочек, мышц и костей при сохранённом кожном покрове (27 больных);

3) сквозные дефекты слизистых оболочек, мышц и костей, сообщающиеся с поверхностью кожи на большом протяжении (20 больных);

4) сквозные дефекты глотки и гортани, т.н. фарингостомы и ларингостомы (6 больных).

Всем больным выполнена реконструкция дефектов с применением кожно-фасциальных и кожно-мышечных лоскутов на ножке с осевым характером кровообращения. Из первых использованы лобный, дельтопекторальный, носогубной, шейный, височно-лобно-теменной, и некоторые другие лоскуты.

Кожно-мышечная пластика осуществлена в виде реконструкции лоскутами на грудино-ключично-сосцевидной мышце, трапециевидной мышце, подкожной мышце шеи, грудино-подъязычной и большой грудной мышцах.

Таким образом, использован практически весь арсенал пластического материала, применяемого для реконструкции дефектов головы и шеи. Разработаны различные методические подходы к осуществлению запланированных одномоментных пластических операций с целью улучшить непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Таблица 2

**Выживаемость и смертность больных, которым произведены пластические операции**

Год наблюдения	Число больных, состоявших под наблюдением			Пережившие данный год (%)	Выживаемость (%)
	в начале года	в течение года	умерло		
1-й год	110	108	13	87,97	87,97
2-й год	95	82	13	84,1	73,98
3-й год	69	58	9	84,5	62,51
4-й год	49	35	3	91,4	57,13
5-й год	32	29	2	93,1	53,19

Для определения выживаемости больных местнораспространённым раком области головы и шеи, которым выполнены одномоментные реконструктивно-восстановительные операции, мы использовали методику построения таблиц дожития и расчёта выживаемости моментным способом, или по методу Каплан-Мейера. Оценку точности приближения сравниваемых результатов даёт стандартная ошибка, рассчитанная по формуле Гринвуда [2,3,5].

**Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения 110 больных местнораспространённым раком области головы и шеи представлены в таблице 2.

Из данных таблицы следует, что в сроки наблюдения до 5 лет умерло 40 человек, причём 26 из них (65%) - в первые 2 года наблюдения: 25 - от прогрессирования злокачественной опухоли в виде рецидива, регионарных и отдалённых метастазов и 15 - от сопутствующих заболеваний. 3-летняя выживаемость среди 110 оперированных пациентов составила 62,5+5,13%, смертность на этот же срок составила 37,5+5,1%. 5-летняя выживаемость среди 110 исследуемых больных составила 53,2+5,85%, а смертность, соответственно - 46,8+5,9%.

Данные результаты нельзя считать основополагающими и пригодными для выводов из-за неоднородности исследуемого контингента больных (различия по локализациям, степени злокачественности, агрессивности новообразований, прогнозу). Поэтому мы считаем необходимым рассмотреть выживаемость пациентов в соответствии с групповым распределением обширных дефектов тканей на 4 категории, сведения о которых представлены в таблице 3.

Среди 57 пациентов с обширными дефектами 1 группы за прослеженный период умерло 15, причём 7 - от сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, а 8 - от рецидивов и метастазов злокачественной опухоли. Трёхлетняя выживаемость в данной группе составляет 79,09+5,5, а 5-летняя выживаемость - 63,74+8,3%.

Таблица 3

**Отдалённые результаты лечения в зависимости от вида дефекта**

Группа №№	Сроки набл-я (годы)	Общее число боль-х	Выбыли из-под набл-я	Число оставшихся под набл-ем	Результаты лечения	
					Умерли в период наблюдения	Живы к концу года
1	1-й	57	1	56	4	52
	2-й	52	3	49	5	44
	3-й	44	5	39	2	37
	4-й	37	15	22	3	19
	5-й	19	4	15	1	14
2	1-й	27	1	26	4	22
	2-й	22	5	17	3	14
	3-й	14	4	10	3	7
	4-й	7	-	7	-	7
	5-й	7	-	7	1	6
3	1-й	20	-	20	5	15
	2-й	15	3	12	5	7
	3-й	7	2	5	2	3
	4-й	3	-	3	-	3
	5-й	3	-	3	-	3
4	1-й	6	-	6	-	6
	2-й	6	1	5	-	5
	3-й	5	-	5	1	4
	4-й	4	-	4	-	4
	5-й	4	-	4	1	3

При анализе результатов хирургического лечения больных со 2 группой дефектов, из 27 больных местнораспространённым раком слизистых оболочек полости рта и ротоглотки умерло 11 человек: 7 - в связи с дальнейшим прогрессированием опухолевого процесса, а 4 - от интеркуррентных заболеваний. 3- и 5-летняя выживаемость у этой категории пациентов составила соответственно  $48,76 \pm 11,7\%$  и  $41,79 \pm 11,7\%$ .

Из 20 больных с дефектами 3 группы, в сроки наблюдения от 1 до 5 лет умерло 12 человек, причём 10 - от прогрессирования первичной злокачественной опухоли, регионарных и отдалённых метастазов, и всего двое скончались от сопутствующих заболеваний сердца и почек. Из 10 умерших больных, у 9 прогрессирование роста злокачественной опухоли в зоне первичного очага диагностировано в первые 2 года наблюдения, а у 1 пациента метастазы рака органов полости рта в лимфатических узлах шеи появились через 2,5 года после операции. Трёхлетняя выживаемость составляет  $26,25 \pm 11,8\%$ , а пять лет наблюдаются всего у 3 больных.

В четвёртой группе из 6 оперированных больных в сроки наблюдения от 3 до 5 лет от сопутствующих заболеваний умерло 2 человека. Четверо оставшихся больных наблюдаются более 5 лет без признаков опухолевого заболевания.

В прогнозе лечения злокачественных новообразований головы и шеи немаловажное значение играет локализация опухоли на коже или слизистой оболочке естественных полостей исследуемой области. Поэтому необходимо сравнить отдалённые результаты хирургического лечения рака кожи головы и шеи, и - рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки и губы. Обе группы пригодны для статистического сравнения, в связи со случайным характером их формирования и относительной однородностью изучаемых прогностических признаков (пол, возраст, гистология, стадия, метод лечения и т.д.).

Для наглядности сравнения отдалённых результатов лечения местнораспространённого рака кожи области головы и шеи и слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и губ, приводим таблицу 4.

Таблица 4

**Выживаемость онкологических больных в соответствии с локализацией опухоли**

Локализация	Общее количество больных	3-летняя выживаемость в % $\pm$ m	5-летняя выживаемость в % $\pm$ m
Кожа области головы и шеи	57	$79,1 \pm 5,5$	$63,7 \pm 8,3$
Слизистая оболочка полости рта, ротоглотки и губ	47	$38,8 \pm 8,8$	$34,9 \pm 8,4$

Таким образом, 3-х и 5-летние результаты лечения пациентов раком кожи ( $79,1\%$  и  $63,7\%$ ) значительно лучше соответствующих показателей выживаемости при раке слизистой оболочки ( $38,8\%$  и  $34,9\%$ ), а их разница статистически достоверна.

Результаты лечения местнораспространённых злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и шеи зависят от объёма иссекаемых тканей, локализации опухоли, степени её злокачественности, стадии. На наш взгляд, вид пластики образовавшегося обширного дефекта не может влиять на отдалённые трёх и пятилетние результаты, потому, что всем пациентам операции выполнялись в адекватном объёме с соблюдением правил абластики. В связи с этим, мы не видим необходимости оценивать онкологические показатели эффективности лечения в связи с видом произведённой реконструктивно-восстановительной операции. Данный прогностический фактор, на наш взгляд, влияет в основном на функциональные и косметические результаты лечения.

Исходя из полученных результатов, можно сделать **вывод** о необходимости производства одноэтапных реконструктивно-восстановительных операций, значительно расширяющих показания к хирургическому лечению местнораспространённого рака области головы и шеи и улучшающих отдалённые результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базаров Н.И. Некоторые аспекты проблем терапии и пути решения адекватного лечения распространённого рака кожи головы и шеи (РРКГШ) // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. Ташкент. 2008. С. 153
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика // Пер. с англ. Ю.А.Данилова. М. Практика. 1999
3. Каминский Л.С. Обработка клинических и лабораторных данных // Л. "Медгиз". 1959
4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи // 4-е издание. М. 2000
5. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика // Пер. с англ. под ред. В.П.Леонова. М. "Гэотар-Медиа". 2009

## ХУЛОСА

### Натиҷаҳои дури муолиҷаи ҷарроҳии саратони мавзёй-паҳншудаи сару гардан Ш. З. Ҳабибуллоев

Дар мақола муаллиф натиҷаҳои дури таъобати 110 нафар бемори саратони мавзёй-паҳншудаи сару гардан, ки ба онҳо дар солҳои 1998-2008 ҷарроҳии якмарҳалагии таҷдидию барқарорсозӣ бо истифода аз лахтақҳои бо хуни шараёнӣ фаровони пӯстӣ-ниёмӣ ва пӯстумушакии дар пояк гузаронида шудаанд, овардааст. Ҳангоми таҳлили самаранокии муолиҷаи ҷарроҳии гузаронидашуда муқаррар карда шуд, ки қобилияти зиндамони 3-сола дар байни ҷарроҳишудагон 62,5 + 5,13 %-ро ташкил дод, ҳол он ки қобилияти зиндамони 5-сола бошад ба 53,2 + 5,85 % баробар буд.

Муқоисаи қобилияти зиндамони беморони саратони пӯст ва луобпардаи даруни даҳон фарқияти саҳеҳи омории нишондиҳандаҳо дар ҳамбастагӣ бо синну соли беморон ва марҳалаҳои омос ошкор карда шуд.

## Summary

### DISTANT RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LOCAL CANCER OF HEAD AND NECK Sh.Z. Habibulaev

In the article distant results of the care of 110 patients with local cancer of head and neck were received. In years 1998-2008 one-moment reconstructive operations with using of skin-fascial and skin-muscle arterialized tied scrap were made. During the analysis of treatment-effect it was studied that 3 year-surviving of operated patients was 62% and 5 year - 53%. The comparison of a surviving-index of patients with cancer and status of mucous membrane of oral cavity indicated statistically reliable difference of indexes in correlation with age of patients and stage of cancer.

**Key words:** local cancer of head and neck, plastic surgery of defects

---

**Адрес для корреспонденции:**

**Ш.З. Хабибуллоев** - замдиректора ГУ "Онкологический научный центр" МЗ РТ;  
Таджикистан, Душанбе, ул. Дехоти, д. 10 Тел. (+992) 919-19-32-55. E-mail: sharhab@mail.ru

## ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ НЕФРОЛИТИАЗА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДОВ УДАЛЕНИЯ КОНКРЕМЕНТОВ

А.И.Новиков, Т.Н. Назаров, С.А. Маджидов, Э.И. Саид

Кафедра урологии и андрологии  
Санкт-Петербургской медицинской академии  
последипломного образования, Российская Федерация

Статья посвящена проблеме мочекаменной болезни. Авторами приводятся результаты терапии 80 больных нефролитиазом. Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную группу, которые состояли из 40 пациентов, и в течение 3 лет находились под наблюдением. Пациентам основной группы проводился восходящий литолиз по схеме и метафилактика нефролитиаза препаратом гиалуронидаза. Результаты терапии и диспансерного наблюдения показали низкий рецидив камнеобразования у пациентов основной группы и высокий в контрольной.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, литотрипсия, восходящий литолиз, метафилактика, гиалуронидаза

**Введение.** Мочекаменная болезнь (МКБ, нефролитиаз) является одним из наиболее распространенных заболеваний, составляет от 30 до 45% среди урологических больных и встречается не менее чем у 4% населения [1,7,8,13,15]. Актуальность проблемы обусловлена полиэтиологическим характером нефролитиаза и частым (до 50-70%) рецидивированием, что затрудняет её профилактику и лечение [4,5,7]. У многих пациентов после применения современных оперативных методов удаления конкрементов ДЛТ (дистанционная литотрипсия) и ЧНЛТ (чрескожная нефролитотрипсия) в полостной системе почек, несмотря на проведённую литокинетическую терапию, остаются мелкие фрагменты камня, кристаллы мочевых солей, сгустки крови, а также слизь - продукт вялотекущего хронического процесса. Всё это способствует быстрому образованию рецидивного камнеобразования [6,7,11,12,14].

Анализируя данные отечественной и зарубежной литературы, мы пришли к выводу, что в настоящее время не существует единого подхода к теории и профилактике рецидивного камнеобразования. Предложенные различными авторами способы профилактики рецидивного камнеобразования не являются на 100% эффективными, но при правильном лечении рецидивы камнеобразования можно снизить у большинства пациентов [1,4,5,7,8-10].

Исходя из выше изложенного, **целью настоящей работы** является разработка эффективного способа профилактики камнеобразования путём восходящего литолиза и метафилактики при нефролитиазе после применения современных оперативных методов удаления конкрементов.

**Материал и методы.** Под наблюдением на кафедре урологии и андрологии СПбМАПО в течение 3 лет находились 80 пациентов с МКБ в возрасте от 22 до 68 лет. Мужчин - 47 пациентов, а женщин - 33. У всех пациентов уролитиаз в анамнезе от 2 до 35 лет. Все пациенты были разделены на две группы: 40 пациентов в основной, и 40 - в контрольной группе.

Всем пациентам в течение одного года произведено оперативное вмешательство - ДЛТ и ЧНЛТ. В основной и контрольной группе соответственно - 30 пациентам проведено ДЛТ и 10 пациентам - ЧНЛТ. Всем пациентам в клинике проведено комплексное обследование: клинико - биохимические анализы крови и мочи, гормональное исследование, лучевые методы диагностики (УЗИ, МКТ) почек и мочевыводящих путей. В основной группе односторонние

конкременты в почках обнаружены у 28 пациентов, двусторонние - у 12, а в контрольной группе соответственно - 29 и 11. Размеры конкрементов составили от 1,0 до 3,5 см. Коралловидный нефролитиаз, согласно предложенной классификации Лопаткина Н.А. и Янко Э.К. (1994 г.), обнаружен у 10 пациентов в каждой группе. Это в основном КН1 (коралловидный нефролитиаз, 1 степени), то есть, когда камень заполняет одну группу чашечек и лоханку и одну группу чашечек. Операция ЧНЛТ проводилась под перидуральной (96,2%) или общей анестезией (3,8%), а ДЛТ под нейролептаналгезией (100%).

Для визуализации полостной системы почки и проведения операции при вмешательстве использовали рентгеноскопию, ультразвуковой аппарат и нефроуретроскоп. [7, 14]. Дистанционная литотрипсия проводилась на электромагнитном литотрипторе "Юрнье" (Германия) с рентгеновским и УЗ-наведением [3, 7].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) каждые 4 месяца проводилось в группах на различных ультразвуковых аппаратах, но в основном - на Sono Ace 100 фирмы Medison, Hitachi-6500 и SONOLINE Prima "Siemens", конвексным датчиком с частотой 3,5-4 МГц. На определенном этапе один раз в год производилась мультиспиральная компьютерная томография (МКТ) на аппарате фирмы General Electric "Signa 1,5 T" [7].

У всех пациентов в моче обнаружена бактерия (10x5 КОЕ/мл и более). При посеве мочи на флору определялись стафилококки (18,5%), кишечная палочка (45,4%), разновидности протей (19,2%). У остальных больных были выявлены синегнойная палочка и микробные ассоциации. У всех пациентов антибактериальную терапию начинали за 7 дней до оперативного вмешательства и продолжали после операции. При этом учитывали чувствительность микроорганизмов или применяли антибактериальные препараты широкого спектра действия (цефалоспорины 3 - 4 поколения или фторхинолоны). В дальнейшем посев мочи у пациентов основной группы проводился 1 раз в год и, согласно результатам микробного спектра мочи, лечился хронический калькулезный меланефрит.

В начале лечения у всех пациентов и для динамического наблюдения за метаболическим состоянием у пациентов основной группы использовали некоторые физико-химические параметры мочи [7, 9]: поверхностно-свободную энергию, кинематическую вязкость, электропроводность, осмотическую плотность, потенциал седиментации и суточный диурез.

Проведена следующая разработанная противорецидивная терапия нефролитиаза после удаления конкрементов (патент РФ №23203368) [7]: всем пациентам в основной группе назначен препарат гиалуронидаза. Схема приёма препарата состоит в следующем: 3 дня до предполагаемого оперативного вмешательства пациенты однократно внутримышечно получают 3000 МЕ препарата гиалуронидазы. Далее, на следующий день после вмешательства получают внутримышечно 3000 МЕ 1 раз в 3 дня № 5, далее 3000 МЕ 1 раз в 5 дней № 15, далее 3000 МЕ 1 раз в 10 дней № 15. Таким образом, пациент в течение 8 месяцев получает 36 инъекций препарата гиалуронидаза для поддержания коллоидной защиты мочи. Всем пациентам ЧНЛТ завершали установкой нефростомического дренажа, использовали катетер Фолея через который проводилась перфузия полостей почки - восходящий литолиз у пациентов основной группы. Перфузия полостей почек орошающими растворами осуществлялась с учётом врождённых и приобретённых тубулопатий, изменений протеолитических свойств, pH мочи и данных антибиотикограммы. Орошение проводилось в течение 5 дней обычной системой при температуре до 20-22 градусов. Длительность процедуры составляла 5 часов. Первые 150 минут орошение проводилось 500мл физиологического раствора с антибактериальным препаратом согласно антибиотикограммы. Далее после этого продолжается перфузия в течение указанной минуты в следующем комплексе: 300 мл физиологического раствора, 200мл 0,25 % раствора новокаина и препарата гиалуронидаза 4500МЕ. Все пациенты перфузии почки перенесли удовлетворительно, случаи непереносимости указанных препаратов не отмечены. У всех пациентов катетер удалён на 6 сутки после операции.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались на компьютере "Pentium IV" с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали неприемлемую в медицине величину  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведённого оперативного вмешательства - ЧНЛТ у 16 пациентов удалось успешно удалить конкременты, у 4 пациентов оставшиеся после перкутанной операции камни чашечек фрагментировали методом ДЛТ в плановом порядке на фоне дренирования почки внутренним стентом для окончательного избавления от камня. В результате проведённого ДЛТ у всех пациентов удалось полностью фрагментировать камни после 1-3 сеансов. В результате полученных данных установлено, что полное разрушение камней и отхождение осколков в сроки до трёх недель после ДЛТ отмечены у всех пациентов.

Физико-химические и биохимические показатели мочи

Таблица

Показатели мочи (Норма)	Основная группа (40 б-х) До лечения*	Контрольная группа (40 б-х) До лечения*	Основная группа (36 б-х) Через 1,5 года**	Контрольная группа (36 б-х) Через 1,5 года	Основная группа (32 б-х) Через 3 года**	Контрольная группа (29 б-х) Через 3 года
Поверхностно-свободная энергия, дин/см. (65,3 ± 0,32)	72,7 ± 0,23	72,3 ± 0,34	70,1 ± 0,34	73,5 ± 0,53	69,01 ± 0,57	74,6 ± 0,34
Кинематическую вязкость, сСт (1,07 ± 0,02)	1,33 ± 0,02	1,33 ± 0,01	1,25 ± 0,07	1,32 ± 0,03	1,21 ± 0,02	1,36 ± 0,07
Электропроводность, Ом-1/см-1 (0,027 ± 0,005)	0,018 ± 0,003	0,018 ± 0,001	0,024 ± 0,001	0,019 ± 0,002	0,025 ± 0,003	0,017 ± 0,004
Осмотичность, мосм/л (650,2 ± 45,8)	658 ± 64,2	871,4 ± 56,8	665,2 ± 35,5	872,6 ± 62,4	652,7 ± 32,8	878,1 ± 56,3
Потенциал седимента, мв (53,6 ± 3,7)	68,1 ± 5,7	67,2 ± 6,4	56,6 ± 3,6	69,8 ± 4,2	54,6 ± 3,2	72,4 ± 3,7
Диурез, л/сут (1,0 ± 0,1)	0,94 ± 0,07	0,95 ± 0,08	1,88 ± 0,21	0,98 ± 0,07	1,92 ± 0,11	0,93 ± 0,14

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с нормой.

\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контролем.

После выписки из стационара в течение длительного периода все пациенты основной группы получали предложенную терапию, которую в основном перенесли удовлетворительно, только у одного пациента была отмечена аллергическая реакция на препарат гиалуронидазы, который был отменён. Контрольные УЗИ и МКТ через 1,5 года у 35 пациентов основной группы не выявили конкрементов почек и мочевыводящих путей, а у 8 пациентов контрольной группы из 36 выявлены конкременты почек от 0,7 до 1,5 см., 4 пациентам проведены сеансы ДУВЛ, у 2 отошли конкременты в результате литокинетической терапии. Спустя 3 года под наблюдением находились 32 пациента основной группы и 29 пациентов контрольной группы. Результаты исследования выявили конкременты в почках размерами от 0,6 до 0,8 см у 2 пациентов основной группы, и конкременты в почках размерами от 0,8 до 1,8 см выявлены у 13 пациентов контрольной группы. У одного пациента основной группы в результате литокине-

тической терапии отошёл конкремент, а второму пациенту проведён сеанс ДУВЛ с полной дезинтеграцией конкремента. 5 пациентам контрольной группы проведены сеансы ДУВЛ, у 3 после литокинетической терапии отошли конкременты и 2 пациентам - ЧНЛТ.

Исходя из выше изложенного и согласно данным таблицы, полученные показатели физико-химических параметров мочи, которые до начала терапии были идентичными, достоверно отличаются от нормативных данных. В результате проведённого наблюдения и поддержания коллоидного состава мочи в течение 3 лет у пациентов основной группы выше перечисленные параметры приближаются к нормативным данным, в связи с чем у них отмечается низкий показатель рецидивного уролитиаза, а у пациентов контрольной группы наоборот - перечисленные показатели меняются в пользу увеличения камнеобразующих факторов, и, соответственно, высокого уровня рецидивного уролитиаза.

Полученные положительные результаты терапии у пациентов основной группы связаны с препаратом гиалуронидаза, обладающим протеолитической активностью пролонгированного действия с противовоспалительными свойствами. Благодаря протеолитической активности препарата гиалуронидаза после оперативных вмешательств мелкие фрагменты камня, кристаллы мочевых солей, сгустки крови, а также слизи подвергались лизису и не могли вызывать зарождение нового кристалла. Поддержание так называемой коллоидной защиты мочи у пациентов основной группы при помощи препарата гиалуронидаза предотвращало процесс насыщения, перенасыщения, зарождения кристалла, рост кристалла и его эпитаксию. Для активации коллоидной защиты мочи при необходимости вводили до предполагаемого оперативного вмешательства, так как после операции из-за нарушения кровообращения, микроциркуляции, отёка тканей и асептического воспаления невозможно достижение достаточной концентрации фермента гиалуронидаза.

**Вывод.** Результаты проведённого исследования показывают, что у пациентов, которые длительный период получают профилактику и послеоперационный восходящий литолиз, рецидив уролитиаза был очень низкий. Большинство пациентов, которым не проводились вышеуказанные мероприятия в течение периода наблюдения, обращались по поводу рецидива камнеобразования и им проводились различные методы терапии, в том числе инвазивные, такие как ДУВЛ и ЧНЛТ. Учитывая выше изложенное, можно сделать следующее заключение:

1. Профилактическое противорецидивное лечение пациентов уролитиазом целесообразно проводить на основании результатов их комплексного лабораторного и инструментального методов исследования и, в первую очередь, биохимического анализа для определения нарушения обмена, приводящего к камнеобразованию. Всем пациентам после применения современных оперативных методов удаления конкрементов обязательно проводить метафилактику нефролитиаза, а пациентам, которые имеют нефростомический дренаж, проводить восходящий литолиз.

2. Комплекс мероприятий должен быть направлен на санацию мочевых путей, коррекцию метаболических нарушений. Для поддержания коллоидной защиты мочи использовать препарат гиалуронидаза, обладающего протеолитической активностью пролонгированного действия с противовоспалительными свойствами.

3. Диспансерное наблюдение, включая определение метаболического состояния пациентов - не реже 3 раз в год, и обязательно в течение не менее 3 лет после удаления камня.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью //Русский медицинский журнал (РМЖ). Том 12. №8. 2004. С. 534-540
2. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимов С.А., Кузьмичёва Г.М. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни //Журнал "Урология". 2006. №2. М. Медицина. С. 7-12

3. Александров В.П., Назаров Т.Н., Гулямов С.А. Профилактика осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии // С-Пб. Издательский дом СПбМАПО. 2005
4. Алчинбаев М.К., Малик А.М. и соавт. Лабораторные методы прогнозирования первичного и рецидивного камнеобразования в почках // Журнал "Урология". №5. М. Медицина. 2000. С.9-10
5. Дзеранов Н.К., Даренков А.Ф. и соавт. Роль динамического наблюдения в профилактике рецидивов камнеобразования // Журнал "Урология". 2000, №2. М. Медицина. С. 12-14
6. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛ в лечении МКБ / В кн.: Материалы пленума правления Российского об-ва урологов. (С. 28-30 апр. 2003). М. 2003
7. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни // Автореф. докт. дисс. С-Пб. 2009
8. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь // С-Пб. Питер. 2000
9. Томах Ю.Ф. Некоторые физико-химические и биохимические признаки нефролитиаза // Журнал "Урология и нефрология". 1993. №6. М. Медицина. С.19-21
10. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей // Система Литос // Журнал "Урология". 1998. №2. М. Медицина. С.19-23
11. Bendhack M.L., Grimm Marc-Oliver, Fogeli T.A., Ackermann R. Primari treatment of ureteral stones bu new lithotripter multilaine. J. Endourology. 1997. Vol.11. P12-7,169
12. Carini M., Selli C., Fiorelli C., Electiv treatment of ureteral stones with ectracorporea hock wave Litotripsy. Eur.Urology. 1997. 13(5):289-292
13. Chaussy Ch., Thuroff S. Does every stone location need the same algetic management? A topography of pain sensitivity in E.U. patients. J. Endourology. November. 1995. vol. 9. suppl.1. P S163
14. Herde T., Sommerfeld H., Martin W., Haupt G. Sonograficalli measured resistance index before and after extracorporeal chok wave lithotripsy. J. Endourology. November 1995. vol. 9, suppl.1. P. 166
15. Tombolini P., Ruopolo M., Bellorofonte C., Zaatari C., Follini M. Lithotripsy in the treatment of urinary lithiasis. J. Nephrology. 2000. Vol. 13. 3. P. 71-82

## ХУЛОСА

**Муолиҷаи зидиретсидивии бемории санги гурда баъди истифодаи усулҳои муосири ҷарроҳии бурида гирифтани сангрезаҳо**

**А. И. Новиков, Т. Н. Назаров,  
С. А. Маҷидов, Э. И. Саад**

Мақола ба масъалаи бемориҳои санги пешоб бахшида шудааст. Муаллифон натиҷаҳои таҷрибаи 80 нафар мубталои бемории санги гурдаро овардаанд. Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шудаанд. Гурӯҳи асосӣ ва назоратиро 40 нафарӣ беморон ташкил намуданд, ки дар муддати 3 сол зери муоина қарор доштанд. Ба беморони гурӯҳи асосӣ аз рӯи нақша ҳалқунандаи фарози сангҳо ва назорати минбаъдаи бемории санги гурда бо доруи гиалуронидаза гузаронида шуд. Натиҷаҳои муолиҷа ва муоинаи диспансерӣ дар гурӯҳи асосӣ эҳтимолияти пасти такроршавии пайдоиши санг ва дар гурӯҳи назоратӣ бошад, эҳтимолияти баланди онро нишон доданд.

## SUMMARY

### ANTIRECIDIVE THERAPY UNDER NEPHROLITHIASIS AFTER USE OF CONTEMPORARY OPERATION METHODS OF REMOVING OF CONCREMENTS

A.I. Novikov, T.N. Nazarov, S.A. Majidov, E.I. Saad

The article to problem of nephrolithiasis is dedicated. Authors received results of the 3 year-care of 80 patients with the disease. Patients were parted into two groups: based and control. To patients of based group rising litholysis and metaphylaxy of nephrolithiasis by hyaluronidase were made. Results of the therapy and dispenser investigations showed low relapse of lithogenesis in patients of based group and high relapse in control.

**Key words:** nephrolithiasis, lithotripsy, rising litholysis, metaphylaxy, hyaluronidase

**Адрес для корреспонденции:**

А.И. Новиков - зав.каф. урологии и андрологии СПбМА им. М.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Российская Федерация; Тел.: +7-911-014-0007, 585-35-02 (кафедра)

## ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ МОЧИ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ К РАЗВИТИЮ СОЧЕТАННОЙ МОЧЕ- ПУБЛЕЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т.Н. Назаров, А.И. Новиков, В.П. Александров,  
М.А. Абдуллаев\*, С.А. Маджидов

Санкт-Петербургская медицинская академия  
последипломного образования

\* Санкт-Петербургская медицинская  
академия им. М.И. Мечникова, Россия

Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины - сочетанному заболеванию почек и билиарной системы, как органов - мишеней, поражаемых при нарушении обменных процессов в организме, что приводит к образованию камней. Авторами приводятся результаты исследований некоторых физико-химических и биохимических факторов мочи у 62 пациентов и 25 здоровых добровольцев. Используются современные методы диагностики. Полученные результаты дают основание считать, что изучение доклинических признаков МКБ и ЖКБ даёт возможность специалисту соответствующего профиля эффективно влиять на их развитие и течение на ранних этапах, а также осуществлять патогенетическую метафилактику этих распространённых заболеваний человека.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, жёлчнокаменная болезнь

**Введение.** Мочекаменная болезнь (МКБ, нефролитиаз) продолжает оставаться одним из наиболее распространённых урологических заболеваний [4,9,12,23,24]. Заболеваемость нефролитиазом в последние два десятилетия имеет тенденцию к росту и, по некоторым прогнозам, в ближайшем будущем увеличится в два раза [1,4,8,12]. Наряду с заболеваемостью, имеется тенденция к росту смертности от нефролитиаза [8,9,12].

Мочевой камень является терминальным состоянием комплекса трудноопределяемых нарушений обмена кристаллообразующих субстанций на различных уровнях биологической системы [3,4,16,17,18,19,22]. Моча является смесью истинного и коллоидного растворов, которые несут комплексную информацию об интегративной функции почек, как основного гомеостатического органа [12,20]. Течение МКБ нередко сочетается с другими заболеваниями в организме, которые имеют некоторые общие патогенетические факторы. Одним из таких заболеваний является жёлчнокаменная болезнь (ЖКБ), которая встречается у 10% больных нефролитиазом [7]. В настоящее время механизмы развития и предрасполагающие факторы МКБ и ЖКБ изучены недостаточно. Выяснение сочетанного заболевания почек и билиарной системы как органов - мишеней, поражаемых при нарушении обменных процессов в организме, является актуальной и своевременной задачей современной медицины [3,5,10,21].

**Цель настоящего исследования:** изучить некоторые скрытые эндогенные физико-химические и биохимические факторы мочи, предрасполагающие к развитию сочетанной моче- и жёлчнокаменной болезни.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были 62 пациента, которые избирательно собраны в клиниках урологии и хирургической болезни в период с 2006 по 2008 года и имели сочетание МКБ и ЖКБ. Возрастной диапазон для обследуемых пациентов составил от 30 до 62 лет - в среднем 38,8 лет, из них женщин - 28, мужчин - 24. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 32 пациента, которые лечились по поводу МКБ, а ЖКБ, как сопутствующая, протекала латентно и находилась в состоянии ремиссии. Вторую группу составили 30 пациентов, которые лечились по поводу ЖКБ, а МКБ у них сопутствовала без клинических проявлений. Для сравнения результатов исследования была выделена третья группа (контрольная) - 25 человек добровольцев, здоровых людей, в возрасте от 29 до 60 лет, женщин - 13, мужчин - 12, которые согласились на амбулаторное исследование.

Всем пациентам и добровольцам, составляющим контрольную группу в клинике, проведено комплексное обследование: клинико - биохимические анализы крови и мочи, уточнение объёма суточного диуреза, лучевые методы диагностики (УЗИ, МКТ) почек и мочевыводящих путей, а также жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось во всех изучаемых группах на ультразвуковых аппаратах Sono Ace 8000 фирмы Medison, Hitachi-6500 и SONOLINE Prima "Siemens", конвексным датчиком частотой 3,5-4 МГц. Мультиспиральная компьютерная томография (МКТ) производилась на аппарате фирмы General Electric "Signa" 1,5 Т.

Исходя из задач исследования, во всех группах пристальное внимание уделялось исследованиям некоторых физико-химических параметров мочи:

1. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы,  $\alpha$ -глюкозидазы, лактатдегидрогеназы, аминопептидазы А, определяли на автоматическом анализаторе "Hitachi-911" фирмы "Рош Диагностика" и одноканальном фотометре фирмы "Эко - Мед - Полл" EPOLL-16.

2. Определение содержания основных фракций фосфолипидов: общего фосфолипида, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, общего холестерина и эфиров холестерина в моче проводили методом тонкослойной хроматографии на готовые к употреблению пластинки фирмы "Хемапол" [6].

3. Кинематическую вязкость мочи определяли при помощи вискозиметра капиллярного стеклянного (ВПЖ-1) [4].

4. Поверхностно-свободную энергию мочи мы определяли при помощи сталагмометра Трубе в термостабилизированной ячейке [2,4].

5. Электропроводность мочи определяли в термостабилизированной ячейке с платиновыми электродами при помощи моста переменного тока Р5021 [4].

6. Уровень осмотичности мочи измеряли при помощи Осмометра ОМКА 1Ц-01.

7. Потенциал седиментации (эффект Дорна) мы измеряли в стеклянной пробирке, заполненной центрифугированной мочой (1000 об/мин, 3 мин), при помощи платиновых электродов, расположенных на дне и поверхности исследуемой среды. В качестве измерителя использован иономер ЭВ-74 [14].

8. Кристаллоингибирующую активность мочи определяли методом сравнения интенсивности естественной кристаллизации смеси 1 мкл 0,05 ммоль/л хлорида кальция и 1 мкл 0,05 ммоль/л оксалата натрия в 1 мкл дистиллированной воды с кристаллизацией указанных объемов ингредиентов в моче обследуемого больного. У здоровых людей отношение числа кристаллов в воде к числу кристаллов в моче превышает 1,4 [4].

9. Уровень ионизации кальция мочи определяли при помощи кальциевого ионоселективного электрода ЭМ-Са-01, а уровень ионизации магния - суммарным ионоселективным электродом Са<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup> и иономером ЭВ-74 [6, 15].

10. Определяли суточный диурез как объективный показатель типа водного обмена в организме и степени напряжения концентрирующих механизмов тубулярного аппарата почек. Уменьшение суточного приёма жидкости (гиподидрия) - как фактор предрасположенности к литогенезу, у пациентов с камнеобразованием встречается достоверно чаще, чем у здоровых [4, 10, 12].

**Результаты и их обсуждение.** В результате комплексного исследования у всех пациентов первой и второй группы достоверно установлен диагноз МКБ и ЖКБ. В анализах мочи выявлены следующие изменения: в виде кристаллурии - у всех 62 пациентов, у 26 пациентов первой группы и у 13 пациентов второй группы - в виде лейкоцитурии, микрогематурии и микропротеинурии. В клиническом анализе крови в основном отмечен лейкоцитоз и повышение скорости оседания эритроцитов соответственно у 2 и 4 группах пациентов. В биохимических показателях у пациентов первой и второй группы признаки почечной или печёночной недостаточности не отмечены. Лучевыми методами диагностики (УЗИ и МСКТ) уточнены размеры выявленных конкрементов (от 8мм до 3см). В обеих группах у всех пациентов диагностированы камни почки и жёлчного пузыря. Односторонние камни почки установлены у 41 пациентов, а двусторонние у 21 пациентов. Из них у 12 - коралловидные камни (односторонние у 4, двусторонние - у 8 пациентов). Камни жёлчного пузыря были диагностированы у всех пациентов - единичные камни у 17, а у остальных 45 пациентов - от двух и до множественных. Средний суточный диурез в первой группе составил  $0,98 \pm 0,07$  л/сут, а у пациентов во второй группе  $0,92 \pm 0,08$  л/сут. В третьей группе - здоровые люди, по результатам комплексного исследования патологии не выявлено и суточный диурез у них составил в среднем  $1,73 \pm 0,08$  л/сут.

Результаты анализов мочи показали присутствие кристаллов мочевых камней в обеих группах в отличие от контрольной. В первой группе кристаллы оксалатов выявлены у 58%, уратов - у 21%, фосфатов - у 11%, смешанные - у 10%, а во второй группе соответственно - 47%, 16%, 7%, - 18%. Крупные (более 12 мкм) кристаллы в моче обнаружены у 78% первой и 67% пациентов второй группы. Более того, у 26 (81,3%) пациентов первой группы и 13 (43,3%) второй группы мочевой синдром характеризовался развитием микрогематурии в сочетании с микропротеинурией.

Известно, что одним из вариантов микропротеинурии является гиперэнзимурия [11, 13]. В этой связи нами была дана оценка уровня энзимурии в исследуемых группах (табл.). Изучение уровня энзимурии показало, что для всех групп характерно достоверное повышение экскреции энзимов, в сравнении с контролем ( $P < 0,05$ ). При сравнительном анализе уровня экскреции энзимов с мочой, имеющих различную внутриклеточную локализацию, установлено, что более выраженная гиперэнзимурия (повышенная экскреция щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы,  $\alpha$ -глюкозидазы, аминопептидазы А, лактатдегидрогеназы;  $p < 0,05$ ) характерна для больных 1-й группы.

Анализ показателей поверхностно-свободной энергии мочи, обусловленной наличием поверхностно-активных веществ (необходимо отметить, что к поверхностно-активным веществам мочи могут быть также отнесены белковые вещества, в первую очередь энзимы мочи - щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтрансфераза,  $\alpha$ -гликозидаза  $\alpha$ -аминоглюкозидаза и лактатдегидрогеназа), кинематической вязкости мочи, электропроводности, уровня ионизации кальция и магния мочи, кристаллингибирующей активности мочи и суточный диурез в группах здоровых и больных с латентным нефролитоазом и нефролитоазом латентно текущим холелитоазом выявили ряд изменений физико-химических свойств мочи (табл.). Полученные результаты показали, что ранними проявлениями мочекаменной болезни являются: снижение суммарной кристаллообразующей способности мочи, уменьшение поверхностно-свободной энергии на фоне гиподипсии, повышение ионизации кальция и снижение ионизации магния мочи. Выявленные изменения степени ионизации кальция и магния имеют важное прогностическое значение. Так как уровень ионизации кальция мочи отражает насыщенность активных ионов кальция в единице исследуемой среды, а уровень ионизация магния - степень насыщения мочи активными ингибиторами кристаллизации оксалата кальция, таким образом, в процессе фазовых переходов насыщенных растворов в твёрдую форму основную роль будет играть не суммарный магний, а его активная фракция.

Таблица

Физико-химические и биохимические показатели мочи у больных 1-й, 2-й и 3-й групп (M  $\pm$  t)

Показатели мочи	Контрольная группа Здоровые люди (30 человек)	Первая группа МКБ сопутствующие ЖКБ (32 человек)	Вторая группа ЖКБ сопутствующие МКБ (30 человек)
Поверхностно-свободная энергия, дин/см	70,13 $\pm$ 0,32	70,11 $\pm$ 0,34*	73,5 $\pm$ 0,53*
Кинематическая вязкость, сСт	1,07 $\pm$ 0,02	1,28 $\pm$ 0,07*	1,36 $\pm$ 0,03*
Электропроводность, Ом-1/см-1	0,027 $\pm$ 0,005	0,020 $\pm$ 0,005*	0,017 $\pm$ 0,003*
Осмотичность, мОсм/л	650,4 $\pm$ 46,1	862,4 $\pm$ 48,5	855,1 $\pm$ 56,8*
Потенциал седиментации, мв	55,1 $\pm$ 4,3	66,4 $\pm$ 4,1*	64,2 $\pm$ 3,8*
Кристаллингибирующая активность	1,45 $\pm$ 0,03	1,22 $\pm$ 0,03*	1,16 $\pm$ 0,03*
Ионы кальция, %	25,5 $\pm$ 2,2	31,9 $\pm$ 3,8*	32,1 $\pm$ 3,2*
Ионизация магния, %	25,6 $\pm$ 1,5	22,2 $\pm$ 1,1*	21,3 $\pm$ 1,2*
Щелочная фосфатаза	2,09 $\pm$ 0,15	4,42 $\pm$ 0,73*	4,01 $\pm$ 0,85*
$\gamma$ -Глутамилтрансфераза	2,58 $\pm$ 0,25	6,65 $\pm$ 0,42*	5,73 $\pm$ 0,64*
$\alpha$ -Глюкозидаза	0,71 $\pm$ 0,27	2,37 $\pm$ 0,21*	1,53 $\pm$ 0,27*
Аминопептидаза А	0,33 $\pm$ 0,26	1,30 $\pm$ 0,37*	1,01 $\pm$ 0,25*
Лактатдегидрогеназа	1,57 $\pm$ 0,23	3,84 $\pm$ 0,57*	2,31 $\pm$ 0,27*
Общие фосфолипиды	30,27 $\pm$ 1,47	156,23 $\pm$ 7,84*	125,86 $\pm$ 7,94*
Фосфатидилсерин	7,23 $\pm$ 0,46	45,74 $\pm$ 3,56*	34,45 $\pm$ 6,23*
Фосфатидилхолин	13,46 $\pm$ 2,07	44,21 $\pm$ 3,78*	33,72 $\pm$ 3,72*
Общий холестерин	22,7 $\pm$ 5,67	56,67 $\pm$ 3,12*	45,43 $\pm$ 3,2*
Эфиры холестерина	8,65 $\pm$ 3,22	24,27 $\pm$ 2,76*	19,5 $\pm$ 3,72*
Диурез, л/сут	1,53 $\pm$ 0,08	0,98 $\pm$ 0,07*	0,95 $\pm$ 0,08*

Примечание: \* - p < 0,05 при сравнении с контрольной группой

Проведённые исследования позволили установить существенное снижение электропроводности мочи в обеих группах больных. Данный физико-химический параметр мочи обусловлен суммой свободных ионов и мицелл. Часть ионов мочи находится в свободном диссоциированном состоянии, а остальные принимают участие в образовании двойного электри-

ческого слоя на поверхности мицелл. Следовательно, устойчивость мочи в плане ограничения её кристаллизирующей активности зависит от числа свободных ионов, способных вступить в электрохимическое взаимодействие под влиянием ионной и ковалентной связи. С уменьшением числа свободных ионов снижается электропроводность мочи и повышается риск кристаллизации.

Особо следует подчеркнуть, что все перечисленные патогномические признаки нефролитоиаза при сочетанном течении данного заболевания с заболеванием билиарной системы имеют более выраженные изменения, а следовательно, существует более высокий риск камнеобразования и рецидива нефролитоиаза. Для определения критериев повышенного риска оксалатно-кальциевого камнеобразования при сочетанном течении нефролитоиаза и холелитоиаза было оценено содержание фосфолипидов и холестерина в эмульгированных липидах мочи у больных обеих групп (см.табл.). Как видно из таблицы, в эмульгированных липидах мочи в значительных количествах присутствуют фосфолипиды, суммарная экскреция которых в 4 раза превосходит аналогичный показатель у здоровых лиц. Экскреция других фракций фосфолипидов также превышает соответствующие показатели в контроле. В значительных количествах присутствует общий холестерин в 2 раза больше, чем у здоровых. При этом обращает внимание большая доля эфиров холестерина в эмульгированных липидах мочи по сравнению со здоровыми. Можно предположить, что перенасыщение мочи сурфактантами, к которым относятся холестерин, фосфолипиды и их фракции, отражается на изменении поверхностно-активной энергии и приводит к повышению активности процессов нуклеации, агрегации и эпитакиса кристаллов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с сочетанным течением нефролитоиаза и холелитоиаза имеется более высокий риск камнеобразования, поскольку из всех определяемых фосфолипидов мочи наиболее высокой поверхностной активностью обладают фосфатидилхолин и холестерин, которые при взаимодействии с компонентами желчных кислот придают им свойство растворяться в воде и, таким образом снижать поверхностное натяжение мочи. Кроме того, холестерин ответствен за стабилизирующую способность мочи, позволяющую удерживать в коллоидном растворе компоненты, которые сами по себе в водной среде не растворимы. Нарушение равновесия растворимости холестерина и различных конкрементов, содержащих кальций, имеет практическое значение, поскольку приводит к образованию оксалатно-кальциевых конкрементов. Следовательно, ненасыщение мочи холестерином можно рассматривать как способность мицелл мочи стабилизировать ещё некоторое количество холестерина, перенасыщение, - как показатель её литогенности, т. е. склонности к образованию кристаллов холестерина и оксалатно-кальциевых конкрементов.

Таким образом, клиническое течение сочетанного поражения почек и билиарной системы характеризуется высоким риском камнеобразования и рецидива нефролитоиаза, связанного не только с накоплением водорастворимых "полярных" липидов, повышенной экскрецией энзимов с мочой, но и снижением суммарной кристаллингибирующей активности мочи, уменьшением её поверхностной энергии на фоне гиподипсии, повышением ионизации кальция и снижением ионизации магния. Всё это нарушает соотношение гидрофильных и гидрофобных коллоидов, уменьшает растворимость минеральных солей и приводит к атипической кристаллизации с образованием камня.

Полученные результаты дают основание считать, что изучение доклинических признаков МКБ и ЖКБ даёт возможность специалисту соответствующего профиля эффективно влиять на их развитие и течение на ранних этапах, а также осуществлять патогенетическую метафилактику этих распространённых заболеваний человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ганиткевич Я.В., Корбач Я.И. Исследование желчи//Киев: Высшая школа, 1985.С.60-119
2. Дзюрак В.С. Протеолиз и концентрация водородных ионов мочи в патогенезе и лечении почечнокаменной болезни// Автореф. докт. дисс. Киев. 1989
3. Корита В.Р. Особенности диагностики и хирургического лечения больных при сочетании жёлчнокаменной и мочекаменной болезней// Автореф. дис. д-р мед. наук. Хабаровск, 1993
4. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни// Автореферат дис. д-ра мед. наук. С-Пб. 2009
5. Тарасенко Б.В. Патогенетическое обоснование дифференцированного лечения больных нефролитиазом и метафилактика рецидивов камнеобразования // Автореф. докт. дисс. М. 1991
6. Тарасов А.В. Диагностическое значение исследования селективной микропротеинурии и активных ферментов мочи у больных артериальной гипертензией // Автореф. докт. дисс. М. 1999
7. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь// С-Пб: Питер. 2000
8. Фоменко Г.В., Липицкая И.А., Арабидзе Г.Г. и др. Диагностическое значение энзимуррии // Клиническая лабораторная диагностика. 1994. № 4. С. 3-7
9. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы / М.: Альянс ТИД. 2004
10. Curhan G.C., Willet W.C., Rimm E.B., Stampfer M.J. A prospective study dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones // N. Engl. J. Med 1993; 328: p.833-838
11. Brinkley L.J., Gregory J., Pak C.Y.C. A further study of oxalate bioavailability in foods // J. Urol.1990: 144: p.94-96
12. Bushinsky D.A., Bushinsky A., Gordon D.R., et al. Increased dietary oxalate does not increase urinary calcium oxalate saturation in hypercalciuric rats // Kidney Int. 1999; 55: p.602-612
13. Hojagaard I., Fornander A.M., Nilsson M.A., Tiselius H.G. Crystallization during volume reduction of solution with a composition corresponding to that in the collecting duct: the influence of hydroxyapatite crystals and urinary macromolecules // Urol. Res. 27: 1999:p.417
14. Ramello A., Vitale G., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. 2000. 13: S 45
15. Tiselius H.G. Epidemiology and medical management of stone disease //BJU international 2000. 91. p. 758-767

## ХУЛОСА

**Аҳамияти омилҳои физикӣ-кимиёӣ ва биокимиёии пешоб, ки мумкин аст ба ташаккули бемориҳои муштараки санги пешоб ва талхаанд**

**Т. Н. Назаров, А. И. Новиков, В. П. Александров,  
М. А. Абдуллоев, С. А. Маҷидов**

Мақола ба масъалаи муҳими тибби муосир - бемориҳои яқояи гурдаҳо ва системаи мансуб ба талха, ки ҳамчун узвҳои ҳадаф ҳангоми ихтилоли равандҳои мубодилавӣ дар организм иллатнок мегарданд ва ин ба пайдошавии сангҳо оварда мерасонад, бахшида шудааст.

Муаллифон натиҷаҳои тадқиқоти баъзе аз омилҳои физикӣ-кимиёӣ ва биокимиёии пешоби 62 нафар бемор ва 25 нафар ихтиёрии солимиро овардаанд. Усулҳои муосири ташхисгузорию истифода кардаанд.

Натиҷаҳои бадастомада водор месозанд, ки омӯзиши нишонаҳои тосаририи бемориҳои санги пешоб ва талха ба мутахассиси соҳаи дахлдор имконият медиҳад, ки ба ташаккул ва ҷараёни онҳо дар давраҳои барвақти пайдоиш, инчунин, барои амалӣ намудани назорати минбаъдаи патогенетикии ин бемориҳои маъмули инсон таъсири самарабахш расонад.

## SUMMARY

### IMPORTANCE OF PHYSIOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL URINE FACTORS PREDISPOSING TO INITIATION OF COMBINED NEPHRO- AND HOLELITHIASIS

**T.N. Nazarov, A.I. Novikov, V.P. Alexandrov,  
M.A. Abdullaev, S.A. Majidov**

The article to actual problem of contemporary medicine - combined disease of kidneys and biliar system as organs-targets damaged during alteration of metabolic processes in body that conducts to forming of stones. Authors received results of investigations of some physiochemical and biochemical factors of urine in 62 patients and 25 healthy persons-volunteers. Contemporary diagnostic methods were used. Received results gives a base to think that the study of pre-clinic symptoms of nephro- and holelithiasis helps to specialist influence of initiation and development in yearly stages, and realize pathogenetical metaphylaxy of these human diseases.

**Key words:** nephrolithiasis, holelithiasis

**Адрес для корреспонденции:**

**Т.Х. Назаров** - кафедра урологии и андрологии СПбМА им. М.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Российская Федерация; Тел.: +7-588-35-02, E-mail: Tair-Nazarov@Yandex.ru

---

## ДИЕТОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КАЛЬКУЛЁЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**И.К. Атоев, Б.А. Азизов**  
**Кафедра детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино**

Работа посвящена эффективности диетотерапии у детей с хронической почечной недостаточностью калькулёзной этиологии. При использовании малобелковой диеты или белка активной биологической ценности у детей с ХПН калькулёзной этиологии улучшается самочувствие, повышается аппетит, исчезает тошнота и рвота, снижается уровень остаточного азота. Малобелковая или резкое ограничение белка в диете, даже в терминальной стадии ХПН, улучшает функции оставшихся нефронов и прекращает преждевременное склерозирование.

**Ключевые слова:** диетотерапия, хроническая почечная недостаточность, нефролитиаз

**Актуальность.** Несмотря на эффективность декомпрессивно- санационного хирургического лечения при хронической почечной недостаточности (ХПН) калькулёзной этиологии, особое место занимает диетотерапия (ДТ) как этиопатогенетическая и посиндромно поддерживающая терапия, позволяющая продлить жизнь больного [1,3].

Исследованиями доказано, что малобелковая диета при её высокой энергетической ценности предупреждает развитие структурных изменений в оставшихся функционирующих клубочках за счёт снижения эффективного плазмотока, капиллярного давления и клубочковой фильтрации [5]. В условиях высокобелковой диеты эти показатели повышаются, что приводит к повреждению почечных структур, прогрессированию гломерулярного склероза и нарастанию признаков почечной недостаточности [2-4].

В 1963-1964 года Джордано и Джиованетти впервые применили диету с высокой энергетической ценностью и резким ограничением (до 6-11 гр/сутки или 1-1,5 гр. азота) белка [1].

В диете рекомендовано введение биологически активных аминокислот или белка высокой биологической ценности [1-3].

Диета с высокой энергетической ценностью и резким ограничением белка, оказывает противозотемическое действие и предупреждает развитие выраженных катаболических процессов в организме, обеспечивает поддержание массы тела у детей [1-3].

Вопросы диетотерапии при ХПН дискуссионны из-за многообразия этиологических факторов (токсико-септических, диспластических и обструктивных). В связи с чем, необходим дифференцированный подход к выбору диетотерапии.

**Цель исследования.** Улучшить качество жизни детей с ХПН калькулёзной этиологии дифференцированным подходом к выбору диетотерапии в зависимости от стадий и фазы течения ХПН.

**Материалы и методы исследования.** В клинике детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино в период с 2005 по 2009 года находилось 152 ребенка с ХПН калькулёзной этиологией. Данные ХПН, калькулёзного пиелонефрита (КП) и калькулёзного гидронефроза (КГ) представлены в таблице 1, согласно разработанной клиникой классификации (А.Т. Пулатов с соавт., 1977). Диагноз установлен на основании общеклинических, биохимических, рентгеноурологических, бактериологических и гистологических методов исследования.

Таблица 1

**Распределение больных с ХПН калькулёзной этиологии**

№	ХПН	КП	КГ	n
I	Латентная стадия	I-II	I	57 37,5%)
II	Компенсированная стадия	II	I-II	55 36,1%)
III	Интермитирующая стадия	II-III	II	27 17,7%)
IV	Терминальная стадия	III	II-III	13 (8,5%)

**Результаты и их обсуждение.** Дети с нефролитиазом, осложнённым ХПН были распределены на 2 группы.

I группа - 120 (78,9%) больных с ХПН получала комплексное общепринятое лечение (КОЛ).

II группа - 32 (21,1%) больных с ХПН получала комплексное общепринятое лечение + диетотерапию, в зависимости от стадий ХПН.

У I группы больных, которые получали (КОЛ), часто наблюдалось прогрессирование ХПН, и уровень остаточного азота всегда превышал нормы. Наиболее выраженные глубокие изменения и повышение уровня остаточного азота мы наблюдали у больных с интермитирующей и терминальной стадиями ХПН.

Диету с резким ограничением белка чаще применяли при ХПН в терминальной стадии, при клубочковой фильтрации ниже 15 мл/мин (табл. 2, разработка авторов). Для растущего организма детей нужен белок, с этой целью мы использовали белок высокой биологической ценности (яично-картофельный белок, табл. 3). При применении диеты с резким ограничением белка у детей улучшается самочувствие и повышается аппетит, исчезает тошнота и рвота, снижается уровень остаточного азота. Несмотря на длительное применение диеты с резким ограничением белка и использование белка высокой биологической ценности, у детей не наблюдаются признаки белковой недостаточности (убыль массы тела, задержка роста).

Таблица 2

**Ингредиенты, применяемые у детей с ХПН**

№	Ингредиенты	ХПН – I	ХПН – II	ХПН – III	ХПН – IV
1.	Углеводы	+++	+++	+++	+++
2.	Жиры	+++	+++	++-	++-
3.	Белки	+++	+++	++-	+ --

**Примечание:** (-) - умеренное ограничение; (- -) - резкое ограничение; (+) - разрешено;

Таблица 3

**Примерный набор продуктов для детей в различных стадиях ХПН**

№	Ингредиенты	ХПН – I	ХПН – II	ХПН – III	ХПН – IV
1.	Молоко	+++	+++	++-	+ --
2.	Сметана	+++	+++	+++	+++
3.	Яйца	+++	+++	+++	+++
4.	Хлеб	+++	+++	++-	+ --
5.	Макаронные изделия	+++	+++	+++	++-
6.	Пшеничные изделия	+++	++-	++-	+ --
7.	Гречка	+++	+++	++-	++-
8.	Сахар	+++	+++	+++	+++
9.	Сливочное масло	+++	+++	+++	+++
10.	Растительное масло	+++	+++	+++	+++
11.	Картофель	+++	+++	+++	+++
12.	Мясо	+++	++-	+ --	+++
13.	Рисовые изделия	+++	+++	++-	++-
14.	Овощи	+++	+++	++-	+ --
15.	Фрукты	+++	+++	++-	++-
16.	Сухофрукты	+++	+++	++-	+ --
17.	Соки	+++	+++	++-	+ --
18.	Чай	+++	+++	++-	+ --
19.	Минеральные воды	+++	+++	++-	+ --

**Примечание:** (-) - умеренное ограничение; (- -) - ограничение; (- - -) - резкое ограничение; (+) - разрешено

Дефицит калорий у пациентов с ХПН требует также корректирования диетической терапии. Белок, необходимый для роста ребёнка, наиболее эффективно утилизируется, когда поступление калорий превышает 100 ккал на 1,8 гр. белка в сутки. Для этого в рацион вводят углеводы и жиры. Калорийность 1 гр. углеводов - 4,1 ккал, 1 г. аминокислот - 4,0 ккал, 1 гр. жира - 9,0 ккал. Нужно стремиться к увеличению в диете ненасыщенных жиров (в виде растительного масла), что приведёт к снижению уровня триглицеридов. Растительное масло применяют не только как энергетическую добавку, но и как желчегонное и опорожняющее 12

перстную кишку средство, что будет способствовать детоксикации. Применяют растительное (лучше оливковое или персиковое) масло по 30-50 гр. несколько раз в день с лимонным соком. Диетический режим больных с различными стадиями ХПН помимо белков, углеводов и жиров должен содержать необходимое количество минеральных солей, витаминов и воды.

**Таким образом,** исследования подтверждают целесообразность применения дифференцированных по белку диет у больных с нефролитиазом, осложнённым ХПН в зависимости от её стадий. Это позволяет снизить скорость прогрессирования ХПН, предупредить развитие ранней инвалидизации детей и продлить их жизнь.

Даже в терминальной стадии ХПН, когда происходят необратимые процессы жизненно важных органов и систем, сбалансированная диетотерапия позволяет продлить функциональное состояние оставшихся нефронов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М.С., Лебеденнова М.В., Длин В.В. Хроническая болезнь почек: точка зрения педиатров //Росс.вест. перенат. и педиатров. М. 2008. №6. С. 4-10
2. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей //Издательство медицина. Ленинград. 1991. С. 223-224
3. Папаян А.В., Совенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста //Руководство для врачей. СОТИС. С-Пб. 1989. С. 651-652
4. Рябов С.И. Хроническая почечная недостаточность //Издательство медицина. Ленинград. 1976 С. 248-251
5. Barroti G., Marelli E., Guducci F. et all. Reversal of hyperparathyroidism in severe uremics following verx vow protein and low-phosphorus diet //Nephron. 1988. Vol.30. №4. p. 310-316

## Хулоса

### Муолиҷаи парҳезии кӯдакони гирифтори норасоии музмини гурдаӣ, ки этиологияи калкулёзӣ доранд (НМГЭК)

**И. К. Атоев, Б. А. Азизов**

Мақола ба самарабахшии муолиҷаи кӯдакони гирифтори НМГЭК бо парҳез бахшида шудааст. Дар ин маврид истифодаи ғизои камсафедадор ё сафедаи арзиши фаъоли биологӣ дошта аҳволи кӯдакони беҳтар мегардонад, иштиҳо меоварад, дилбеҳузурӣ ва қайқунӣ нест мешавад, сатҳи боқимондаи азот кам мешавад. Ғизои камсафедадор ва ё яқбора маҳдудияти сафеда, ҳатто дар марҳалаи ниҳоии (терминалии) НМГ, вазоифи нефронҳои боқимондаро беҳтар менамояд ва мутасаллибшавии бармаҳалро қатъ месозад.

## Summary

### DIET THERAPY IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY OF CALCULESUS ETHIOLOGY

**I.K. Atoev, B.A. Azizov**

The work to effect of diet therapy in children with chronic kidney insufficiency (CKI) of calculous ethiology is dedicated. During the use of small-protein diet or protein of active biological value in children with CKI of calculous ethiology may feel well, good appetite, but disappearance of nausea and vomiting, decreasing of level of rest nitrogen. Smallprotein diet or hard limitation of protein in diet, even in terminal stage of CKI, improves functions of remained nephrones and stops untimely sclerosis process.

**Key words:** diet therapy, CKI, nephrolithiasis

**Адрес для корреспонденции:**

**И.К. Атоев** - аспирант кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Джамии, д. 42, кв. 32; Тел.: +992 239-63-50

ТЕРАПИЯ

## СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДОЙ И НА ФОНЕ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

М.Д. Элтаназаров, Ю.Н. Гришкин \*  
Республиканский клинический центр  
кардиологии, Таджикистан;  
\* Кафедра кардиологии им. М.С. Кушаковского  
Санкт-Петербургской медицинской академии  
последипломного образования, Россия

Авторами с помощью метода эхокардиографии показано, что у больных ишемической болезнью сердца отмечается корреляция между различными показателями систолической функции левого желудочка в зависимости от давности существования полной АВ-блокады. Показано, что при полной АВ-блокаде ишемического генеза возможно выявление трёх типов трансмитрального кровотока: монофазного, замедленной релаксации и псевдонормального. Доказано, что двухкамерная электрокардиостимуляция в режиме DDD по сравнению однокамерной в режиме VVI более существенно улучшает систоло-диастолическую функцию левого желудочка.

**Ключевые слова:** эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, атриовентрикулярная блокада, электрокардиостимуляция

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему считается самой частой причиной возникновения нарушений ритма и проводимости сердца. Наиболее тяжёлым и неблагоприятным по прогнозу вариантом нарушения проведения сердечного импульса остаётся полная атриовентрикулярная (АВ) блокада. Известно, что ИБС уже сама по себе приводит к систоло-диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), а на фоне предсердно-желудочковой блокады, вследствие удлинения фазы диастолы, дополнительно возникает фазовая перегрузка сердечного цикла с увеличением объёмов камер сердца и с последующим медленным их расширением [1,2]. Полная АВ-блокада, как правило, отягощает течение ИБС и способствует более быстрому прогрессированию коронарной и сердечной недостаточности (СН) [3-5]. Однако, в литературе имеются достаточно противоречивые данные о влиянии полной АВ-блокады на внутрисердечную гемодинамику в зависимости от давности существования АВ-блокады, от клинического варианта течения ИБС. В связи с этим, оценка внутрисердечной гемодинамики у больных ИБС в разные сроки существования полной АВ-блокады и в разные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора является актуальной задачей клинической кардиологии.

**Цель исследования:** оценка систоло-диастолической функции сердца у больных ИБС, осложнённой полной АВ-блокадой с постинфарктным кардиосклерозом и стабильной стенокардией напряжения и на фоне постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) в разных режимах.

**Материалы и методы исследования.** За период с 2006 по 2009 гг. на базе Городской Покровской больницы г. Санкт-Петербурга и Республиканского клинического центра кардиологии г. Душанбе было обследовано 53 больных, страдавших ИБС (30 женщин и 23 мужчины в возрасте от 54 до 92 лет; средний возраст составил  $75,8 \pm 1,2$  г.). У 32 больных была диагно-

стирована стенокардия напряжения: 18 больных - со II-м функциональным классом (ф.кл.), 14 больных - с III ф.кл. У 21 больного имел место постинфарктный кардиосклероз. Диагноз полной АВ-блокады выставляли на основании электрокардиографических данных. Средняя частота желудочковых сокращений (ЧЖС) на фоне АВ блокады составила  $37,4 \pm 0,5$  уд/мин. Давность существования полной АВ-блокады до поступления в стационар составляла от одного месяца до трёх лет. У 23 больных длительность существования АВ-блокады составляла около 1 месяца, у 12 - до трёх месяцев, у 10 больных - до 6 месяцев, а у 8 больных - свыше одного года. У 48 больных клинически имело место проявление сердечной недостаточности (СН) по Нью-Йоркской классификации (NYHA). У трёх больных - СН I ф.кл., у 33 больных - II ф.кл. и всего лишь у 14 больных - СН III ф.кл. 35 больным имплантировалась однокамерная ЭКС в режиме VVI. 18 больным - двухкамерная в режиме DDD.

Для оценки состояния систолической и диастолической функции сердца использовался метод эхокардиографии (аппарат "Combison 320-5", производитель Австрия, с частотой датчика ультразвука 2,5 МГц) в одномерном (М-), двухмерном (В-) и импульсном доплер - режиме. Из показателей систолической функции оценивались размеры ЛЖ в систоле (ЛЖс, мм), ЛЖ - в диастоле (ЛЖд, мм), конечно-систолический объём (КСО, мл), конечно-диастолический объём (КДО, мл), ударный объём (УО, мл), фракция выброса (ФВ, %), а также скорости циркулярного укорочения волокон миокарда ( $Vcf \text{ c}^{-1}$ ).

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по характеру трансмитрального кровотока и измерялась следующими показателями: время изоволюмического расслабления (IVRT, мс), скорость кровотока в фазе быстрого наполнения ( $Ve$ , см/с), время замедления трансмитрального кровотока (DT, мс), скорость кровотока в фазе систолы предсердий ( $Va$ , см/с), а также соотношение пиковых скоростей ( $Ve/Va$ , ед).

Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью системы STATISTICA for Windows (версия 5.5), с использованием критерия Вальда для малых групп, а также t-критерия Стьюдента при выполнении требований нормальности критерия знаков Вилкоксона и Фридмана. Проводили расчёт корреляционных матриц на основе линейной корреляции. Статистически достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что у больных ИБС систоло-диастолическая функция левого желудочка в целом нарушена. В ранние сроки существования полной АВ-блокады изменений размеров ЛЖ ещё не выявлялось, начиная с третьего месяца существования полной АВ-блокады размеры ЛЖ как в систоле, так и в диастоле увеличивались. Коэффициент корреляции составил 0,81 и 0,79 соответственно,  $p < 0,05$ .

Подобные изменения были характерны для таких показателей: КСО, КДО и УО ЛЖ, которые увеличивались с третьего месяца существования полной АВ-блокады. Статистически выявлены различия с коэффициентами корреляции 0,88, 0,81 и 0,28, соответственно,  $p < 0,05$ .

ФВ и ещё более  $Vcf$  достоверно различались в зависимости от давности существования полной АВ-блокады. Если ФВ умеренно снизилась в период существования полной АВ-блокады больше 1 года, то  $Vcf$  начинала снижение с третьего месяца, что и является наиболее информативными показателями, указывающими на нарушение систолической функции при полной АВ-блокаде. Коэффициенты корреляции составили -0,72 и -0,61, соответственно,  $p < 0,01$  (табл. 1).

В целом, не учитывая давность, существование полной АВ-блокады, постоянная ЭКС вне зависимости от режима стимуляции в ранние сроки через неделю от начала имплантации приводит к существенному улучшению внутрисердечной гемодинамики [6-8]. На фоне однокамерной ЭКС в режиме VVI достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшились размеры левого желудочка в систоле и диастоле. Достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилась КДО, тогда как КСО существенной динамики не претерпел, хотя умеренно уменьшился. Фракция выброса особенно не изменилась. Достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилось УО. Достоверно ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным увеличилась  $Vcf$ .

Таблица 1

**Характер изменений систолической функции левого желудочка в зависимости от давности существования полной АВ-блокады (n=53)**

Показатель	Давность существования полной АВ-блокады, месяц				Коэффициент корреляция (r)
	1 месяц (n=23)	3 месяц (n=12)	6 месяц (n=10)	≥ 1 года (n=8)	
ЛЖс (мм)	25,6±0,5	32,5±0,9	35,6±1,6	43,1±4,5	0,81*
ЛЖд (мм)	47,4±0,8	53,2±0,9	56,6±2,3	59,8±3,8	0,79*
КСО (мл)	23,4±1,1	41,8±2,2	60,4±3,8	96,3±10,8	0,88*
КДО (мл)	102,2±4,2	137,0±4,7	164,2±11,9	197,5±8,8	0,81*
ФВ (%)	76,8±0,9	66,0±1,9	63,2±3,3	51,0±4,5	-0,72*
УО (мл)	85,2±4,0	95,1±3,6	98,0±3,8	103,8±9,3	0,28*
V cf (с <sup>-1</sup> )	0,97±0,02	0,90±0,01	0,88±0,03	0,73±0,05	-0,61*

**Примечание:** \* - p < 0.05 - достоверность различия в зависимости от давности существования полной АВ-блокады

Аналогичная динамика была выявлена на фоне двухкамерной ЭКС: размеры ЛЖ в систолу и диастолу, а также КДО и КСО ЛЖ достоверно (p<0,001) уменьшились. ФВ оставалась без изменения по сравнению с исходным, но, однако, достоверно (p<0,001) увеличилась Vcf. Количественные данные представлены ниже в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели систолической функции левого желудочка до и через неделю от начала имплантации одно - и двухкамерных ЭКС**

Показатель	Исходно (n=35)	На ЭКС VVI	Исходно (n=18)	На ЭКС DDD
		1 неделя		1 неделя
ЛЖс (мм)	31,7±1,4	30,7±1,6*	32,2±2,4	31,1±2,7*
ЛЖд (мм)	52,3±1,1	49,3±1,3*	51,6±2,4	49,1±2,4*
КСО (мл)	45,2±3,9	42,7±3,9	49,8±10,3	43,2±8,5*
КДО (мл)	131,1±5,8	121,3±7,7*	141,4±13,0	117,6±12,0*
ФВ (%)	68,4±2,0	67,8±2,3	67,3±3,3	65,7±2,6
УО (мл)	91,1±2,7	75,8±2,9*	90,2±6,6	74,4±5,3*
V cf (с <sup>-1</sup> )	0,91±0,02	0,97±0,03*	0,91±0,04	0,98±0,04*

**Примечание:** \* - p < 0,001 - достоверность в сравнении с исходными значениями.

Что касается показателей диастолической функции ЛЖ, то на фоне полной АВ-блокады возможны разные типы кровенаполнения ЛЖ, что мы и подтвердили по ходу исследования. В зависимости от типов кровенаполнение ЛЖ на фоне полной АВ-блокады: монофазный (однопиковый) тип кровотока был выявлен у 13 больных (24,5%); тип замедленной релаксации - у 24 больных (45,3%), псевдонормальный тип кровотока у 16 больных (30,2%).

На фоне однокамерной ЭКС у 4 из 13 больных с исходно монофазным типом кровотока выявлена трансформация кровотока к двухфазному типу с соотношениями E/A  $\geq 1.4$  ед. В остальных случаях достоверно ( $p < 0,001$ ) снизилась скорость кровотока в фазе быстрого наполнения. Достоверно ( $p < 0,01$ ) уменьшилась IVRT, а также DT ( $p < 0,001$ ).

На фоне двухкамерной ЭКС у 5 больных с исходно монофазным типом транзитрального кровотока была выявлена трансформация кровотока на двухфазный тип. Это свидетельствует о регулярности образования фазы систолы предсердий в сердечном цикле. Основную роль в этом играл выбор величины АВ - интервала, которая колебалась от 150 до 180 мс. Достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилась IVRT и DT. При АВ-задержке ниже 150 мс наблюдалось увеличение временного интервала между фазой быстрого наполнения и систолой предсердия.

Напротив, увеличение АВ-задержки свыше 180 мс приводило к приближению систолы предсердий к фазе быстрого наполнения. Дальнейшее же увеличение АВ-задержки приводило к слиянию потоков раннего и позднего (сistolы предсердий) наполнения [9] (табл. 3).

Таблица 3

**Монофазный тип транзитрального кровотока на фоне полной АВ-блокады и после имплантации одно- и двухкамерных ЭКС (n=13)**

Показатель		Исходно (n=13)	На ЭКС VVI	Исходно (n=5)	На ЭКС DDD
			1 неделя		1 неделя
Монофазный	IVRT, мс	110,6 $\pm$ 4,2	103,4 $\pm$ 6,3*	114,8 $\pm$ 3,1	102,5 $\pm$ 3,9**
	DT, мс	292,8 $\pm$ 30,5	256,1 $\pm$ 28,2**	274,8 $\pm$ 14,9	236,5 $\pm$ 16,6**
	пик E, см/с	99,8 $\pm$ 13,7	87,9 $\pm$ 8,8**	109,2 $\pm$ 10,3	83,0 $\pm$ 6,3**
	пик A, см/с	-	65,5 $\pm$ 4,5(n=4)	-	62,8 $\pm$ 6,7
	E/A, ед	-	1,31 $\pm$ 0,1	-	1,51 $\pm$ 0,1

**Примечание:** \* -  $p < 0,01$ ; \*\* -  $p < 0,001$  - достоверность в сравнении с исходными значениями.

Через неделю на фоне однокамерной ЭКС всего лишь у 4 из 24 больных с исходно замедленным типом кровотока была выявлена трансформация кровотока к псевдонормальному типу с соотношениями E/A  $\geq 1,0$  ед. В остальных случаях сохранялся замедленный тип кровенаполнения ЛЖ. Достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшилась IVRT, а также DT ( $p < 0,01$ ) по сравнению с исходными величинами.

Через неделю на фоне двухкамерной ЭКС у 6 из 8 больных с исходной к замедленному типу кровотока выявлено достоверное увеличение соотношения пиковых скоростей  $\geq 0,8$  ед, что по последним рекомендациям является вариантом нормы. Достоверно ( $p < 0,001$ ) при этом уменьшились IVRT и DT (табл. 4).

Таблица 4

**Замедленный тип транзитрального кровотока на фоне полной АВ-блокады и после имплантации одно- и двухкамерных ЭКС**

Показатель		Исходно (n=24)	На ЭКС VVI	Исходно (n=8)	На ЭКС DDD
			1 неделя		1 неделя
Замедленная релаксация	IVRT, мс	108,1 $\pm$ 2,2	102,4 $\pm$ 5,3*	116,6 $\pm$ 3,8	106,6 $\pm$ 2,8**
	DT, мс	300,5 $\pm$ 12,3	277,2 $\pm$ 11,5*	284,9 $\pm$ 30,7	267,3 $\pm$ 30,4*
	пик E, см/с	71,7 $\pm$ 4,3	62,7 $\pm$ 3,0**	72,8 $\pm$ 11,2	60,9 $\pm$ 8,9**
	пик A, см/с	99,6 $\pm$ 6,1	89,4 $\pm$ 4,5*	97,6 $\pm$ 11,1	77,4 $\pm$ 9,8**
	E/A, ед	0,73 $\pm$ 0,01	0,71 $\pm$ 0,04	0,71 $\pm$ 0,06	0,88 $\pm$ 0,08**

**Примечание:** \*  $p < 0,05$ ; \* -  $p < 0,01$ , \*\* -  $p < 0,001$  - достоверность в сравнении с исходными значениями

Через неделю на фоне однокамерной ЭКС - изменений псевдонормального кровотока не наблюдалось, т.е. у всех больных сохранялся псевдонормальный тип кровенаполнения ЛЖ, при этом особенно не увеличилось соотношение Е/А. Достоверно ( $p < 0,001$ ) снизились скорости кровотоков в фазе быстрого наполнения и систолы предсердий. Наряду с этим умеренно, но достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшились величины IVRT и DT (табл. 5).

На фоне двухкамерной ЭКС в режиме DDD у всех наблюдаемых больных ( $n=5$ ) с исходно псевдонормальным типом кровотока наблюдался переход потока к более нормальному типу, о чём свидетельствовало увеличение соотношения  $E/A \geq 1,5$  ед (табл. 5). При этом более достоверно, по сравнению с однокамерной ЭКС, уменьшились скорости кровотоков, а также величина IVRT и DT ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 5**  
**Псевдонормальный тип трансмитрального кровотока на фоне полной АВ-блокады и после имплантации одно- и двухкамерных ЭКС**

Показатель		Исходно ( $n=16$ )	На ЭКС VVI	Исходно ( $n=5$ )	На ЭКС DDD
			1 неделя		1 неделя
Псевдо- нормальный	IVRT, мс	108,8±4,4	106,2±4,2*	112,4±7,2	101,2±5,2**
	DT, мс	254,1±22,8	237,1±8,4*	284,6±25,7	237,1±13,4**
	пик Е, см/с	109,9±18,6	87,1±7,3**	101,4±18,6	73,8±8,9**
	пик А, см/с	97,7±8,1	70,4±7,9**	87,7±5,1	60,4±8,2**
	Е/А, ед	1,12±0,02	1,21±0,01	1,20±0,1	1,51±0,1**

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$  - достоверность в сравнении с исходными значениями.

**Вывод.** Исследование продемонстрировало, что показатели конечно-систолического и конечно-диастолического объёмов ЛЖ, а также скорость циркулярного укорочения волокон миокарда находятся в прямой зависимости от давности существования полной АВ-блокады. Вне зависимости от режима ЭКС в ранние сроки от начала имплантации существенно улучшается систолическая функция ЛЖ. Двухкамерная ЭКС изменяет характер трансмитрального кровотока вне зависимости от его исходного типа и более существенно влияет на показатели диастолической функции ЛЖ. Показано, что выбор оптимальной АВ-задержки играет основную роль в улучшении кровенаполнения ЛЖ при двухкамерной ЭКС. Что касается однокамерной электрокардиостимуляции, то она не всегда приводит к улучшению диастолической функции, особенно при монофазном типе кровенаполнения ЛЖ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гришкевич А.М., Тимофеева Т.А. Изменение объёмов сердца у больных с полной атриовентрикулярной блокадой // Кровообращение. 1979. № 4. С. 48 - 51
2. Желнов В.В. и др. Некоторые особенности внутрисердечной гемодинамики у больных с брадикардией при электрокардиостимуляции сердца в режимах VVI, DVI и AAI и их клиническое значение // Кардиология. 1999. № 2. С. 56 - 59
3. Маев И.В., Филиппова Е.В. Нарушение гемодинамики при атриовентрикулярных блокадах сердца // Тер. архив. 1993. № 4. С. 90 - 93
4. Новиков В.И. Особенности нарушения кровообращения при полной атриовентрикулярной блокаде и методы их коррекции // Диагностика и лечение аритмий и блокад сердца. Л. 1986. С. 41 - 46

5. Шестаков В.А. и др. Диагностика систолической и диастолической дисфункции левого желудочка у больных с атриовентрикулярной блокадой // Кардиология. 1998. № 12. С. 16 -20
6. Karlof I. Hemodynamic effect of atrial triggered versus fixed rate pacing at rest and during exercise in complete heart block // Asta Med. Scand. 1975. Vol. 197. P. 195
7. Jean-Benoit T. Detrimental Ventricular Remodeling in Patients With Congenital Complete Heart Block and Chronic Right Ventricular Apical Pacing / T. Jean-Benoit, B. Pierre, G. Stephane, L. Stephane [et al.]. // Circulation. 2004. Vol. 110(25): P. 3766 - 3772
8. Nahlawi M. [et al.] Left ventricular function during and after right ventricular pacing / M. Nahlawi, M. Waligora, S.M. Spies, R.O. Bonow, A.H. Kadish, J. Goldberger // J Am Coll. Cardiol. 2004. № 44. P. 1883 - 1888
9. Leonelli F.M. [et al.] Systolic and diastolic effects of variable atrioventricular delay in patients with complete heart block and normal ventricular function / F.M. Leonelli, K. Wang, M. Youssef, R. Yall, D. Broun // Am J Cardiol. 1997. Vol. 80(3): P. 294 - 298

## ХУЛОСА

### Функция инкйбозй-инбисотии меъдачаи чап ҳангоми бемории ишемикии дил бо блокадаи пурраи атриовентрикулярӣ ва дар заминаи электрокардиостимулятсияи (ЭКС) доимӣ

И. Д. Элтаназаров, Ю. Н. Гришкин

Муаллифон бо ёрии усули эхокардиография нишон доданд, ки дар беморони гирифтори ишемикии дил иртибот байни нишондиҳандаҳои гуногуни функцияи систоликии меъдачаи чап дар вобастагӣ аз деринагии мавҷудияти АВ-блокадаи пурра қайд шудааст. Нишон дода шуд, ки ҳангоми АВ-блокадаи пурраи пайдоиши ишемикии дошта ошкор намудани се навъи хунгардиши трансмитралӣ: якдаврай, беҳолшавии суст ва мӯътадили бардурӯғ имконпазир аст. Исбот карда шуд, ки ЭКС-и духучрадор дар реҷаи DDD дар қиёс бо якхучрадор дар реҷаи VVI функцияи инкйбозй-инбисотии меъдачаи чапро хеле хуб мегардонад.

## SUMMARY

### SYSTOLIC DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE DURING ISCHEMIC DISEASE OF HEART WITH FULL ATHRIO-VENTRICULAR BLOKAGE AND ON PHONE OF CONSTANT ELECTRO-CARDIO-STIMULATION

M.D. Eltanazarov, Yu.N. Grishkin

Authors by method of echocardiography showed that in patients with ischemic disease of heart the correlation between different indexes of systolic function of left ventricle is dependent of remoteness of full athrio-ventricular blockage. It was showed that in this case 3 types of trans-mitral blood-flow: mono-phased, slowed-up relaxation, pseudo-normal is been. It was received that two-camera electro-cardio-stimulation in regime DDD is more effectively than one-camera in regime VVI improves systolic diastolic function of left ventricle.

**Key words:** ischemic disease of heart, echocardiography, electro-cardio-stimulation, athrio-ventricular blockage

---

**Адрес для корреспонденции:**

**М.Д. Элтаназаров** - врач-кардиолог Республиканского клинического центра кардиологии МЗ РТ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони-59"а". Тел: + 992 (372) 35-53-06. E-mail: elta\_m\_d@mail.ru

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА "БЕСТИМ" У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НЕОСЛОЖНЁННЫМ РИНОСИНУСИТОМ

З.С. Гуломов, А.С. Симбирцев\*, Ю.К. Янов

ГОУ ДПО Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования;

\*ФГУП "ГНИИ особо чистых биопрепаратов"

ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

В работе оценена клиническая эффективность препарата "Бестим" в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании при лечении острых неосложнённых риносинуситов в период 2007-2009 гг. При оценке динамики клинической картины острых риносинуситов, пролеченных иммуномодулятором "Бестим", отмечена его высокая клиническая эффективность, достоверное купирование общих и местных проявлений интоксикации.

**Ключевые слова:** острые риносинуситы, препарат "Бестим", иммуномодулятор

**Актуальность.** Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух являются одной из основных проблем в оториноларингологии [7,9]. Острые риносинуситы в настоящее время являются ведущей патологией ЛОР-органов [2,7,8]. В последние десятилетия заболеваемость синуситами увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных пациентов увеличивается ежегодно на 1,5-2% [7]. В условиях значительного ухудшения эпидемиологической обстановки нарастает удельный вес острых и обострений хронических гнойных риносинуситов на фоне острых респираторных инфекций.

Длительно протекающие воспалительные процессы в околоносовых пазухах приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов (снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение секреторного IgA) [2-6]. Независимо от первопричинных особенностей патогенеза различных форм хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, существуют общие для любых его форм механизмы, лежащие в основе развития болезни, а именно - гиперреактивность вегетативно-сосудистой системы полости носа и околоносовых пазух, аллергическое воспаление и иммунологические изменения слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, эндокринно-вегетативные нарушения [2,5,6,10].

В настоящее время в задачи иммунокоррекции входят регуляция деятельности иммунной системы, изыскание путей воздействия не только в целом, но и на дискретные звенья иммунитета, лечение измененной иммунной системы, исправление дефектов её функционирования [3,4].

Иммуномодулирующими средствами являются препараты синтетического и природного происхождения, способные воздействовать на реакции иммунитета [2,8,11]. Среди средств иммунокоррекции значительное место занимают медиаторы иммунитета. Из числа этих препаратов большие перспективы имеет применение цитокинов, интерлейкина-1 (ИЛ-1), рецепторного антагониста ИЛ-1, интерферона- $\alpha$  (ИФН), особенно лекарственных форм для местного применения, например аэрозолей, а также иммуностропных препаратов, влияющих на интенсивность синтеза эндогенных цитокинов, таких как синтетический пептидный препарат "Бестим" [1,4].

Препарат разработан в НИИОЧБ (Санкт-Петербург), группой учёных под руководством профессора А.С. Симбирцева и является безопасным, эффективным и весьма современным отечественным иммуномодулятором.

Бестим является синтетическим пептидным иммуномодулятором и представляет собой

дипептид  $\gamma$ -D-Glu-L-Trp, полученный методом химического синтеза и очищенный до гомогенности с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Структура препарата запатентована (Патент РФ № 2091389). Препарат оригинален и не имеет аналогов за рубежом. Бестим выпускается в лекарственной форме: ампулы лиофилизированного вещества по 0,1 мг.

Препарат прошёл полный цикл доклинических исследований. Обладает иммуностимулирующим действием в дозах от 0,00001 мг до 0,01 мг на кг массы тела, т.е. оказывает свой эффект в чрезвычайно низких концентрациях, не обладает токсическим действием даже в дозах, превышающих терапевтическую, в миллион раз.

Бестим может использоваться в качестве эффективного лекарственного средства для лечения инфекционных заболеваний, в частности, туберкулёза, хронического вирусного гепатита С, хламидиоза, для восстановления иммунологической реактивности, сниженной в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, для лечения иммунодефицитных состояний и фармакологической коррекции иммунопатологических процессов, а также для усиления вакцинального процесса [1,4]. Сведения о применении препарата "Бестим" у больных с острым риносинуситом, имеющиеся в доступной нам медицинской литературе, отсутствуют.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение эффективности иммуномодулирующего препарата "Бестим" у больных с острым неосложнённым риносинуситом.

**Материалы и методы исследования.** На базе НИИЛОП с 2007 по 2009гг. проведено проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. В клиническом испытании приняли участие 127 больных с острым риносинуситом в возрасте от 20 до 60 лет. Из них 64 (50,4%) были мужчины, 63 (49,6%) - женщины (табл. 1).

Первая группа -42 пациента получали Бестим-1, вторая - 42 пациента - Бестим-2 и третья группа - 43 пациента - Бестим-3 (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы лет.				ВСЕГО
	20-29	30-39	40-59	50-60	
Мужчины	21	16	16	11	64
Женщины	19	16	14	14	63
ВСЕГО	40	32	30	25	127

Таблица 2

Распределение пациентов по группам

Возраст	Исследуемые группы			ВСЕГО
	1 Группа	2 Группа	3 Группа	
Мужчины	22	21	21	64
Женщины	20	21	22	63
ВСЕГО	42	42	43	127

В зависимости от локализации патологического процесса пациенты с односторонним поражением гайморовой пазухи составили 76,4%, с двусторонним - 23,6% (табл.3).

Таблица 3

**Распределение пациентов по распространённости острого риносинусита в группах**

Патологический процесс	Количество наблюдений по группам n/%			Итого
	1 Группа	2 Группа	3 Группа	
односторонний	33	31	33	97
двусторонний	9	11	10	30
ВСЕГО	42	42	43	127

Продолжительность вмешательств составляла 9 дней. Активный препарат или плацебо назначали по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Всем пациентам проводилось традиционное лечение путём промывания носовой полости и пазух через катетер раствором фурацилина, а также назначалась витаминотерапия и физиотерапия.

Пациенты были обследованы традиционными методами, принятыми в оториноларингологии: сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни, риноскопическое и эндоскопическое исследование.

Оценку эффективности проводимого лечения мы давали на основе субъективных и объективных данных.

Все пациенты дали добровольное согласие на участие в клинических испытаниях.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы статистической обработки STATISTICA 6.0, электронных таблиц Microsoft Excel.

Критерии включения: пациенты с острым неосложнённым риносинуситом, пациенты обо-его пола в возрасте от 20 до 60 лет.

Критерии исключения: пациенты до 20 и старше 60 лет; пациенты, получавшие в течение предшествующих 10 суток антибиотики или стероидные препараты; пациенты с тяжёлой соматической патологией; больные с острым или обострением хронического воспалительного процесса любой локализации; пациенты с индивидуальной аллергологической непереносимостью; пациенты не соблюдающие режим назначения препарата.

Для контроля эффективности лечения анализировали динамику субъективных и объективных проявлений заболевания, используя для этого разработанную нами анкету. С использованием разработанной анкеты, заполняемой пациентом и врачом, проводили в динамике оценку выраженности клинических проявлений, а также изменения риноскопической картины (наличие выраженного отёка слизистой оболочки, водянисто-серозного отделяемого в носовых ходах, нормальное анатомическое соотношение внутриносевых структур).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с острым риносинуситом первой, второй и третьей группы были жалобы на затруднение носового дыхания с обеих сторон, водянисто-серозные выделения из носовых ходов, частичную потерю обоняния и чувствительности к запахам, зуд, ощущение тяжести в голове, шум в ушах, нервозность и депрессивные состояния. При поступлении в ЛОР-клинику у всех обратившихся больных мы наблюдали картину острого риносинусита с наличием водянисто-серозных выделений в среднем и нижнем носовых ходах, значительное сужение носовых ходов, нарушение проходимости между средним носовым ходом и гайморовой пазухой, гиперемия слизистой оболочки носа. В более запущенных случаях заболевания выделения скапливались в нижнем носовом ходе.

В результате проведённого местного лечения почти у всех больных наблюдалась положительная динамика клинической картины: исчезновение водянисто-серозных выделений, головных болей, снижение аэродинамического сопротивления носа, повышение функции мукоцилиарного клиренса. Положительная клиническая динамика коррелировала с показателями функционального состояния воздухопроводящих путей пролеченных больных.

Таблица 4

Динамика клинических симптомов по группам

Клинические симптомы	Количество наблюдений по группам группы n(%)					
	1 Группа		2 Группа		3 Группа	
	5 день	9 день	5 день	9 день	5 день	9 день
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	33(78,6)	2(4,8)	32(76,2)	2(4,8)	42(97,7)	12(28)
головная боль	32(76,2)	-	35(83,3)	-	39(91)	7(16,3)
слабость	34(80,1)	3(7,1)	31(73,8)	2(4,8)	38(88,4)	6(14)
водянисто-серозные выделения	34(80,1)	4(9,5)	32(76,2)	5(12)	40(93)	12(28)
затруднённость носового дыхания	31(73,8)	3(7,1)	33(78,6)	3(7,1)	38(88,4)	13(30,2)
отёк слизистой носа	31(73,8)	3(7,1)	33(78,6)	4(9,5)	38(88,4)	13(30,2)
гиперемия слизистой носа	32(76,2)	2(4,8)	34(80,1)	3(7,1)	38(88,4)	12(28)
Всего	42(100)		42(100)		43(100)	

При проведении консервативного лечения на 5 день состояние больных улучшилось (табл. 5):

1 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа у 9 пациентов (21,4%), головная боль - у 10 (23,8%), слабость - у 8 (20%), водянисто-серозные выделения из носа - у 8 (20%), затруднённость носового дыхания - у 11 (26,2%), отёк слизистой носа - у 11 (26,2%), гиперемия слизистой носа - у 10 (23,8%) пациентов;

2 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа - у 10 (23,8%), головная боль - у 7 (16,7%), слабость - у 11 (26,2%), водянисто-серозные выделения из носа - у 10 (23,8%), затруднённость носового дыхания - у 9 (21,4%), отёк слизистой носа - у 9 (21,4%), гиперемия слизистой носа - у 8 (20%) пациентов;

3 группа - купирование симптомов: болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 3 день - у одного пациента (2,3%), головная боль - у 4 (9%), слабость - у 5 (11,6%), водянисто-серозные выделения из носа - у 3 (7%), затруднённость носового дыхания - у 5 (11,6%), отёк слизистой носа - у 5 (11,6%), гиперемия слизистой носа - у 5 (11,6%) пациентов.

На 9 день: 1 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа у 40 пациентов (95,2%), головная боль - у 42 (100%), слабость - у 39 (93%), водянисто-серозные выделения из носа - у 38 (90,5%), затруднённость носового дыхания - у 39 (93%), отёк слизистой носа - у 39 (93%), гиперемия слизистой носа - у 40 (95,2%) пациентов;

2 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 9 день - у 40 (95,2%), головная боль - у 42 (100%), слабость - у 40 (95,2%), водянисто-серозные выделения из носа - у 37 (88%), затруднённость носового дыхания - у 39 (93%), отёк слизистой носа - у 38 (90,5%), гиперемия слизистой носа - у 39 (93%) пациентов;

3 группа - болезненность в областях проекции пазух и корня носа на 9 день - у 31 (72%), головная боль - у 36 (84%), слабость - у 37 (86%), водянисто-серозные выделения из носа - у 31 (72%), затруднённость носового дыхания - у 30 (70%), отёк слизистой носа у 30 (70%), гиперемия слизистой носа у 31 (72%) пациентов (табл. 6).

Таблица 5

**Регресс клинических симптомов в группах на 5-й день после приёма препарата "Бестим"**

Клинические проявления на 5 день	Количество наблюдений по группам n/%		
	1 Группа	2 Группа	3 Группа
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	9(21,4)	10(23,8)	1(2,3)
головная боль	10(23,8)	7(16,7)	4(9,0)
слабость	8(20,0)	11(26,2)	5(11,6)
водянисто-серозные выделения	8(20,0)	10(23,8)	3(7,0)
затруднённое носовое дыхание	11(26,2)	9(21,4)	5(11,6)
отёк слизистой носа	11(26,2)	9(21,4)	5(11,6)
гиперемия слизистой носа	10(23,8)	8(20)	5(11,6)

Таблица 6

**Регресс клинических симптомов в группах на 9-й день после приёма препарата "Бестим"**

Клинические проявления на 9 день	Количество наблюдений по группам n/%		
	1 Группа	2 Группа	3 Группа
Болезненность в областях проекции пазух и корня носа	40(95,2)	40(95,2)	31(72)
головная боль	42(100)	42(100)	36(84)
слабость	39(93)	40(95,2)	37(86)
водянисто-серозные выделения	38(90,5)	37(88)	31(72)
затруднённое носовое дыхание	39(93)	39(93)	30(70)
отёк слизистой носа	39(93)	38(90,5)	30(70)
гиперемия слизистой носа	40(95,2)	39(93)	31(72)

У пациентов первой и второй группы наблюдался значительный регресс симптомов уже на 5-й день лечения. Через 9-10 дней существенное улучшение состояния отмечено у пациентов всех групп, однако, в группе 3 ответ на лечение был менее выраженным.

Наилучшие результаты получены при применении Бестима-1 и Бестима-2 в лечении односторонних поражений верхнечелюстных пазух, которые обусловлены локализацией воспалительно-продуктивного процесса, высокой избирательной реализацией иммуностимулирующего воздействия на местный и общий иммунитет, а также своевременная санация гнойно-воспалительного очага, активная рациональная противовирусная терапия.

У пациентов первой и второй группы наблюдался значительный регресс симптомов уже на 5-й день лечения. В 1 группе и 2 группе к 5-му дню болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась у 21,4% и 23,8% пациентов соответственно; в 3 группе - у 2,3%, головная боль уменьшилась - у 23,8% и 16,7%, в 3 группе - у 9,0%, слабость - у 20,0% и 26,2%, в 3 группе у 11,6%, водянисто-серозные выделения из носа - у 20,0% и 23,8% в группе-3 у 7,0%, носовое дыхание улучшилось у 26,2% и 21,4%, в 3 группе - у 11,6%, отёк слизистой носа купирован - у 26,2% и 21,4%, в 3 группе - у 11,6%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась у 23,8% и 20,0% пациентов соответственно.

На 9-й день лечения в 1 группе и 2 группе болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась у 95,2% и 95,2% соответственно; в 3 группе - у 72%, головная боль уменьшилась у 100% и 100% в 3 группе - у 84%, слабость - у 93% и 95,2% в 3 группе у 86%,

водянисто-серозные выделения из носа - у 90,5% и 88% в 3 группе у 72%, носовое дыхание улучшилось у 93% и 93% в 3 группе - у 70%, отёк слизистой носа купирован у 93% и 90,5% в 3 группе - у 70%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась у 95,2% и 93% в 3 группе - у 72% пациентов.

В целом, в 1 группе и 2 группе на 9-й день лечения болезненность в областях проекции пазух и корня носа купировалась на 21,4% и 23,8% соответственно; в 3 группе на 2,3%, головная боль уменьшилась на 23,8% и 16,7% в 3 группе на 9,0%, слабость - на 20,0% и 26,2% в 3 группе на 11,6%, водянисто-серозные выделения из носа - на 20,0% и 23,8% в 3 группе на 7,0%, носовое дыхание улучшилось на 26,2% и 21,4% в 3 группе на 11,6%, отёк слизистой носа купирован на 26,2% и 21,4% в 3 группе на 11,6%, гиперемия слизистой оболочки полости носа уменьшилась на 23,8% и 20,0% в 3 группе на 11,6%. Различие между первой и второй группой статистически не достоверно, между обеими группами и 3 группой достоверно.

Эти данные свидетельствуют об эффективности препарата "Бестим" и более быстрого наступление терапевтического эффекта при приёме препарата по сравнению с 3 группой в отношении всех тестируемых симптомов. У всех участников исследования отмечена очень хорошая переносимость лечения.

**Вывод.** Полученные нами объективные клинические данные в динамике терапии острых неосложнённых риносинуситов в рамках проведённого клинического испытания, подтверждают противовирусное, противовоспалительное, противоотёчное действие и быстрый терапевтический эффект препарата "Бестим" при острых неосложнённых риносинуситах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Н.Н. и др. Влияние Бестима и Беталейкина на иммунный статус больных с вторичными иммунодефицитными состояниями при вакцинации против вирусного гепатита В // Цитокины и воспаление. 2004. Т.3. №4. С.29-35
2. Азнабаева Л.Ф. Провоспалительные цитокины в иммунопатогенезе и лечении хронических гнойных риносинуситов//Автореф. докт. дисс С-Пб. 2002
3. Арефьева Н.А. и др. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии // Уфа, БГМУ, 1997
4. Кетлинский С.А. и др. Эндогенные иммуномодуляторы//С-Пб. Гиппократ, 1992
5. Нестерова И.В. и др. Возможности регуляторных влияний дипептидов на уровень IgE-антителогенеза и функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов при иммунизации аллергеном амброзии // Аллергология и иммунология. 2002. Т.3. №1. С. 168-179
6. Пигарева Н.В. и др. Изучение иммуномодулирующей активности нового пептидного соединения бестима// Иммунология. 2000. №1. С.33-35
7. Пискунов Г.З. и др. Клиническая ринология // М. 2002. С. 225-233
8. Рязанцев С.В. и др. Патофизиологические механизмы хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки верхних дыхательных путей // Вестник оториноларингологии. 2001. №6. С. 56-59
9. Рязанцев С.В. Стандарты этиотропной терапии острых синуситов // Российская оториноларингология. 2007. С.406-412 (приложение)
10. Andersson M., Greiff L., Svensson C., Persson C. Mechanisms of nasal hyper-reactivity //Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1995. Vol. 252. Suppl. 1. S.22-26
11. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N. et al. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa // Folia Otorhinolaryng. Pathol. Resp. 1998. Vol. 4, N 1-2. P. 74-83

## ХУЛОСА

### Пажӯҳиши самарабахшии доруи "Бестим" дар беморони риносинусити шадиди беориза

**З. С. Ғуломов, А. С. Симбирцев, Ю. К. Янов**

Дар мақола самаранокии саририи доруи "Бестим" бо пажӯҳиши дукаратаи слепи платсебо-назоратӣ дар табобати риносинуситҳои шадиди беориза дар давраи солҳои 2007-2009 арзёбӣ шудааст. Ҳангоми баҳодиҳии таҳрикии равиши саририи риносинуситҳои шадид, ки бо тақвиятбахшандаи масунии (иммуномодулятори) "Бестим" табобат гирифтанд, таъсирнокии баланди он, боздории боэътимоди зуҳуроти мавзёи ва умумии заҳролудшавӣ қайд карда шудааст.

## SUMMARY

### STUDY OF EFFECT OF PREPARATION 'BESTIM' IN PATIENTS WITH ACUTE UN-COMPLICATED RHYNO-SINUSITIS

**Z.S. Gulomov, A.S. Simbirtsev, Yu.K. Yanov**

In the work clinic effect of preparation 'Bestim' during by placebo controlled double blind investigation of therapy of acute un-complicated rhyno-sinusitis in years 2007-2009 was showed. There was received high clinic effect of the immune-modulator and stopping of common and local symptoms of intoxication.

**Key words:** acute rhyno-sinusitis, immune-modulator 'Bestim'

---

#### Адрес для корреспонденции:

**З.С. Гуломов** - докторант Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования РФ; Санкт-Петербург, пр.Просвещения - 45/75.Тел:+79523682381  
E-mail: gulomov\_zafar@mail.ru



## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ

**С.Н. Давлатова, К.И. Исмаилов,**

**М.Дж. Давлатов, Ф.С. Шарипов, З.З. Каххоров**

**Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;   
Национальный медицинский центр Республики Таджикистан**

У 54 детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями (НГА), электрокардиографическим и цитохимическим методами исследования оценено состояние обмена веществ на клеточном уровне. Установлено, что у 96.3% детей с НГА имели место ЭКГ-признаки миокардиодистрофии. При исследовании цитохимического статуса лимфоцитов периферической крови выявлено угнетение активности ферментов энергетического обмена - сукцинатдегидрогеназы и альфа - глицерофосфатдегидрогеназы. Введение препаратов метаболического действия в комплекс специфической терапии привело к повышению активности вышеуказанных энзимов и заметному уменьшению признаков миокардиодистрофии у данной категории детей.

**Ключевые слова:** наследственные гемолитические анемии, гипоксия, миокардиодистрофия, метаболическая терапия

**Актуальность.** Повышенный интерес клиницистов к проблеме анемий вызван широкой распространённостью данной патологии среди детей, подростков и лиц молодого возраста. Особенно важна проблема изучения различных аспектов наследственных гемолитических анемий (НГА) у детей, поскольку данное заболевание является одним из определяющих звеньев в структуре анемических состояний детского возраста [1,5,8].

Наблюдаемые при НГА гипоксемия и нарушение гомеостаза микроэлементов, безусловно, оказывают негативное влияние на жизнедеятельность различных органов и систем [4,6,7,9-11]. В связи с этим, особую актуальность приобретает изучение состояния обмена на клеточном уровне. В этом плане определяющее значение имеет изучение биоэлектрической активности миокарда, а также ферментативной активности лейкоцитов периферической крови, отражающих глубину гипоксии и резервные возможности организма на клеточном уровне [2,12].

**Цель исследования:** изучение особенностей клеточного метаболизма и эффективности проводимой корригирующей терапии у детей с НГА.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 54 пациента, страдающих НГА в возрасте от 3 до 15 лет. Мальчиков было 26, девочек - 28. Средний возраст детей в момент обследования составлял 8.6 ± 0.45 лет. С ферментопатией (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) обследовано 20 детей (37%). Большая талассемия диагностирована у 12 больных (22.2%), малая талассемия - у 11 (20.4%), наследственный микросфероцитоз - у 4 (7.4%). Сочетание большой талассемии с ферментопатией отмечено у 3 (5.6%), малой талассемии с ферментопатией - у 4 (7.4%) больных детей. Контрольную группу составили 30 здоровых детей (средний возраст - 8.81 ± 0.84 лет). Для оценки клеточного метаболизма у больных детей проведены электрокардиографическое исследование, а также количественный цитохимический анализ, предложенный Р.П. Нарциссовым в 1969 году [3].

**Результаты и их обсуждение.** Анализ электрокардиографических данных у детей с НГА проводился с учётом степени тяжести патологического процесса.

С анемией лёгкой степени обследовано 9 детей, у которых выявились следующие отклонения: синусовая тахикардия - 44.4%, синусовая тахикардия - 33.3%. У одного ребёнка выявлено отклонение электрической оси сердца влево, у одного - горизонтальное его положение. Повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка обнаружена у преобладающего большинства больных (88.9%) и выражалась в высокой амплитуде зубца R в V5 и V6 отведениях и глубоком зубце S в правых грудных отведениях. Низкий вольтаж комплекса QRS имел место у одного ребёнка (11.1%). Изменение зубца T в виде его уплощения в левых грудных отведениях зарегистрировано в 22.2% случаях. Смещение сегмента ST вниз от изолинии на 1.5 мм в V4,5 отведениях установлено нами у одного больного. Нарушение внутрижелудочковой проводимости, выявленное у 33.3% больных, выражалось неполной блокадой правой ножки пучка Гиса.

Нами проанализированы электрокардиограммы 13 больных с НГА средней тяжести, где были выявлены нижеследующие изменения: синусовая тахикардия - у 53.8%, синусовая аритмия - у 30.8% больных детей. У 3 детей выявлено горизонтальное положение ЭОС. В 30.8% случаях имело место снижение амплитуды зубца P главным образом в I стандартном и левых грудных отведениях. Повышение амплитуды зубца R в V5 и V6 ( $RV_{5,6} > RV_4$ ) обнаружено у 11 больных, что в сочетании с глубоким зубцом S в правых грудных отведениях, характеризует повышенную электрическую активность миокарда левого желудочка (84.6%). В ходе исследования у 2 больных (15.4%) установлена электрическая альтернация комплекса QRS, у 1 ребёнка - единичная предсердная экстрасистола.

Зубец T также претерпевал изменения. Снижение его амплитуды встречалось в 30.8% случаях, повышение - в 23.1%. Снижение зубца T регистрировалось в грудных отведениях (в основном - левых). Высоким и куполообразным он был также в левых грудных отведениях, что отражает состояние гипоксии миокарда.

Депрессия сегмента ST, выявленная в 23.1% случаях, выражалась в снижении его ниже изоэлектрической линии на 1.5 мм в V3,5 отведениях.

Нами обнаружен 1 случай нарушения атриовентрикулярного проведения в виде укорочения интервала P - Q.

Помимо указанных отклонений у данной группы больных нередко встречалась частичная блокада правой ножки пучка Гиса (38.5%), которая выражалась в зазубренности зубца S в правых грудных отведениях.

Значительные отклонения со стороны электрокардиограммы имели место у детей с НГА тяжёлой степени (32 больных).

Синусовая тахикардия наблюдалась у 62.5% больных, синусовая тахикардия - у 12.5%. У 4 больных отмечено горизонтальное положение электрической оси сердца, у одного - отклонение его вправо. Изменение предсердного зубца выражалось в снижении его амплитуды в основном в левых грудных и I стандартном отведении (37.5%).

Следует отметить достаточно частое выявление у детей с НГА тяжёлой степени (90.6%) повышение электрической активности миокарда левого желудочка: высокий зубец R в V5 и V6 отведениях, причём,  $R_{V5,6} > R_{V4}$ , глубокий зубец S в V2 и V3.

Электрическая альтернация комплекса QRS имела место у 9.4% больных детей.

Изменения конечной части желудочкового комплекса выражались в изменчивости зубца T. Снижение амплитуды данного зубца обнаружено в 62.5% случаях, отрицательным до V3 - V4 он был у 9 больных (28.1%), до V6 - у 3 (9.4%). Наряду со снижением у 25% детей регистрировался так называемый "гипоксический" зубец T (высокий, куполообразный).

Смещение сегмента ST выше изолинии на 2 мм выявлено в 2 случаях (V5 и V6), ниже изолинии - у 11 больных (34.4% - на 1.5 мм в V3, V5 и V6), что косвенно указывает и на гипертрофию левого желудочка.

Таблица 1

Цитохимические показатели детей с НГА

Показатели	I гр. больных (лёгкая степень) n=10	P <sub>2</sub>	II гр. больных (средняя тяжесть) n=14	P <sub>4</sub>	III гр. больных (тяжёлая степень) n=16	P <sub>3</sub>	Здоровые n=30
СДГ: Q	13.20 ± 0.21 *	<0.001	11.54 ± 0.25 *	<0.001	9.99 ± 0.25 *	<0.001	17.64 ± 0.1
A	0.26 ± 0.09	>0.05	0.28 ± 0.09	>0.05	0.17 ± 0.06 *	>0.05	0.42 ± 0.04
E	0.62 ± 0.09 *	>0.05	-0.48 ± 0.16	>0.05	-0.63 ± 0.10 *	>0.05	-0.36 ± 0.08
V	16.38 ± 0.85 *	>0.05	16.54 ± 0.58 *	>0.05	16.71 ± 0.56 *	>0.05	18.89 ± 0.44
H	0.55 ± 0.01 *	>0.05	0.56 ± 0.05	>0.05	0.55 ± 0.009 *	>0.05	0.63 ± 0.006
α-ГФДГ Q	9.39 ± 0.32*	<0.001	6.81 ± 0.28 *	<0.001	5.37 ± 0.21 *	<0.001	13.39 ± 0.21
A	0.22 ± 0.04	>0.05	0.19 ± 0.07	>0.05	0.10 ± 0.05	>0.05	0.25 ± 0.05
E	-0.81 ± 0.07 *	<0.001	-0.72 ± 0.06 *	>0.05	-0.74 ± 0.07 *	>0.05	-0.41 ± 0.11
V	18.41 ± 0.60 *	>0.05	18.45 ± 0.75	>0.05	18.08 ± 0.70 *	>0.05	20.12 ± 0.41
H	0.53 ± 0.01 *	>0.05	0.52 ± 0.01*	>0.05	0.52 ± 0.008 *	>0.05	0.58 ± 0.004

Примечание:

\* - достоверность разницы по сравнению с нормой;

P<sub>2</sub> - между I и II группами больных;

P<sub>3</sub> - между I и III группами больных;

P<sub>4</sub> - между II и III группами больных.

Укорочение интервала P - Q, характеризующее нарушение атриовентрикулярной проводимости, встретилось у одного ребёнка. Нередким явлением было нарушение внутрижелудочковой проводимости, проявляющейся неполной блокадой правой ноки пучка Гиса (53.1%).

Таким образом, выявленные нами изменения ЭКГ свидетельствуют о наличии миокардиодистрофии у 96.3% детей с НГА, что обусловлено длительной гемической гипоксией и гемосидерозом сердечной мышцы.

Цитохимическое исследование ферментативной активности лейкоцитов произведено у 40 детей с НГА различной степенью тяжести. Определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа - глицерофосфатдегидрогеназы (альфа - ГФДГ) лимфоцитов периферической крови.

Как видно из таблицы 1, у больных НГА наблюдалось статистически достоверное снижение показателей активности обеих дегидрогеназ по сравнению с нормой. Вместе с тем, выявлены изменения и в структуре популяции лимфоцитов.

Так, у детей с НГА лёгкой степенью имели место снижение коэффициентов эксцесса, вариации и относительной энтропии информации по СДГ и - ГФДГ.

У детей с НГА средней тяжести обнаружено уменьшение количества пула лимфоцитов с типичной активностью (E) и снижение разнообразия клеток (H) по - ГФДГ, при этом наблюдалось некоторое уменьшение разнородности клеток (V) по СДГ.

Снижение всех показателей клеточной популяции по активности СДГ выявлены у детей с НГА тяжёлой степенью. Снижение активности - ГФДГ было обусловлено уменьшением количества лимфоцитов с околосредней активностью (E), а также снижением разнородности (V) и разнообразия клеток (H).

При сравнении изучаемых параметров лимфоцитов периферической крови трёх групп между собой отмечена существенная разница в показателях ферментативной активности обоих ферментов.

Изменение в структуре популяции лимфоцитов обнаружено лишь между I и II группами больных по коэффициенту эксцесса, который был достоверно ниже у больных I группы.

Таким образом, проведённое цитохимическое исследование выявило заметную депрессию активности ключевых ферментов цикла Кребса (СДГ и - ГФДГ), указывающую на выраженные метаболические нарушения в организме вследствие длительной гемической гипоксии и нарушения гомеостаза железа.

Учитывая ранее указанные изменения в цитохимическом статусе детей с НГА, была назначена метаболическая терапия, направленная на регуляцию обмена энергии и дыхания в клетках и тканях организма. 20 детей с НГА, помимо дезинтоксикационной терапии, гемотрансфузии и препаратов, элиминирующих избытки железа (десферал), получили комплекс метаболической терапии, включающий кокарбоксилазу 0.05x1 раз в/в или в/м; рибофлавин - мононуклеотид 1% - 1.0 x1 раз в/м; пантотенат кальция 0.2x3 раза в день перорально; липоевую кислоту 0.025x3 раза в день перорально. Препараты давались короткими 7 - 10 дневными курсами 1 раз в 1.5 - 2 месяца в течение года.

Энзимограмма детей, больных НГА, на фоне метаболической терапии представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, введение кофакторов обмена оказывает заметную положительную динамику в ферментативном статусе. В первую очередь, об этом свидетельствует тенденция к нормализации активности исследуемых дегидрогеназ.

При анализе электрокардиограмм у детей, больных НГА средней тяжести после проведения корректирующей терапии нами обнаружена позитивная динамика. Так, у детей, получавших метаболическое пособие, лёгкая синусовая тахикардия выявлена у 33.3% больных. Уплощение предсердного зубца отмечено в 16.7% случаях.

У больных, получавших кофакторы обмена, проявления гиперфункции миокарда левого

желудочка в виде увеличения амплитуды зубца R в отведениях V5 и V6,  $RV5 - RV6 > RV4$ , при глубоком зубце S в V1-V2 отведениях, уменьшились от 84.6% до 50%. Также отмечено уменьшение признаков неполной блокады правой ножки пучка Гиса (16.7%). Изменения со стороны конечного зубца желудочкового комплекса в виде снижения амплитуды зубца T, у детей, получавших препараты метаболического действия, обнаружены в 16.7% случаях. Кроме того, если до проведения метаболической терапии высокоамплитудный зубец T регистрирован в 23.1% случаях, то в динамике подобное изменение зубца T ни в одном случае не наблюдалось. Важно отметить, что такие нарушения со стороны ЭКГ, как депрессия сегмента ST (23.1%), предсердные экстрасистолы (7.7%) и электрическая альтернация комплекса QRS (15.4%), имевшие место у детей до получения метаболической коррекции, после включения кофакторов метаболизма не встретились ни у одного ребёнка.

Таблица 2

Активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ в динамике у детей с НГА

Показатели	Исходный уровень (НГА ср. тяжесть)	На фоне метабол. терапии n = 8	P	Исходный уровень (НГА тяж. степень)	На фоне метабол. терапии n = 12	P
СДГ	11.54 ± 0.25	16.03 ± 0.70	<0.001	9.99 ± 0.27	15.65 ± 0.21	<0.001
Q	0.28 ± 0.09	0.17 ± 0.09	>0.05	0.17 ± 0.06	0.28 ± 0.08	>0.05
A	-0.48 ± 0.16	-0.74 ± 0.15	>0.05	-0.63 ± 0.10	-0.44 ± 0.21	>0.05
E	16.54 ± 0.58	15.29 ± 0.69	>0.05	16.71 ± 0.56	15.04 ± 0.66	>0.05
V	0.56 ± 0.05	0.59 ± 0.01	>0.05	0.55 ± 0.009	0.60 ± 0.02	<0.05
H						
$\alpha$ -ГФДГ	6.81 ± 0.28	12.32 ± 0.40	<0.001	5.37 ± 0.21	11.76 ± 0.28	<0.001
Q	0.19 ± 0.07	0.03 ± 0.04	>0.05	0.10 ± 0.05	0.07 ± 0.03	>0.05
A	-0.72 ± 0.08	-0.95 ± 0.10	>0.05	-0.74 ± 0.07	-1.06 ± 0.06	<0.01
E	18.45 ± 0.75	15.19 ± 0.59	<0.001	18.08 ± 0.70	16.35 ± 0.46	?0.05
V	0.52 ± 0.01	0.52 ± 0.009	>0.05	0.52 ± 0.008	0.54 ± 0.01	>0.05
H						

Примечание:

P - достоверность разницы в группах до и после проведения метаболической терапии.

Использование субстратов цикла Кребса в лечении больных способствовало также улучшению показателей биоэлектрической активности миокарда у детей с НГА тяжёлой степени. Так, частота синусовой тахикардии уменьшилась до 44.4%, снижение амплитуды зубца P - до 11.1%. Также отмечено некоторое уменьшение признаков повышения электрической активности миокарда левого желудочка (77.8%). В ЭКГ признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса у детей, получавших метаболическую терапию, зарегистрированы в 22.2% случаях. Изменения зубца T в виде снижения его амплитуды в I и левых грудных отведениях у детей, получавших препараты метаболического действия, выявились в 2 раза реже (33.3%).

Не отмечено ни одного случая высокоамплитудного зубца T, также как и случаев депрессии сегмента ST, электрической альтернации комплекса QRS, нарушения атрио-вентрикулярной проводимости и предсердной экстрасистолии.

Результаты ЭКГ-исследований свидетельствуют о том, что введение метаболической коррекции в комплексную терапию больных НГА, способствовало уменьшению случаев миокардиодистрофии на 30%.

Таким образом, введение препаратов метаболического действия в комплекс специфического лечения больных НГА привело к заметному повышению активности ферментов энергетического обмена (СДГ и альфа - ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови, а также значительно уменьшению признаков миокардиодистрофии.

Вышеизложенные данные свидетельствуют о том, что у детей с НГА метаболическая терапия способствует улучшению адаптационных возможностей организма на клеточном уровне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анемии у детей: диагностика и лечение /под ред. А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева/ М. 2000
2. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М. Медицина. 1989
3. Нарциссов Р.П. Применение п - нитротетразолия фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1969. №5. С.85-91
4. Наследственные анемии и гемоглобинопатия /под ред. Ю.Н. Токарева (СССР), С.Р. Холлан (ВНР), Х.Ф. Корраля-Альмонте (Куба). М. Медицина. 1983
5. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: руководство для врачей. С-Пб. 2001
6. Студеникин М.Я., Евдокимова А.И. Состояние сердечно-сосудистой системы при гемолитических анемиях у детей // Гемолитические анемии у детей. Ташкент. 1979. С.128-129
7. Чуканин Н.Н., Сеттарова Д.А. Талассемия у детей // Советская педиатрия /под ред. М.Я. Студеникина/ М. Медицина. 1986. С. 96-115
8. Эрман Л.З., Алексеев Н.А. Гемолитические анемии // Гематология детского возраста. С-Пб. 1998. С.151 - 205
9. Nahalis G., Manolis A.S., Apostolopoulos D. et al. Right ventricular cardiomyopathy in beta-thalassaemia major // Eur-Heart-J. 2002. Jan. P.147-156
10. Kucuk N.O., Aras G., Sipahi T. et al. Evaluation of cardiac function in patients with thalassaemia major // Ann-Nucl-Med. 1999. Jun. P.175-179
11. Ong M.L., Hatle L.K., Lai V.M., Bosco J. Non-invasive cardiac assessment in beta-thalassaemia major // Int-J-Clin-Pract. 2002. Jun. P.345-348
12. Stanojevic M., Stankov S. Electrocardiographic changes in patients with chronic anemia // Srp-Arh-Celok-Lek. 1998. Nov-Dec. P.461-466

## ХУЛОСА

### **Хусусиятҳои метаболизм ва табобати тасҳеҳкунанда дар кӯдакони гирифтори камхуниҳои ҳемолитикии ирсӣ**

**С. Н. Давлатова, К. И. Исмоилов,**

**М. Ҷ. Давлатов, Ф. С. Шарипов, З. З. Қаҳҳоров**

Дар 54 нафар кӯдакони гирифтори камхуниҳои ҳемолитикии ирсӣ тавассути усулҳои тадқиқоти сабти барқии дил (СБД) ва ситокимии ҳолати мубодилаи моддаҳо дар сатҳи ҳуҷайравӣ арзёбӣ гардидааст. Муқаррар карда шуд, ки дар 96,3% кӯдакон ҳангоми СБД нишонаҳои миокардиодистрофия мушоҳида карда шуд. Ҳангоми тадқиқоти ҳолати ситокимии лимфоситҳои хуни атрофӣ - фурӯнишонии фаъолнокии ферментҳои мубодилаи энергетикӣ-суксинатдегидрогеназҳо ва алфа-глитсерофосфатдегидрогеназҳо ошкор карда шуд. Ба маҷмӯи табобати махсус илова намудани доруҳои таъсири метаболикдошта ба баландшавии фаъолнокии энзимҳои дар боло зикршуда ва камшавии назарраси нишонаҳои миокардиодистрофия дар ин гурӯҳи кӯдакон оварда расонид.

## Summary

### PECULIARITIES OF METABOLISM AND CORRECTING THERAPY IN CHILDREN WITH HEREDITARY HAEMOLYTIC ANEMIA

S.N. Davlatova, K.I. Ismailov, M.J. Davlatov,  
F.S. Sharipov, Z.Z. Kahhorov

54 children with hereditary haemolytic anemia (HHA) by electro-cardio-graphical (ECG) and cytochemical methods were investigated. It was received that in 96% of children had ECG-features of mio-cardio-dystrophy. Cytochemical status of lymphocytes of peripheral blood showed inhibition of activity of enzymes of energetic metabolism - succinate dehydrogenase and ?-glicerophosphate dehydrogenase. The use of preparations of metabolic action in the complex of specific therapy led to increase activity of these enzymes and decrease symptoms of mio-cardio-dystrophy.

**Key words:** HHA, mio-cardio-dystrophy, metabolic therapy

---

#### Адрес для корреспонденции:

С.Н. Давлатова - ассистент кафедры детских болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59, Тел.: 93-527-75-39 E-mail: sokhira@mail.ru

---

### ПРИЧИНЫ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МИЛИАРНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ МЕНИНГИТОМ

З.Ш. Дусматова, У.Ю. Сироджиддинова,  
С.Д. Исмоилов, Б. Шарипов

Кафедра фтизиатрии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторами проанализированы за 12 лет 108 случаев диссеминированного туберкулёза у детей, из них - 77 милиарной формой; 18 детей имели осложнения в виде туберкулёзного менингита, из них 14 (77,8%) умерли в различные сроки пребывания в стационаре. Так же прослежена причинно-следственная связь позднего выявления и смертельных исходов туберкулёзного менингита у детей.

**Ключевые слова:** диссеминированный туберкулёз, милиарная форма, туберкулёзный менингит

**Актуальность.** Для многих стран, в том числе и для Таджикистана, туберкулёз является одной из важнейших медико-санитарных проблем.

Сложившееся экономическое положение привело к снижению жизненного уровня основной массы населения, а это, в свою очередь, к ухудшению всех эпидемиологических показателей по туберкулёзу [2,3].

Как известно, среди основных причин смерти от инфекционных заболеваний во многих экономически слабо развитых странах, туберкулёз занимает одно из главных мест, а у детей - именно диссеминированный туберкулёз, осложнённый туберкулёзным менингитом [1].

По отчётным данным Детской туберкулёзной больницы г. Душанбе (ДТБ) за период с 1994г. по 2005г. от диссеминированного туберкулёза умерло 38 из 108 госпитализированных детей - каждый третий ребёнок. У детей, самая тяжёлая форма туберкулёза, которая часто осложняется туберкулёзным менингитом - это милиарная форма диссеминированного туберкулёза лёгких. Наиболее высокая летальность наблюдалась нами именно у больных туберкулёзным менингитом: 14 (77,8%) детей из 18 умерли от менингита. Высокий процент летальности у детей от туберкулёзного менингита, вызвал необходимость изучения причин и факторов

риска, приводящих к такому исходу.

**Цель исследования:** изучить сроки выявления, особенности диагностики и исходов диссеминированного туберкулёза лёгких, осложнённых менингитом, у детей, лечившихся в ДТБ.

**Материал и методы исследования.** Настоящее исследование проводилось на базе ДТБ. Анализ подвергнуты клинико-anamnestические, рентгенологические и лабораторные данные 108 больных диссеминированным туберкулёзом лёгких, госпитализированных в стационар за период 1994-2005 гг. В разработку вошли 18 случаев милиарного туберкулёза, осложнённого туберкулёзным менингитом. Всех больных детей туберкулёзным менингитом мы распределили на следующие возрастные категории: 0-3 года - 10 (55,5%) больных, 4-7 лет - 3 (16,7%), 8-14 лет - 5 (27,8%) больных. Из села госпитализировано 10 (55,6%) больных, из города - 8 (44,4%) больных. Девочек было 7 (38,9%), мальчиков - 11 (61,1%).

Диагноз диссеминированного туберкулёза всем детям был установлен рентгенологическим исследованием, а туберкулёзный менингит подтверждён анализом ликвора после люмбальной пункции.

**Результаты и их обсуждение.** Из 108 детей у 77 была диагностирована милиарная форма, а у 18 из них (23,4%), или у каждого четвёртого ребёнка, милиарный процесс в лёгких осложнился туберкулёзным менингитом.

Из анамнеза было выявлено, что 7 (38,9%) больных имели семейный контакт с больным открытой формой туберкулёза, подтверждённой лабораторно и рентгенологически. Далее было выявлено, что ни один из этих детей не были обследованы как контактные и не получили химиопрофилактику. У остальных 11 (61,1%) детей из анамнеза контакт не был установлен, однако необходимого в таких случаях проведение обследования всех членов семьи с целью выявления первоисточника заражения данного ребёнка не было проведено.

По данным экспертов ВОЗ, вакцинация БЦЖ предохраняет от развития милиарного туберкулёза и туберкулёзного менингита, что продолжает сохранять актуальность и в настоящее время [4].

По нашим данным, из 18 больных туберкулёзным менингитом, 17 (почти все - 94,4%) не были вакцинированы БЦЖ - отсутствовал рубчик, и только 1 (5,6%) больной имел рубчик БЦЖ - 5мм. Из стационара выписаны на дальнейшее амбулаторное наблюдение фтизиатра и невролога 4 детей, из них только один ребёнок, имевший рубчик БЦЖ - 5мм, катанестически не имеет остаточных изменений со стороны ЦНС, остальные 3 детей, не имевшие рубчика БЦЖ, завершили лечение с выраженными остаточными изменениями в виде эпилепсии и психических расстройств.

Таким образом, на нашем материале подтверждено, что вакцина БЦЖ не только предупреждает заболевание милиарным туберкулёзом и туберкулёзным менингитом, но способствует излечению без остаточных изменений.

Все 18 детей поступили в туберкулёзный стационар с признаками туберкулёзного менингита: 11(61,1%) переведены из соматических стационаров, 7 (38,9%) больных - после длительного периода лечения в амбулаторных условиях по поводу различных заболеваний (ОРВИ, бронхита, пневмонии и др.) и запоздалой консультации фтизиатра.

Давность заболевания до установления диагноза и поступления в специализированный стационар колебалась в пределах: 1 месяца - у 4 (22,2%) больных, до 2 месяцев - у 9 (50,0%) больных, до 3-4 месяцев - у 2 (11,1%), а 3 (16,7%) детей болели и обследовались в различных учреждениях ПМСП 6 и более месяцев.

Анализ, проведённый по региональному принципу, выявил, что 6 (42,9%) из 14 (42,9%) больных, умерших в стационаре, были жителями г. Душанбе, 5 (35,7%) больных - жители РРП, и 3 (21,4%) проживали в Хатлонской области. Следует отметить, что даже у больных, госпитализированных из города Душанбе, диссеминированный туберкулёз и туберкулёзный менингит не был своевременно выявлен.

Причиной позднего выявления милиарного туберкулёза и поступления в стационар с развившимся менингитом является - отсутствие настороженности по отношению к туберкулёзу и незнание основных признаков диссеминированного туберкулёза и туберкулёзного менингита

врачами общей практики поликлиник и детских стационаров.

Все 18 больных поступили в крайне тяжёлом, а часть - даже в бессознательном коматозном состоянии. Нами проведён анализ сроков пребывания 14 умерших больных в стационаре: уже через 24-48 часов после госпитализации умерло 5 (35,7%) больных, в период от 2-х до 10 дней - 4 (28,6%), от 10 до 14 дней - 2 (14,3%), и 3 (21,4%) больных пролечились, но безуспешно и умерли через 1 месяц после госпитализации.

#### **Выводы:**

1. Наши наблюдения подтверждают, что диссеминированным туберкулёзом, осложнённым туберкулёзным менингитом, болеют и умирают дети:

- из очагов туберкулёза (семейный контакт с больным МТ+);
- незащищённые вакциной БЦЖ (отсутствие знака или неэффективный рубчик 2-3 мм);
- не получившие химиопрофилактику;
- и чаще дети раннего возраста (до 3-х лет).

2. Причиной поздней диагностики, приводящей к летальному исходу, несмотря на интенсивную реанимационную терапию ПТП, являются:

- отсутствие настороженности по отношению к туберкулёзу;
- незнание основных признаков диссеминированного туберкулёза и туберкулёзного менингита врачами общей практики поликлиник и детских стационаров.

#### **Рекомендации:**

1. Необходимо усилить контроль работы в очагах со стороны как фтизиатров, так и семейных врачей и педиатров по обследованию контактов, вакцинированию и проведению химиопрофилактики.

2. Необходимо довести до сведения врачей ПМСП материал методического пособия "Оптимизация мер по своевременной диагностике и лечению мiliaryного и диссеминированного туберкулёза у детей и подростков", рекомендованного МЗ РТ №2 от 16 июля 2009г. для улучшения раннего выявления и диагностики этих форм (Дусматова З.Ш., Бобоходжаев О.И., Юмагулова Ф.И. - сотрудники кафедры фтизиатрии ТГМУ).

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Глумная Т.В. Влияние активного выявления и лечения больных туберкулёзом на летальные исходы //Проблемы туберкулёза. М. № 4. 2000. С.22-27

2. Дусматова З.Д., Сироджидинова У.Ю., Мирзоева М.Б. Диссеминированный туберкулёз лёгких у детей в современных эпидемиологических условиях Республики Таджикистан //Материалы Международной конференции. Душанбе. 2006. С.108

3. Сироджидинова У.Ю. Эпидемиологическая обстановка по туберкулёзу и приоритетные задачи по её улучшению //Материалы XII съезда фтизиатров. Екатеринбург.1997. С.45-46

4. Худзик Л. Б. Туберкулёз у детей и подростков / Л. Б. Худзик, Е. Я. Потапова, Е. Н. Александрова // Учебная литература. М. Медицина. 2004

## **ХУЛОСА**

### **Сабабҳои фавти кӯдакони гирифтори сили паҳншуда бо сарсом оризшуда**

**З. Г. Дусматова, У. Ю. Сирочиддинова,  
С. Д. Исмоилов, Б. Шарипов**

Муаллифон дар муддати 12 сол, 108 нафар кӯдакони гирифтори сили паҳншударо, ки 77 нафари онҳо шакли миллярӣ (арзанмонанд) доштанд, таҳлил намуданд. 18 нафари кӯдакон ба намуди сарсоми (илтиҳоби пардаҳои мағзи сар) силӣ ориза доштанд, ки аз онҳо 14 (77,8%) нафарашон дар мӯҳлатҳои гуногуни бистарӣ дар бемористон фавтиданд. Инчунин, алоқаи сабабию тафтишии дер ошкор намудани беморӣ ва оқибатҳои марговари сарсоми силӣ дар кӯдакон дунболоғирӣ карда шудааст.

## SUMMARY

### CAUSES OF MORTALITY OF CHILDREN WITH DISSEMINATED TUBERCULOSIS, COMPLICATED WITH MENINGITIS IN CHILDREN

Z.Sh. Dusmatova, U.Yu. Sirojidinova, S.D. Ismoilov, B. Sharipov

Authors analyzed 108 cases (in 12 years) of disseminated tuberculosis in children, from them 77 with miliar form; 18 children had as complication tuberculosis meningitis, from them 14 (78%) dead. Cause and effect connection of late detection and deaths during tuberculosis meningitis in children were studied too.

**Key words:** disseminated tuberculosis, tuberculosis meningitis, children

**Адрес для корреспонденции:**

**З.Ш. Дусматова** - старший преподаватель кафедры фтизиатрии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Шотемур-53, кв.1. тел: 919-40-04-32



## УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ, АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

**М.С. Исаева, З.Т. Буриева**

**Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им Абуали ибни Сино**

Статья посвящена актуальной проблеме в дерматовенерологии и косметологии. В работе представлены материалы клинического изучения микрофлоры кожи при вульгарных угрях, антибиотикочувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. Результаты наших исследований подтверждают важную роль *Propionibacterium asnes* и микроорганизмов рода *Staphilococcus* в патогенезе акне. Изучение антибиотикочувствительности способствует рациональному и обоснованному назначению антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** вульгарные угри, микрофлора кожи, антибиотикочувствительность

**Введение.** Вульгарные угри - хроническое, полиэтиологическое заболевание pilosebaceousного комплекса. Данная патология поражает от 79% до 95% лиц юношеского возраста и 40% - 50% лиц старше 25 лет [6,7,9,12]. Распространённость заболевания за последние годы продолжает расти как в группе подростков, так и взрослого населения. Проблемы этого заболевания обусловлены тем, что даже лёгкие формы, а тем более тяжёлые, негативно влияют на психику пациентов, существенно снижая их самооценку и качество жизни. Основными факторами развития данного дерматоза являются: генетическая предрасположенность, гормональный дисбаланс, фолликулярный гиперкератоз, гиперсекреция кожного сала и микробная колонизация сально-волосянных фолликулов с последующим развитием воспаления [1,2,4]. Фоновым состоянием для развития вульгарных угрей служит повышенное салоотделение, ведущее к возникновению комедонов. Последнее представляет собой роговые пробки, состоящие из отторгающихся эпителиальных клеток протоков сальных желёз, пропитанных их секретом, и закупоривающие выводные протоки желёз. Застоявшееся кожное сало разлагается, являясь хорошей питательной средой для различных микроорганизмов. Изучению роли микроорганизмов в патогенезе вульгарных угрей посвящены многочисленные исследования [3,5,8,15]. По мнению большинства авторов, колонизация бактерий играет важную роль в развитии заболевания, а продуцирование ими хемотаксических факторов обуславливает развитие воспаления в очаге. При этом происходит инфильтрация фол-

ликулов и окружающих тканей лимфоцитами, моноцитами и нейтрофилами с последующей экскрецией провоспалительных цитокинов, интерлейкинов, лейкотриенов, простогландинов, факторов некроза опухоли, молекул адгезии [11,15]. Лейкоциты при поглощении микроорганизмов в фолликуле высвобождают гидролитические ферменты, которые также разрушают фолликулярный эпителий. При попадании содержимого фолликула в дерму из-за нарушенной проницаемости эпителия, развивается дальнейшее воспаление и разрушение тканей. На следующем этапе воспалительной реакции происходит активизация комплемента, затем в процесс вовлекаются макрофаги и гигантские клетки. В итоге в дерме накапливаются высокоактивные соединения, такие как свободные радикалы кислорода, гидроксильные группы перекиси водорода, которые ещё больше разрушают клетки и поддерживают воспаление. По данным большинства авторов микрофлора на коже больных акне представлена в основном *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus spp.*, дрожжами рода *Malassezia* [10,14].

Пропионбактерии - микроаэрофильные грамположительные микроорганизмы - входят в состав нормальной микрофлоры кожи. Основную роль в превращении комедонов в акнеформные воспалительные высыпания играют *P.acnes*. Хотя роль *P.acnes* в развитии воспаления несомненна, в то же время у здоровых людей их патогенные действия не проявляются. Количество бактерий в высыпаниях не коррелирует с тяжестью заболевания [13].

Стафилококки не выживают в анаэробных условиях, поэтому обнаруживаются в верхней части волосяных фолликулов и в местах открытия протоков сальных желёз. По результатам исследований некоторых российских и зарубежных исследователей при вульгарных угрях преобладают *S. epidermitis* - свыше 90% [4,10]. По данным одних авторов некоторые кокки стимулируют рост пропионовых бактерий, по другим - наблюдаются конкуренция между стафилококками, пропионовыми бактериями и дрожжами за липидные субстраты, а липолитическая активность этих организмов зависит от pH среды.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования явилось идентификация микрофлоры в высыпаниях вульгарных угрей, определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

**Материал и методы исследования.** В литературе описано множество методов исследования микрофлоры кожи: прямой количественный учёт клеток в смыве путём микроскопии, при помощи флуоресцентной микроскопии, посев на селективные среды с последующей идентификацией микроорганизма, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), основанный на выявлении фрагмента ДНК возбудителя, содержащей последовательность нуклеотидов, присущих только этому микроорганизму. Наиболее распространённым остаётся классический микробиологический - посев клинического материала на искусственные селективные питательные среды с целью получения и идентификации чистых культур.

Таблица 1

**Распределение больных вульгарными угрями по возрасту и полу (n=80) 100%**

Возраст	Пол					
	Мужчины (n=40) 50%		Женщины (n=40) 50%		Всего (n=80) 100%	
	abc	%	abc	%	abc	%
13-17 лет	9	11,25	7	8,75	16	20,0
18-25 лет	21	26,25	19	23,75	40	50,0
26-37 лет	10	12,5	14	17,5	24	30,0
Итого	40	50	40	50	80	100

Способы сбора материала сводятся к трём методам: метод отпечатков, метод смывов или соскобов, метод биопсии. Самым достоверным является метод биопсии, т.к. позволяет выделить все микроорганизмы в исследуемом участке кожи, однако, травматизм и болезненность ограничивают его применение. Поэтому наиболее приемлемыми являются метод отпечатков и метод смывов или соскобов.

На базе отделения дерматологии ГKB №1 в стационарных и амбулаторных условиях проведено комплексное (клинико-лабораторное) обследование 80 больных с различными формами вульгарных угрей, в том числе 40 мужчин и 40 женщин в возрасте от 14 до 37 лет. Средний возраст больных составил 22 года (табл.1).

Как среди мужчин, так и женщин подавляющее число больных было в возрасте от 18 до 25 лет (соответственно 26,25% и 23,75%)

Жители села составили 48,8% (39 человек), города - 51,2% (41 человек). Более раннее начало заболевания наблюдалось у девочек с 13 лет, а у мальчиков с 14 лет, что, очевидно, связано с особенностями пубертатного периода. Давность заболевания у мужчин варьировала от 2 месяцев до 14 лет ( $3,1 \pm 11,2$ ), у женщин от 3 месяцев до 16 лет (в среднем  $3,8 \pm 12,3$ ).

Подавляющее число больных были домохозяйками и студентами, соответственно 32,5% и 19% (рис.1).

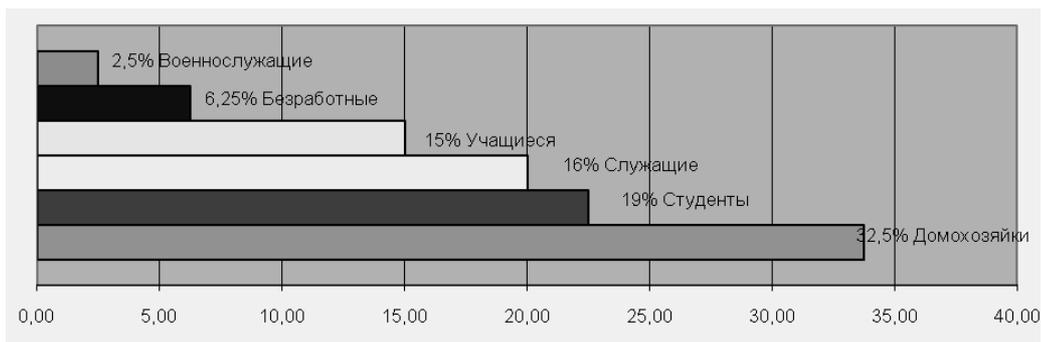


Рис. 1. Контингент больных (n=80) 100%

Таблица 2

Распределение больных *acne vulgaris* по клиническим формам и степени тяжести (n=80) 100%

Клинические формы	Мужчины (n=40)		Женщины (n=40)		всего	
	abc	%	abc	%	abc	%
Папулезная форма						
Лёгкая	2	2,5%	2	2,5%	4	5,0%
Среднетяжёлая	8	10,0%	2	2,5%	10	12,5%
Папуло-пустулёзная						
Лёгкая	4	5,0%	6	7,5%	10	12,5%
Среднетяжёлая	7	8,75%	22	27,5%	29	36,25%
Тяжёлая	4	5,0%	4	5,0%	8	10,0%
Конглобатная	11	13,75%	4	5,0%	15	18,75%
Узловато-кистозная	4	5,0%	-	-	4	5,0%
Итого	40	50%	40	50%	80	100%

Сезонность возникновения дерматоза отмечали 11 больных (13,75%), не отмечали 69 (86,25%).

Наследственность отягощена у 18 больных (22,5%), не отягощена у 62 (77,5%).

До обращения в клинику 54 больных (67,5%) получали лечение амбулаторно или стационарно по различным методикам, эффект от лечения был незначительным или не отмечался.

Распределение акне по степени тяжести отражены в таблице 2, из которой видно, что из 80 (100%) больных всего лишь у 14 (17,5%) была лёгкая форма заболевания, а у подавляющего числа - 66 (82,5%) среднетяжёлая и тяжёлая.

Топографическая локализация акне-элементов отражена в таблице 3.

Таблица 3

**Топографическая локализация акне-элементов (n=80) 100%**

Локализация элементов	Мужчины (n=40)		Женщины (n=40)		всего	
	abc	%	abc	%	abc	%
Лицо	8	10%	9	11,25%	17	21,25%
Лицо, шея	2	2,5%	7	8,75%	9	11,25%
Лицо, спина	7	8,75%	1	1,25%	8	10%
Лицо, грудь	-	-	7	8,75%	7	8,75%
Лицо, шея, спина	1	1,25%	1	1,25%	2	2,5%
Лицо, плечи, спина	8	10%	-	-	8	10%
Лицо, шея, грудь	-	-	6	7,5%	6	7,5%
Лицо, грудь, спина	-	-	4	5%	4	5%
Лицо, шея, грудь, плечи, спина	14	17,5%	5	6,25%	19	23,75%
Итого	40	50%	40	50%	80	100%

Из данной таблицы видно, что локализованный характер высыпаний наблюдался всего лишь у 17 (21,25%) пациентов (8-мужчин, 9 женщин), у подавляющего большинства больных - 63 (78,75%) процесс носил распространённый характер, возможно, это связано с жаркими климатическими условиями. При лёгкой форме - в очагах наблюдались открытые и закрытые комедоны, единичные пустулы. При среднетяжёлой папуло-пустулёзной форме наблюдались множественные поверхностные воспалительные и невоспалительные акне-элементы 2-4 мм. в диаметре. При тяжёлой папуло-пустулёзной форме отмечались множественные, распространённые поверхностные и глубокие акне-элементы, склонные к формированию атрофических и келоидных рубцов. Конглобатная форма в 2,75 раза чаще наблюдалась у мужчин, чем у женщин (13,75% против 5,0%). В очагах поражения имелись глубокие крупные воспалительные элементы более 5 мм в диаметре (шаровидные) со склонностью к образованию обезображивающих рубцов. Узловато-кистозная форма встречалась только у мужчин (5,0%) и характеризовалась наличием глубоких узловатых и кистозных образований диаметром от 5 до 10 мм, наряду с этим наблюдались единичные дренирующие синусы размером с голубиное яйцо. Заживление происходило с образованием гипертрофических и келоидных рубцов.

Бактериологические исследования проводились на базе кафедры микробиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Взятие материала из элементов сыпи осуществлялось с соблюдением правил асептики стерильным одноразовым скарификатором и стерильным ватным тампоном. Материал брался из угревых высыпаний - воспалительных (папул, пустул, узлов) и невоспалительных (комедонов). Материал тщательно суспензировали в 1 мл сахарного бульона, затем калибровочной петлей высевали в чашки Петри с желточно-солевым агаром. Жидкие и плотные среды с материалом помещали в термостат, который заполнялся специальной газовой смесью для культивирования анаэробных бактерий, которая состояла из CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> в различных концентрациях на 96 часов. Затем определяли цвет и количество выросших колоний. Из каждого вида колоний забирался материал для бактериоскопии; колонии пересевались также на специальные среды для идентификации. Для определения чувствительности использовали среды для аэробных и анаэробных бактерий. Для аэробных бактерий использовали среду АГВ. Для анаэробных бактерий специальную плотную среду Shalder.

Изучение антибиотикочувствительности проводили дискодиффузным методом. С этой целью бумажные диски, пропитанные антибиотиками, помещали на газон исследуемой бактериальной культуры в чашки Петри. Посевы инкубировали в течение 16-24 часов. Зона задержки роста до 15 мм указывала на слабую, до 25 мм - на среднюю и больше 25 мм - на высокую чувствительность штаммов.

Определялась чувствительность выделенной микрофлоры к следующим антибактериальным препаратам: рокситромицину, эритромицину, клиндамицину, стрептомицину, рифампицину, неграму, канамицину, офлоксацину, цефтриаксону, линкомицину, доксациклину, лефлосу, тетрациклину, карбенициллину, гентамицину, амоксициллину, ципрофлоксацину, би-септолу, оксациллину, азитромицину, карбенициллину, неомицину, KAFRA оксациллину, цефоклару, РЕО, бацитроцин.

**Результаты и их обсуждение.** В результате бактериологического исследования у всех 80 наблюдаемых больных в высыпных элементах обнаружены *Propionibacterium acnes*, что составило 100%. *Staphylococcus epidermidis* выявлен у 47 пациентов (58,75%), *Staphylococcus aureus* у 38 (47,5%), стрептококки группы А у 26 (32,5%), *E.colli* у 27 (33,8%), *Candida* у 24 (30%), *Proteus* у 15 (18,8%), *Klebsiellae* у 6 (7,5%) (рис. 2).

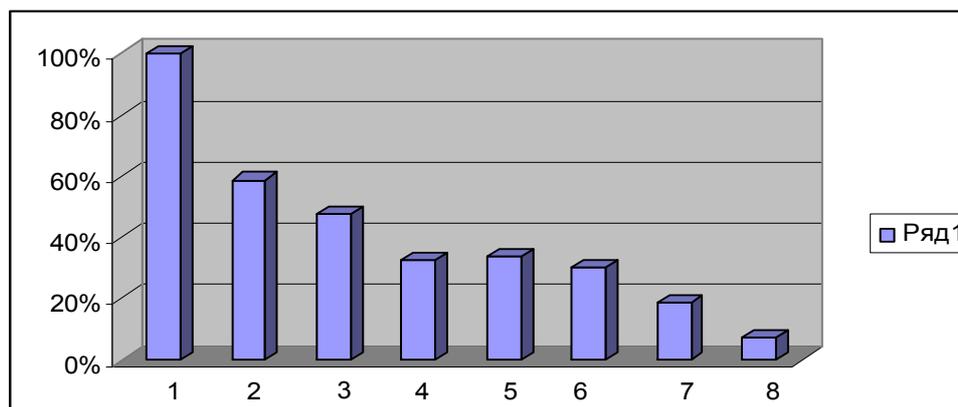


Рис. 2. Микрофлора угревых высыпаний: 1 - *Propionibacterium acnes* - 100%; 2 - *Staphylococcus epidermidis* - 58,75%; 3 - *Staphylococcus aureus* - 47,5%; 4 - Стр. гр А - 32,5%; 5 - *E.colli* - 33,75%; 6 - *Candida* - 30%; 7 - *Proteus* - 18,75%; 8 - *Klebsiellae* - 7,5%

Следовательно, в высыпаниях вульгарных угрей наряду с *Propionibacterium acnes* наиболее часто выявляются *Staphylococcus epidermidis* и *aureus* (соответственно 58,75% и 47,5%).

Результаты определения чувствительности *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* к 25 антибактериальным препаратам представлены в таблице 4. Антибиотикочувствительность бактерий дифференцировалась как высокая (S), умеренная (I) и резистентная (R).

Таблица 4

**Чувствительность микробной флоры к антибактериальным препаратам (n=80) 100%**

Антибактериальные препараты	Чувствительность	
	Количество пациентов	%
Лефлукс	20	25%
Стрептомицин	7	8,75%
Офлоксацин	27	33,75%
Гентамицин	15	18,75%
Тетрациклин	19	23,75%
Цефтриаксон	19	23,75%
Азитромицин	17	21,25%
Ципрофлоксацин	53	66,25%
Карбенициллин	17	21,25%
Рифампицин	11	13,75%
Канамицин	23	28,75%
Неомицин	1	1,25%
Линкомицин	5	6,25%
Доксациклин	9	11,25%
Рокситромицин	29	36,25%
Эритромицин	22	27,5%
Амоксициллин	4	5,0%
Неграм	2	2,5%
Клиндамицин	17	21,25%
Бисептол	4	5,0%
КАFRA	10	12,5%
Оксациллин	3	3,75%
Цефоклар	2	2,5%
РЕО	6	7,5%
Бацитроцин	1	1,25%

Как видно из таблицы, высокочувствительными исследуемые штаммы оказались к ципрофлоксацину (66,25%), рокситромицину (36,25%) и гентамицину (33,75%).

Умеренная антибиотикочувствительность отмечалась к канамицину (28,75%), эритромицину (27,5%), лефлуксу (25%), цефтриаксону (23,75%), тетрациклину (23,75%), клиндамицину (21,25%), азитромицину (21,25%).

Наибольший процент резистентности наблюдался к неомицину (1,25%), бацитроцину (1,25%), цефоклару (2,5%), оксациллину (3,75%), бисептолу (5%), амоксициллину (5,0%), линкомицину (6,25%), стрептомицину (8,75%), РЕО (7,5%).

**Таким образом,** результаты наших исследований подтверждают важную роль

*Propionibacterium acnes* и микроорганизмов рода *Staphylococcus* в патогенезе вульгарных угрей. Изучение антибиотикочувствительности способствует рациональному и обоснованному назначению антибиотикотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые/ М. Мед книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2005
2. Ахтямов С.Н. Фотодинамическая терапия акне / *Kosmetik international*. 2006. №1. С. 69-71
3. Баринова А.Н. Патогенетические особенности акне vulgaris в зависимости от иммунного статуса / Автореф. канд. дисс. / С-Пб. 2009
4. Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза акне vulgaris. Основные направления терапии / Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2003. №3. С. 53-61
5. Корнева Л.В. Иммунотропная терапия в комплексном лечении тяжелых форм вульгарных угрей / Автореф. канд. дисс. М. 2007
6. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблемы и решение / *Consilium Medicum*. Т.4 №5. 2002. С. 217-223
7. Майорова А.В. и др. Угревая болезнь в практике врача дерматокосметолога/М. 2005
8. Молочков В.А., Кисина В. Угри вульгарные: клиника, диагностика, лечение / *Врач из практики*. 2006. №3. С. 38-39
9. Рудых Н.М., Рыскаленко Э.И., Яковлева С.В. Качество жизни больных угревой болезнью как отражение тяжести заболевания и особенностей психологического статуса / *Сиб. журн. Дерматологии и венерологии*. 2006. №7. С. 58-59
10. Burkhart C.G. Acne: a review of immunologic and microbiologic factors / C.G. Burkhart, P.F. Lehmann // *Postgrad. Med. J.* 1999. Vol.75. P.328-331
11. Cunliffe W.J. Comedone formation: Etiology, clinical presentation and treatment / W.J. Cunliffe, D.B. Holland, A. Jeremy // *Clin. Dermatol.* 2004. Vol. 22. №5. P. 367-374
12. Cunliffe W.J. Acne / W. J. Cunliffe.-London: Martin Dunitz, 2004
13. Plewing G., Kligman A.M., Jausen J.J., Acne and Rosacea.-Berlin: Heldelberg. New York: Springer - Verlag, 2000
14. Till A.E. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late - onset acne patients does not differ / A.E. Till, V. Goulden. W.J. Cunliffe, K.T. Holland // *Br. J. Dermatol.*-2000. Vol.142. №5. P.885
15. Webster G.F. Acne vulgaris / G.F. Webster // *Br. Med. J.* 2002. Vol 325. P.475-487

## Хулоса

### Бемории рихнак: тавсифи флораи микробӣ, ҳассосияти антибиотикӣ М. С. Исоева, З. Т. Буриева

Мақола ба яке аз масъалаҳои муҳими илми амрози чилдию ҷимой ва ороишомӯзӣ бахшида шудааст. Дар он маводҳои омӯзиши саририи микрофлораи пӯст ҳангоми рихнаки дурушт, ҳассосияти антибиотикӣ микрофлораи ба доруҳои зиддибактериявӣ ҷудошуда, пешниҳод шудааст.

Натиҷаҳои тадқиқот нақши муҳими *Propionibacterium acnes* ва микроорганизмҳои навъи *staphylococcus*-ро дар патогенези акне тасдиқ мекунад.

Омӯзиши ҳассосияти антибиотикӣ ба таъиноти асосноку оқилонаи табобати антибиотикӣ мусоидат менамояд.

**Summary**  
**PIMPLE DISEASE: CHARACTERISTICS OF MICROFLORA,  
ANTIBIOTIC SENSITIVITY**  
**M.S. Isaeva, Z.T. Burieva**

The article is dedicated to actual problem of dermatovenerology and cosmetology. Materials of clinical investigation of skin microflora during vulgar pimples, antibiotic sensitivity of it to antibacterial preparations are given. Results of our analysis confirm important role of Propionibacterium acnes and microorganisms of genus Staphylococcus in pathogenesis of acne. The study of antibiotic sensitivity promotes to rational and based antibioticotherapy.

**Key words:** vulgar pimples, skin microflora, antibiotic sensitivity

**Адрес для корреспонденции:**

**М.С. Исаева** - профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул.Фучика-14. Тел.226-07-55

---

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

**Ф.Ю. Мелиева, З.Ю. Мелиева, В.А. Липова**

**Кафедра патологической анатомии с курсом цитологии  
ГОУ ДПО Санкт-Петербургской медицинской академии  
последипломного образования, Россия**

В основу работы положен анализ результатов морфологической диагностики 90 пациенток с раком молочной железы у женщин разных возрастных групп. Согласно Международной классификации ВОЗ (Lyон, 2003), чаще всего у них диагностировалась инвазивная протоковая карцинома - 59 случаев, в возрасте от 30 до 77 лет, на втором месте - у 12 больных наблюдалась инвазивная дольковая карцинома, их возраст составил от 56 до 77 лет, остальные варианты наблюдались в редких и единичных случаях. Морфологическая характеристика опухоли молочной железы приобретает первостепенное значение, позволяет определить не только гистологическую форму опухоли, но и степень дифференцирования, что имеет огромное значение для выработки тактики лечения заболевания.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, карцинома, гистологическая форма опухоли

**Актуальность.** Проблема рака молочной железы является одной из наиболее актуальных в современной онкологии. Актуальность этой проблемы определяется прежде всего тем, что рак молочной железы является сегодня одной из наиболее распространённых злокачественных опухолей у женщин и занимает первое место в структуре злокачественных новообразований, составив в 2005 году - 19,4%, в 2006 году - 19,7% [11].

Рак молочных желёз является наиболее часто встречающейся опухолью у женщин в индустриально развитых странах [5,14].

Ежегодно в мире выявляют около 1 млн. новых случаев рака молочной железы и более 370000 смертей от этого заболевания, из чего следует, что проводимое лечение неэффективно.

но, и онкологи всех стран пытаются определить прогностические факторы для выработки тактики лечения больных. В 2000 году зарегистрировано 410 712 смертей на фоне ежегодного роста заболеваемости. По прогнозам к 2010 году рост заболеваемости увеличится до 1,45 млн [5,6,12,14].

В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак молочной железы также занимает первое место [9]. Ежегодный прирост заболеваемости составляет 8,5% [1].

В г.Санкт-Петербурге на 100 000 населения показатель заболеваемости раком молочной железы был 22% (первое место с 1981 г.) [3], в 2005 году - 86,2%, а динамика показателей смертности от этого заболевания составила 46,5% на 100 000 населения [7].

Морфологическая характеристика опухоли молочной железы приобретает первостепенное значение, позволяет определить не только гистологическую форму опухоли, но и степень её клеточной дифференциации, что имеет огромное значение для выработки тактики лечения заболевания. Однако, основное прогностическое значение отводится как стадии опухолевого процесса, так и степени гистологической дифференцировки рака молочной железы.

**Цель исследования:** изучить гистологические варианты рака молочной железы у женского населения г.Санкт-Петербурга.

**Материал и методы исследования:** с целью изучения морфологической диагностики рака молочной железы были обследованы 90 пациентов с различными гистологическими вариантами опухолей молочной железы, лечившихся в Городском клиническом онкологическом диспансере г.Санкт-Петербурга за 2008 год. Возраст больных варьировал от 30 до 77 лет. Средний возраст составил 60 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведённого исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение больных по гистологическим формам**

№	Гистологический тип опухоли	Абс	%
1.	Инвазивная протоковая карцинома	59	65,6
2.	Инвазивная дольковая карцинома	12	13,5
3.	Слизистая карцинома	4	4,4
4.	Криброзная карцинома	4	4,4
5.	Метапластическая плоскоклеточная карцинома	4	4,4
6.	Медуллярная карцинома	2	2,2
7.	Болезнь Педжета соска	2	2,2
8.	Тубулярная карцинома	2	2,2
9.	Инвазивная папиллярная карцинома	1	1,1
	ВСЕГО:	90	100

Из приведённых результатов, согласно Международной классификации ВОЗ (Lyon, 2003) [11], наибольшее число опухолей молочной железы представлены: инвазивной протоковой карциномой (65,6%) и дольковой инвазивной формы (13,5%), остальные гистологические формы составили от 1 до 4%.

Исследование показало, что максимальное число больных раком молочной железы отмечено в 5-6 - ой возрастных декадах 50-69 лет (табл. 2), в то же время количество больных постепенно снижалось с увеличением возраста (после 69 лет), в младших группах было минимальное количество инвазивных протоковых карцином и половина криброзных карцином в возрасте от 30 до 49. Наибольшее количество - 59 (65,6%) было инвазивных протоковых кар-

цином, при этом часто они встречались в возрасте от 50 до 69 лет, в то время как в возрастных группах от 30 до 39 было лишь 11 наблюдений (18,6%).

Таблица 2

**Распределение опухолей молочной железы по возрасту**

№	Гистологическая форма	Возраст					ВСЕГО:
		30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
1.	Инвазивная протоковая карцинома	3 (5,1%)	8 (13,6%)	19 (32,2%)	17 (28,8%)	12 (20,3%)	59 100%
2.	Инвазивная дольковая карцинома	-	-	5 (41,7%)	3 (25%)	4 (33,3%)	12 100%
3.	Слизистая карцинома	-	-	-	3 (75%)	1 (25%)	4 100%
4.	Криброзная карцинома	-	2 (50%)	-	2 (50%)	-	4 100%
5.	Метапластическая плоскоклеточная карцинома	-	-	3 (75%)	1 (25%)	-	4 100%
6.	Медуллярная карцинома	-	-	1 (50%)	1 (50%)	-	2 100%
7.	Болезнь Педжета соска	-	-	-	2 (100%)	-	2 100%
8.	Тубулярная карцинома	-	-	1 (50%)	1 (50%)	-	2 100%
9.	Инвазивная папиллярная карцинома	-	-	-	1 (100%)	-	1 100%

Инвазивные дольковые карциномы - 12 (13,5%) были исключительно в старших возрастных группах от 50 до 79 лет, равно как и слизистая карцинома. По данным литературы, слизистые карциномы сохраняют рецепторы к гормонам, в нашем наблюдении они выявлены в старших возрастных группах 60-79 лет, что может быть показанием к использованию гормонотерапии без дополнительных иммуногистохимических исследований, что повышает эффективность лечения больных.

Таблица 3

**Распределение рака молочной железы по степени анаплазии в зависимости от возраста пациента**

Группы	Возраст					ВСЕГО:
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
1 - степень	-	1	3	1	-	5 (7,25%)
2 - степень	3	6	17	16	13	55 (72,5%)
3 - степень	-	1	4	3	1	9 (13,0%)
ВСЕГО:	3	8	24	20	14	69

Из всех наблюдений, только в 69 случаях (при инвазивных протоковых и дольковых карциномах), была определена степень анаплазии (табл.3). Полуколичественный метод оценки степени злокачественности рака молочной железы устанавливался по Elston C.W., Ellis I.O. (1991). Больше число опухолей имели 2 - степень анаплазии в анализируемых формах опухоли (70,6%) и, как правило, у пациенток от 50 до 69 лет. Выявленные особенности анаплазии инвазивной протоковой и дольковой карцином молочной железы могут служить морфологическим обоснованием более злокачественного течения данной опухоли у больных в старших возрастных группах (50-69 лет).

Таблица 4

**Распределение инвазивных протоковых и дольковых карцином молочной железы по степени анаплазии**

Группы	Инвазивные протоковые карциномы	Инвазивные дольковые карциномы
1 - степень	5 (7,0%)	-
2 – степень	44 (77,1%)	11 (91,7%)
3 - степень	8 (14%)	1 (8,3%)
ВСЕГО:	57 (98,1%)	12 (100%)

В результате исследования степеней анаплазии при инвазивных протоковых и дольковых карцином молочной железы в 69 наблюдениях выяснилось, что опухоли 1 - степени злокачественности наблюдалось при протоковых карциномах молочной железы (7,0%), в то время, как при дольковых карциномах они полностью отсутствовали. Опухоли 2 - степени анаплазии преобладали при дольковых карциномах молочной железы (91,7%) и при протоковых (77,1%), но в то же время при протоковых карциномах было выявлено 14% опухоли с 3 степенью анаплазии (табл. 4).

**Таким образом,** в анализируемых группах больных раком молочной железы было отмечено, что наибольший процент заболевших (28,8% и 32,2%) представлен возрастом от 50 до 69 лет, в то время как в более младших группах мы наблюдали заболевание от 3 до 10 случаев, их возраст составил до 50 лет. Преобладающими формами оказались инвазивные протоковые формы рака, но в то же время распределение по степеням анаплазии были отмечены 1-3 степень, хотя преобладала 2-я степень анаплазии.

При анализе дольковых форм рака не были выявлены формы рака с 1-й степенью анаплазии, что косвенно может свидетельствовать о быстром прогрессировании заболевания и возрастании степени злокачественности при минимальных размерах опухоли.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов В.В. и др. Опухоли женской репродуктивной системы // Рак молочной железы / под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летагина, В.В. Кузнецова. М. Медицина. 2007. С. 6-13
2. Давыдов М.И. и др. Общие вопросы онкологии // Онкология: модульный практикум: учебное пособие. М. ГЭОТАР - Медиа. 2009. С. 9-15
3. Жвиатошвили Ю.Б. Рак и питание // С-Пб. Издательский дом "Нева". М. ОЛМА - ПРЕС. 2001. С. 14-28
4. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48. № 4-5. С. 489-495
5. Керимов Р.А. Первично-множественный рак молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз) // Автореф. докт. дисс. Наук. М. 2001
6. Левшин В.Ф., Пихут П.М. Эпидемиология рака молочной железы // Тирасполь. 1999

7. Мерабишвили В.И. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2005 году (заболеваемость, смертность, выживаемость) // С-Пб. 2006
8. Онкология / под ред. В.И.Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М. "ГЭОТАР - Медиа". 2008. С. 77-97
9. Онкология: национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова// М. ГЭОТАР - Медиа. 2008. С. 648-663
10. Tavassoli F.A., Devilee P. (eds). World Health Organization Classification of Tumours of the Breast and female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003
11. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // М. 2001
12. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в России в 2006 г. // М. 2007
13. Parkin D., Rissani R., Ferlay J. Global Cancer J. Clin. 1999. Vol. 49. P. 33-64
14. Smith, R.A. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer / R.A. Smith, V. Cokkinides, H.J. Eyre // CA Cancer J. Clin. 2003. V. 53-1. P. 27-43

## ХУЛОСА

### Тавсифи морфологии саратони ғадуди шири дар занони муқими ш. Санкт-Петербург Ф. Ю. Мелиева, З. Ю. Мелиева, В. А. Липова

Дар мақола таҳлили натиҷаҳои таҷрибаи морфологии 90 нафар бемори саратони ғадуди шири (сина) дар занони синну соли гуногун оварда шудааст. Мувофиқи Таснифи байналмиллалии Созмони ҷаҳонии тандурустӣ (Lyon, 2003) аз ҳама зиёдтар картсиномаи маҷроии инвазӣ дар 59 маврид дар синни аз 30 то 70 сола таҷриба шудаанд, дар ҷои дуюм 12 нафар бемори синни 56-77 сола, ки картсиномаи ҳиссаҷавии инвазӣ доштанд, дигар навъҳои ин беморӣ дар мавридҳои ҷудоғона ва хеле кам мушоҳида карда шуданд. Тавсифи морфологии омӯси ғадуди шири аҳамияти хеле муҳим пайдо мекунад ва барои муайян намудани на танҳо шакли ҳистологии (сохти бофтаҳо) омӯшо, балки ба дараҷаи фарқкунандаи он имконият медиҳад, ки ин барои коркарди тактикаи табобати беморӣ нақши бузург дорад.

## SUMMARY

### MORPHOLOGICAL FEATURES OF CANCER OF MAMMARY GLAND IN WOMEN OF T. SAINT-PETERSBOURG F.Yu. Melieva, Z.Yu. Melieva, V.A. Lipova

The base of the work is the analysis of results of morphological diagnostics of 90 patients with cancer of mammary gland in women of different age groups. According to International Classification (Lyon, 2003) invasive duct carcinoma is the most common form (59 cases) in persons from 30 to 77 years, then is invasive lobe carcinoma (12 cases) in age from 56 to 77 years, remaining are rare. Morphological features of cancer of mammary gland is paramount significance, allow to determine not only histological form, but also degree of differentiation that has big importance for tactics of the treatment.

**Key words:** cancer of mammary gland, carcinoma, histological form of cancer

**Адрес для корреспонденции:**

**Ф.Ю. Мелиева** - аспирант С-Пб МАПО; Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Просвещения - 45/75. Тел: +7916-65-20-93

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА "БАЙТАЧ" В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УРОЛИТИАЗОМ

И.Н. Нусратуллоев

Республиканский клинический центр "Урология" ИД ГГ

Проведённые исследования по применению лекарственного препарата "Байтач" при консервативном лечении уролитиаза показали, что он является эффективным средством для ускорения процесса отхождения фрагментов разрушенного камня из верхних мочевыводящих путей и мелких камней почки и мочеточника после проведения дистанционной литотрипсии, и его можно рекомендовать при консервативном лечении.

**Ключевые слова:** Байтач, мочекаменная болезнь, воспалительный процесс, уролитиаз, нефролитиаз, фрагменты камней

**Введение.** Проблема консервативного лечения мочекаменной болезни (МКБ) остаётся актуальной, несмотря на повсеместное внедрение малоинвазивных методов удаления камней [1,2,4]. Консервативная терапия МКБ, основанная на обезболивающем, спазмолитическом, диуретическом эффектах и лекарственном растительном сырье уратных и уратно-оксалатных моче-вых камней, повышает эффективность лечения больных нефролитиазом, особенно после проведённых сеансов дистанционной литотрипсии (ДЛТ) [3]. Наряду с ранее широко применяемыми препаратами для консервативного лечения МКБ появились новые препараты. Одним из таких является препарат "Байтач" производства вьетнамской фармакологической компании "Danafa фармасьютикал Jane Stok Company". В 2008 году "Байтач" был зарегистрирован в Республике Таджикистан (государственная регистрация - №000001 от 16.12.2008). Широкий спектр применения препарата "Байтач" связано, прежде всего, с содержанием активных компонентов, сочетающих различные лекарственные растения, которые препятствуют дальнейшему камнеобразованию в почках.

**Цель работы.** Определение целесообразности показаний к назначению препарата "Байтач" больным нефролитиазом.

**Материал и метод.** Исследование проводилось на группе пациентов из 76 человек с МКБ, состоящей из 37 женщин и 39 мужчин в возрасте от 23 до 70 лет. На момент начала исследования мочевые камни отсутствовали у 14 пациентов (конкременты отошли самостоятельно или были удалены оперативным путём), у 21 - выявлены конкременты в одной почке, у 10 пациентов - в мочеточнике. У 13 больных были диагностированы двухсторонние камни почек. Размер конкрементов варьировался от 0,4 до 2,2 см. У 18 пациентов выявлены коралловидные камни. Длительность заболевания варьировалась от 1 до 30 лет.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата пациентам проведено комплексное обследование, включающее ультразвуковое исследование почек, рентгеноурологическое обследование, хромато-масс-спектрометрическое исследование с агглетометрией мочи и биохимическое исследование крови и мочи по 14 биохимическим показателям, отражающим функциональное состояние почек и состояние обмена камнеобразующих веществ. Клинический анализ мочи выполнялся по стандартной методике. Биохимическое исследование крови и суточной мочи проводилось с помощью химреактивов и автоматического анализатора "Labsystem".

По данным обследования, проведённого до назначения препарата "Байтач", функциональное состояние почек было в пределах нормы. По данным общего анализа мочи у 70 (92,1%) больных отсутствовало обострение воспалительного процесса в мочевыводящей системе, у 7 (9,2%) пациентов выявлена активная стадия хронического пиелонефрита. Контрольное обследование проводили от 1 до 3 раз с интервалом 1-2 месяца.

Эффективность препарата оценивалась по двум критериям: метаболическому и клини-

ческому. Байтач назначали по 3 таблетки 3 раза в день курсом в течение 3 месяцев.

Метаболическая оценка включала определение характера изменений биохимических показателей крови и мочи в различные сроки после начала приёма препарата. Клиническая эффективность оценивалась по трём параметрам: степени воздействия на воспалительный процесс верхних мочевых путей; эффективности профилактики рецидива камнеобразования; предупреждения роста и элиминации имеющихся конкрементов. Для статистического анализа полученных данных применяли критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** По данным контрольного обследования установлено, что препарат "Байтач" не нарушает функциональное состояние почек. Кроме этого не выявлено его влияния на сывороточную концентрацию калия, натрия и общего кальция. Под действием препарата произошло статистически достоверное уменьшение уровня гиперкальциемии с  $9,23 \pm 0,78$  до  $5,73 \pm 0,44$  ммоль/сутки в 100% наблюдений, а также снижение pH мочи с  $6,04 \pm 0,07$  до  $5,79 \pm 0,12$  в 75% случаев. Также отмечена тенденция к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и содержания в моче оксалатов и мочевой кислоты (табл. 1).

Для оценки тяжести воспалительного процесса в мочевыводящей системе кроме клинических методов применяли исследование степени бактериурии и лейкоцитурии. На основании анализа данных обследования 76 больных уролитиазом с целью определения состояния воспалительного процесса в мочевыводящей системе до назначения препарата "Байтач" у 57 (75%) больных диагностирована ремиссия. В общих анализах мочи наблюдалась лейкоцитурия - до 6 лейкоцитов в поле зрения. Бактериурия отсутствовала. У 10 (13,1%) пациентов отметили активную фазу воспалительного процесса в мочевыводящей системе: у 5 больных диагностировали высокую степень лейкоцитурии, у 7-х пациентов - до 20 лейкоцитов в п/зр.

Таблица 1  
Влияние препарата Байтач на метаболический статус больных уролитиазом  
Биохимический показатель крови (ммоль/л) и мочи (ммоль/сутки)

Биохимический показатель крови (ммоль/л) и мочи (ммоль/сутки)	Среднее значение	
	до лечения	после лечения
1. Диурез	1879±414	1847±389
2. Креатинин крови	0,072±0,015	0,085±0,019
3. Мочевин крови	5,70±0,34	5,43±0,41
4. Клиренс креатинина мл/мин	95,9±3,6	94,5±3,2
5. Калий крови	4,68±0,27	4,59±0,19
6. Натрий крови	144,8±3,3	144,2±2,7
7. Кальций крови	2,38±0,12	2,40±0,09
8. Мочевая кислота крови	0,452±0,088	0,370±0,096*
9. Оксалаты мочи мг/кг сутки	0,53±0,09	0,46±0,08*
10. Мочевая кислота мочи	4,67±1,39	3,59±1,09*
11. Неорганические фосфаты мочи	25,7±8,3	27,5±5,7
12. Общий кальций мочи	9,23±0,78	5,73±0,44
13. Удельная плотность мочи	1022±6	1021±8
14. pH мочи	6,04±0,07	5,79±0,12

Примечание: \* - достоверность разницы (p<0,05)

При микробиологическом анализе мочи у 3 больных обнаружена *Ps. aeruginosa* и у 2 пациентов - *Enterobacter*. При анализе данных обследования больных до и после приёма препарата "Байтач" в однородной выборке выявлено, что после его приёма при контрольном обследовании в 75,0% случаев степень лейкоцитурии снизилась до 1 - 3 лейкоцитов в п/зр., в 6,3% наблюдений отмечена лейкоцитурия до 6-8 лейкоцитов в п/зр., в 18,7% случаев уровень лейкоцитурии повысился с 2-6 лейкоцитов в поле зрения до 7-21 лейкоцита в поле зрения.

Не исключено, что это явилось следствием обострения пиелонефрита после ДЛТ. У больного с коралловидным камнем после окончания приёма препарата обнаружена высокая степень лейкоцитурии, а в моче выявлен *Enterobacter*. Также сохранена лейкоцитурия у пациента с *Ps. aeruginosa*.

Для определения влияния препарата "Байтач", на процесс рецидивирования камнеобразования у больных уролитиазом была обследована группа, состоящая из 24 человек. На момент назначения биодобавки у 8 больных в мочевыводящей системе камни отсутствовали, у 8 больных имелись камни в одной почке. При обследовании больных после окончания приёма установлено, что из 8 пациентов без мочевого конкремента на момент начала лечебного курса рецидив камня обнаружен у 2 больных.

Из 16 пациентов с односторонними почечными камнями у 2 выявлен небольшой камень в контрлатеральной почке. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что, вероятнее всего, микролит левой почки является ложно рецидивным, поскольку назначению препарата "Байтач" предшествовала дистанционная ударно-волновая литотрипсия камня верхней трети левого мочеточника и не исключено, что мелкие фрагменты, не всегда определяемые УЗИ почек и рентгенографией мочевыводящей системы, мигрировали в почку. Этот пациент имел многократные рецидивы камнеобразования в почках в течение 5 лет (табл. 2).

Таблица 2

**Влияние препарата "Байтач" на рецидивирование мочевого конкремента**

До лечения		Плотность лечения (месяц)	После лечения	
Нет камней	Есть камни		Нет рецидива	Есть рецидив
4	8	2,5 - 6	3 (75%)	1 (25%)
		2-6	7 (87,5%)	1 (12,5%)

При анализе эффективности препарата "Байтач" для отхождения фрагментов камня установлено, что на фоне приёма данного препарата в течение 1-4 месяцев произошло полное отхождение "камня в мочевой дорожке" у 1 больного после ДЛТ и микролита из н/3 мочеточника у 2 пациентов. У 6 больных с локализацией фрагментов камней в почках в 18 (90%) наблюдениях размеры камней остались без изменения, из них у 8 (44,4%) пациентов конкременты отошли в течение 2 месяцев. В 2 случаях (10%) отмечено незначительное увеличение размеров камней, что может быть обусловлено погрешностью ультразвукового исследования.

На основании данных анамнеза и клинического обследования выше указанных 4 больных установлено, что имел место рецидивный уролитиаз, и больные являются хроническими камневыделителями в течение 23-30 лет (табл. 3).

Таблица 3

**Влияние препарата "Байтач" на размеры камней и их локализацию у больных уролитиазом**

До лечения		После лечения		
Локализация	Кол-во	Камни вышли	Без изменений	Увеличение роста
Почка	20	3 (15%)	13 (65%)	4 (20%)
Мочеточник	2	2 (100%)	-	-

В ранее проведённых исследованиях, целью которых было определение наличия диуретического эффекта и влияния препарата "Байтач" на отхождение камней мочеточника размерами до 0,5 см была доказана его эффективность для более успешного и безболезненного их отхождения. Изучение результатов лечения проведено в 2-х равнозначных группах по 40 больных. В основной группе было 15 мужчин и 25 женщин, в контрольной - 22 мужчин и 18 женщин. Пациентам контрольной группы проводилась обычная камнеизгоняющая терапия, принятая в клинике.

В основной группе больных традиционная терапия заменялась назначением препарата "Байтач". Эффективность оценивали через 2 недели после начала курса лечения по следующим критериям: отсутствие фрагментов камней в почках и верхних мочевых путях, степень выраженности болевой симптоматики во время миграции отложений, переносимость препарата.

У 38 больных контрольной группы в результате проведённого лечения отмечено полное отхождение "каменных дорожек" и камней мочеточника и лишь в 2 случаях (по одному с камнями средней трети мочеточника и нижней трети мочеточника) дополнительно проведена контактная уретеролитотрипсия и уретеролитозэкстракция с положительным эффектом. При этом отхождение камней и "каменных дорожек" в контрольной группе происходило в среднем через  $9,46 \pm 2,19$  дней.

У всех 40 больных основной группы в результате проведённого лечения полное отхождение "каменных дорожек" и камней мочеточника отмечено в среднем через  $5,6 \pm 1,2$  дней. В течение всего срока исследования побочных действий препарата не отмечено.

**Таким образом,** препарат "Байтач" рекомендуется больным после ДЛТ для ускорения процесса отхождения фрагментов разрушенного камня из верхних мочевыводящих путей и мелких камней почки и мочеточника (до 0,5 см).

Препарат "Байтач" оказывает воздействие на состояние обмена веществ больных мочекаменной болезнью, что проявляется снижением гиперкальциурии и pH мочи, тенденцией к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, уровню содержания мочевой кислоты, оксалатов в моче. При применении данного препарата в течение 1-4 месяцев у больных нефролитиазом конкременты не увеличились в размере в 90% случаев.

Препарат "Байтач" не оказывает литолитического воздействия на мочевые камни и может входить в состав комплексного, консервативного лечения МКБ, с учётом установленных обменных нарушений, а не рассматриваться как самостоятельное лекарственное средство.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.П., Тиктинский О.Л. Мочекаменная болезнь // С-Пб. 2001
2. Аляев И.Г., Руденко В.И., Газимов С.А., Кузьмичёва Г.М. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни // Журнал "Урология". 2006. №2. М. Медицина. С. 7-12
3. Борисов В.В., Коптев В.В., Демерза Ю.А. Пролит в лечении, профилактике и метафилактике нефролитиаза // В кн. Матер. Научно-практ. Конф. Урологов Западной Сибири. Барнаул. 2007. С.58
4. Вошула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, метафилактика: Автореф. докт. дисс. Минск. 2008

## ХУЛОСА

Истифодаи доруи "Байточ" дар муолиҷаи

беморони санги пешоб

И. Н. Нусратуллоев

Тадқиқотҳои гузаронидашуда оиди истифодаи доруи "Байточ" ҳангоми муолиҷаи дорушифойи нишон доданд, ки "Байточ" барои тезонидани раванди хориҷшавии қисмҳои сангҳои по-

рашуда аз роҳҳои болоии пешобгузар ва сангҳои майдаи гурдаҳо ва ҳолиб баъди гузаронида-ни литотрипсияи (сангпоракуни) фосилавӣ давои таъсирбахш мебошад. "Байточ"-ро ҳангоми муолиҷаи ғайриҷарроҳӣ тавсия додан мумкин аст.

**Summary**  
**USE OF PREPARATION 'BAITACH' IN THE THERAPY**  
**UNDER UROLITHIASIS**  
**I.N. Nusratulloev**

Investigations on use of the medicine 'Baitach' in conservative therapy shows that it is effective for acceleration of process of removing of stone fragments from upper urination ways, kidneys and ureters after distant lithotripsy. It may be recommended to conservative therapy under urolithiasis.

**Key words:** medicine 'Baitach', urolithiasis, fragments of stones

**Адрес для корреспонденции:**

**И.Н. Нусратуллоев** - директор Республиканского клинического центра "Урология"; Таджикистан, Душанбе, пр. Сомони, 59а. Тел. 235-18-32

---

**ОЦЕНКА ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ ОТ ВОСПЛАМЕНЕНИЯ ГОРЮЧИХ**  
**ЖИДКОСТЕЙ НА ТЕЛЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО**  
**ИЛИ ВЕРТИКАЛЬНОГО ПОЛОЖЕНИЯ ПРИ НАХОЖДЕНИИ НА ОТ-**  
**КРЫТОМ ИЛИ ОГРАНИЧЕННОМ ПРОСТРАНСТВЕ**

**З.К. Хушкадамов**

**Кафедра судебной медицины**

**Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Россия**

Увеличение числа случаев ожоговой травмы со смертельным исходом подчёркивает актуальность изучения данной проблемы. Предпринята оценка возможных причин смерти при травме от воспламенения горючих жидкостей на теле в зависимости от горизонтального или вертикального положения и нахождения в ограниченном или открытом пространстве путём построения модели на основе анализа признаков, отмечаемых при осмотре и вскрытии трупов с такой травмой. Нами было исследовано 265 трупов лиц, погибших от ожоговой травмы. Определены характерные признаки для горизонтального или вертикального положения тела в момент воспламенения горючих жидкостей на теле человека. Полученные в результате работы данные позволяют проводить эффективную экспертную диагностику ожоговой травмы от воспламенения горючих жидкостей на теле человека и определять изначальное положение тела в момент воспламенения.

**Ключевые слова:** ожоговая травма, воспламенение горючих жидкостей на теле

**Актуальность** изучения ожоговой травмы подчёркивает факт увеличения числа данных случаев со смертельным исходом во всём мире. Экспертная оценка данных повреждений затруднена. Прижизненное происхождение травмы приходится устанавливать при обнаружении трупа с ожогами при известных или неизвестных обстоятельствах смерти. В ряде случаев пострадавший успевает рассказать о них, данную информацию можно получить от родственников или случайных свидетелей. В подавляющем большинстве случаев подобные факты часто остаются неизвестными.

Следует определить, что повреждения, вызванные воспламенением горючих жидкостей на теле человека, являются особой нозологической единицей как к по отношению к ожоговой травме, так и к отравлению продуктами горения и асфиксии [1-12].

В связи с этим, **целью** исследования явилась оценка возможных причин смерти при травме от воспламенения горючих жидкостей на теле в зависимости от горизонтального или вертикального положения и нахождения в ограниченном или открытом пространстве путём построения модели на основе анализа признаков, отмечаемых при осмотре и вскрытии трупов с такой травмой.

**Материалы и методы исследования.** С этой целью произведено судебно-медицинское исследование трупов лиц (265 наблюдений), погибших от ожоговой травмы. Из них мужчин - 45 (17%) и женщин - 220, средний возраст составил 30,4 года. В данную группу вошли следующие наблюдения воспламенения горючих жидкостей на теле: полученных в закрытом пространстве (в помещении) 37, полученных в открытом пространстве - 188, в салоне автомобиля - 40 наблюдений. Вскрытие трупов проведено с момента наступления смерти от 6 до 24 ч.

Дополнительно произведено судебно-медицинское исследование трупов лиц, погибших от других причин - 127 наблюдений. В данную группу вошли 35 наблюдений ожоговой травмы со смертельным исходом, связанным с воздействием горячей жидкости (вода) на тело человека, 42 наблюдения отравления продуктами горения с последующей ожоговой травмой, в 5 наблюдениях отмечено посмертное обливание трупа горючими жидкостями с целью сокрытия убийства, 45 наблюдений травматической гибели граждан в результате падения с высоты, и погибших на месте происшествия от повреждений, не совместимых с жизнью. Осмотр трупов на месте первоначального обнаружения проведён в соответствии с традиционными положениями.

В проведённом исследовании трупы лиц, погибших от термической травмы, были вскрыты с использованием традиционных секционных методик.

Во всех случаях термической травмы проведено гистологическое исследование, на которое направлялся "стандартный" набор тканей внутренних органов: головной мозг, лёгкие, сердце, печень, почки, поджелудочная железа, селезёнка, матка, надпочечники. Обязательно исследована кожа из области ожогов. Непосредственно перед фиксацией данные ткани вырезали толщиной 0,5-0,75 см, а далее проводилось стандартное фиксирование 10 % раствором нейтрального формалина (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996). Забор материала для гистологического исследования осуществлён в течение от 12 часов после смерти. Материалом для гистологического исследования явились 2547 препаратов, окрашенных с использованием различных методик. Гистологические препараты изготовляли путём заливки кусочков внутренних органов в парафин, с последующей окраской срезов гематоксилином-эозином. В 85 случаях дополнительно использованы окрашивания суданом III на предмет жировой эмболии. В случаях обнаружения признаков механической травмы использовано окрашивание по Перлсу. Изучение препаратов проведено на микроскопе Nikon с использованием увеличения окуляров x 10 и объективов x 4, 10, 20, 40.

Во всех случаях в судебно-химическую лабораторию направлена кровь на содержание карбоксигемоглобина и продуктов нефти. Особенностью забора крови явилось то, что её брали непосредственно на месте происшествия из бедренной артерии и вены (Файн М.А., 1976).

**Результаты и их обсуждение.** На основе полученной информации нами было построено три модели возможной гибели лиц при воспламенении горючих жидкостей на теле.

При воспламенении горючих жидких материалов на теле человека параллельно действуют как минимум пять факторов: ожоги кожных покровов - контакторное действие открытого пламени на кожные покровы на значительной площади тела и тепловой удар - высокая температура в очаге воспламенения горючей жидкости в сочетании с отсутствием возможности отдачи тепла в окружающую среду в связи с нахождением в эпицентре горения с одной стороны, и с другой - невозможностью организмом выделить избыточную энергию по причине резкой несовместимости теплоотдачи за единицу времени; отравление - поступление угарного газа и незначительного объёма продуктов горения в виде паров в системный кровоток с вдыхаемым воздухом; асфиксия - термоингаляционная травма обуславливает спазм дыхательных путей, что ведёт к затруднению поступления воздуха, т. е. фактически обтурационная асфиксия в сочетании с асфиксией от низкого парциального давления кислорода - отсутствие достаточного объёма кислорода в центре горения.

Полученные данные результатов лабораторных исследований на наличие карбоксигемоглобина и горючих материалов в крови позволяют высказаться о трёх возможных ситуалогических ситуациях в момент воспламенения горючих материалов на теле человека.

Ведущим фактом на открытой местности является положение тела, поскольку подобные ожоги могут быть отмечены как при горизонтальном, так и в вертикальном нахождении организма. Положение тела в момент получения травмы является значимым при выяснении обстоятельств происшедшего.

Вертикальное положение тела в начальный момент воспламенения горючих жидкостей в открытом пространстве. При обнаружении трупа на открытой местности с циркуляторными ожогами и наличие низких концентраций карбоксигемоглобина (менее 20 %) в крови позволяет предположить вертикальное расположение тела в момент получения ожоговой травмы.

В данном случае образуется небольшая ширина факела, значительно окисляются продукты горения, поскольку ниже расположенные вещества, поднимаясь вверх разогреваются. Кроме того, при вдыхании огня и продуктов горения отмечается термоингаляционная травма. При этом происходит нарушение акта вдоха. Параллельно этому, высокая температура пламени с выбросом значительного количества энергии как в окружающую среду, так и внутрь пламени приводит к явлению теплового удара (рис 1).

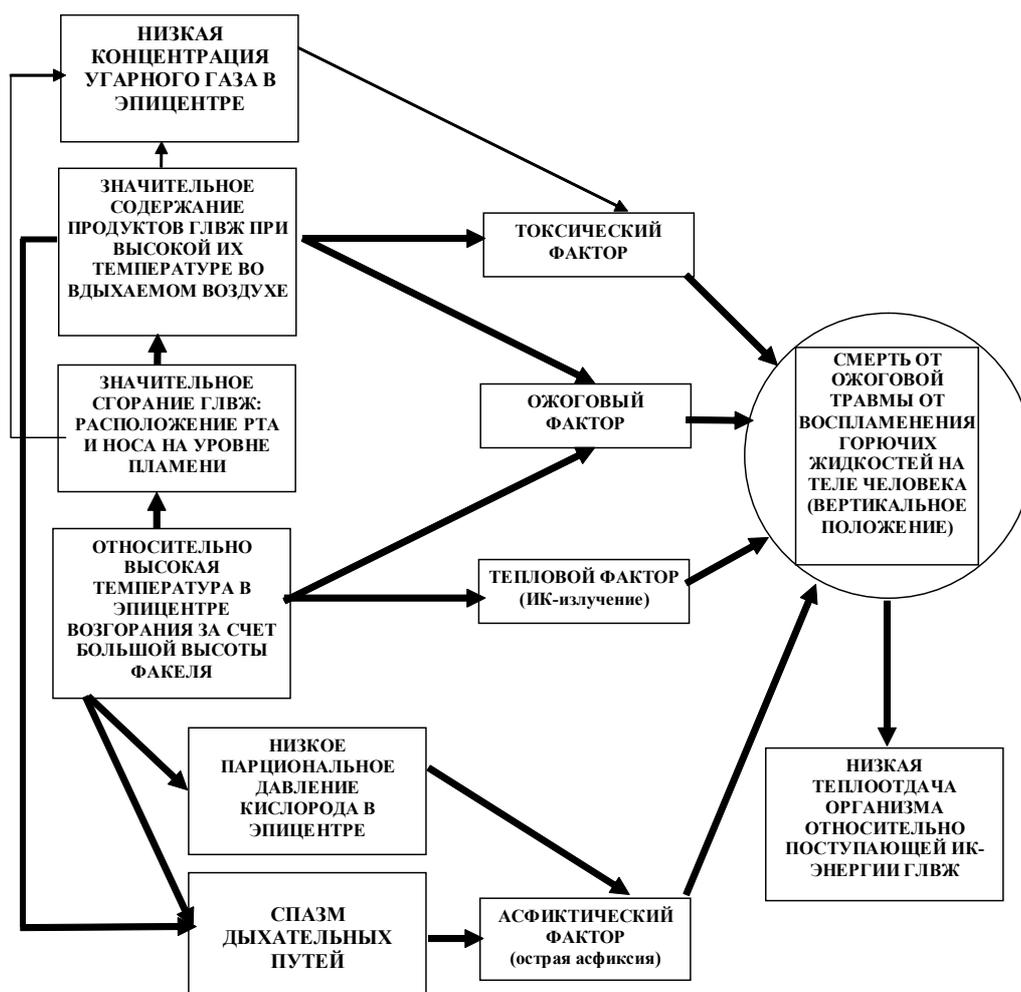
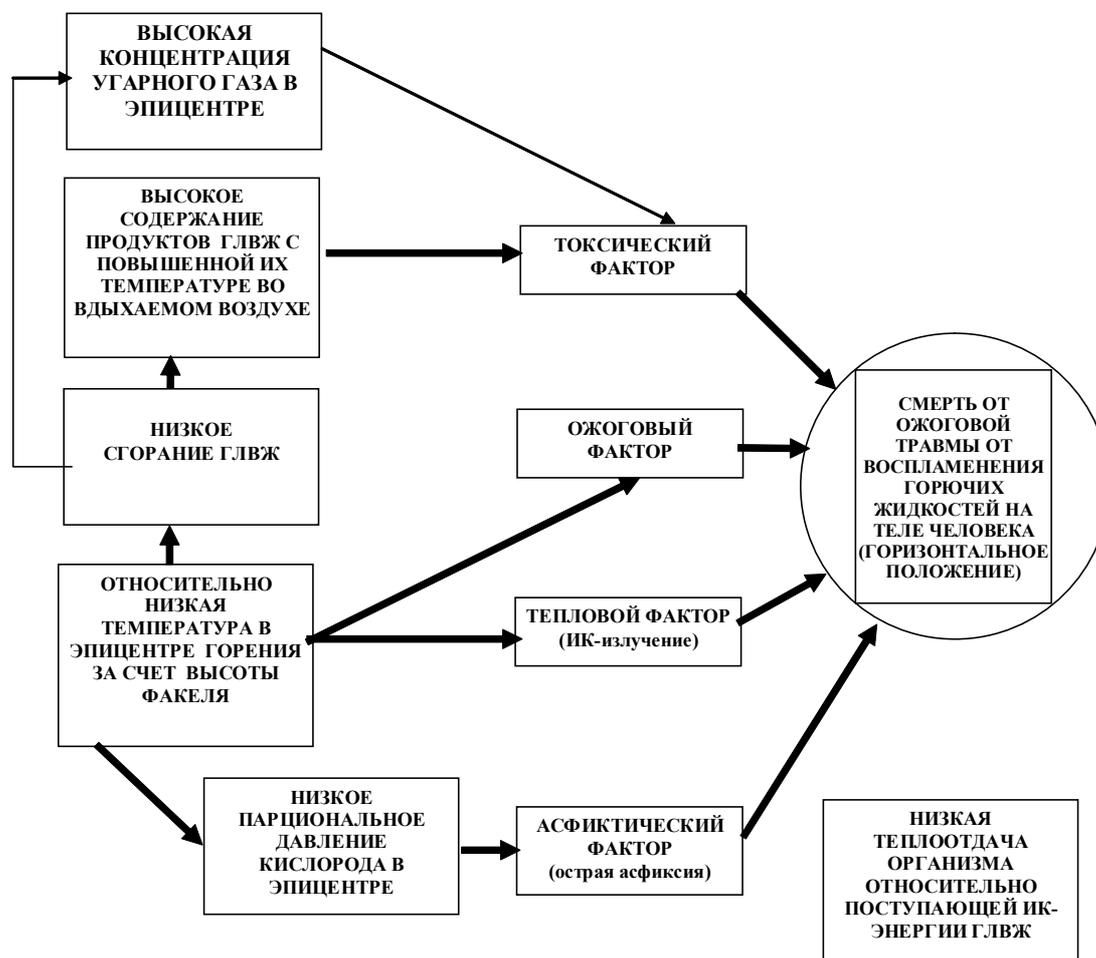


Рис. 1. Действие повреждающих факторов при воспламенении горючих жидкостей на теле человека (вертикальное положение тела)



**Рис. 2. Действие повреждающих факторов при воспламенении горючих жидкостей на теле человека (горизонтальное положение тела)**

Горизонтальное положение тела в начальный момент воспламенения горючих жидкостей в открытом пространстве. При наличии в открытой местности тела с циркуляторными ожогами и наличием высоких концентраций карбоксигемоглобина (более 40 %) в крови можно предположить горизонтальное расположение тела в момент ожоговой травмы. Объяснением этому могут служить следующие моменты. Горение алифатической жидкости на горизонтальной площади приводит к широкому размеру пламени (рис. 2). В связи с этим, в центре факела преобладают недоокисленные продукты горения. И параллельно этому, в центре факела может отмечаться невысокая температура пламени.

Снижение площади ожогов кожных покровов значительно уменьшает влияние инфракрасного излучения на организм. Наблюдается изменение действия повреждающих факторов на организм (рис. 2).

Обнаружение трупа в закрытом пространстве при воспламенения горючих жидкостей на теле. При обнаружении тела в помещении, наличии на нём циркуляторных ожогов и высоких концентраций карбоксигемоглобина не представляет возможность предположить вертикальное или горизонтальное расположение тела в момент воспламенения горючих жидкостей в связи с ограниченным пространством помещения. Потолочные перекрытия сдерживают высоту пламени, и ограниченный объём, и низкая скорость рециркуляции воздуха в помещении являются факторами образования недоокисленных продуктов горения и невысокая температура факела (рис.2).

Содержание в крови погибших от ожоговой травмы фракций нефти (гептан, октан, нонан, декан) является признаком того, что горение было обусловлено различными фракциями нефти. Наличие большой концентрации фракций нефти в левом отделе сердца относительно правого позволяет высказаться о прижизненном нахождении пострадавшего в очаге возгорания с ингаляцией топлива.

Всегда при подобных случаях приходится проводить дифференциальную диагностику ожоговой травмы от воспламенения ГЖ на теле человека с другими причинами смерти [3, 6].

**Таким образом,** полученные результаты исследования позволяют проводить эффективную экспертную диагностику ожоговой травмы от воспламенения горючих жидкостей на теле человека и определять изначальное положение тела в момент воспламенения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев А.П., Чмелевская Н.В., Исаев Ю.С., Проскурин В.Н. О возможностях диагностики степени интоксикации угарным газом у трупов лиц, доставленных с пожаров // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Новосибирск. 1999. Вып. 4. С. 53-55
2. Кузьмин Л.Я. Обнаружение и фиксация копоти при экспертизе обгоревших трупов // Судебно-медицинская экспертиза. 1978. Т. 21. № 2. С. 46
3. Пиголкин Ю.И., Баринев Е.Х., Богомоллов Д.В., Богомоллова И.Н. Судебная медицина: Учебник ГЭОТАР-МЕД, РФ. 2002
4. Пиголкин Ю.И., Осипенкова-Вичтомова Т.К., Туманов В.П., Богомоллов Д.В. Клинико-морфологические особенности ожогового шока // Сборник научных трудов, посвящённых памяти академика Б.А. Петрова (к 100-летию со дня рождения). М. 1998. С. 131-135
5. Пиголкин Ю.И., Попов В.Л. Судебная медицина // Учебник. М. Медицина. 2003
6. Пиголкин Ю.И., Туманов В.П., Осипенкова-Вичтомова Т.К., Богомоллов Д.В. Морфологическое обоснование особенностей течения ожогового шока // Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины. М. 1998. С. 101-103
7. Хохлов В.В., Кузнецов Л.Е. Судебная медицина // Руководство. Смоленск. 1998
8. Яблочкин В.Д. Экспертное значение определения летучих продуктов горения неметаллических материалов при исследовании крови погибших на пожаре. // Судебно-медицинская экспертиза. 2000. № 6. С. 30-32
9. Ferrari L.A., Arado M.G., Giannuzzi L., Mastrantonio G., Guatelli M.A. Hydrogen cyanide and carbon monoxide in blood of convicted dead in a polyurethane combustion: a proposition for the data analysis // Forensic Sci Int. 2001. Vol 121. № 1-2. P. 140-143
10. Horner JM Anthropogenic emissions of carbon monoxide. Rev Environ Health 2000 Jul-Sep;15(3): p289-98
11. Morinaga M., Kashimura S., Hara K., Kageura M. / The utility of volatile hydrocarbon analysis in cases of carbon monoxide poisoning // Int J. Legal Med. 1996. 109(2). P.75-79

## ХУЛОСА

**Арзёбии осеби сӯхтагӣ дар тан аз алангаи моеъҳои сӯзанда  
ҳангоми дар фазои кушод ва ё маҳдуд будан  
З. К. Хушқадамов**

Афзоиши шумораи осебҳои сӯхтагӣ бо оқибатҳои марговар муҳимияти омӯзиши масъалаи мазкурро таъкид месозад. Шурӯи арзёбии сабабҳои имконпазири марг ҳангоми гирифтани осеб аз алангаи моеъи сӯзанда дар вобастагӣ аз ҳолати уфуқӣ ё амудӣ ва воқеъ будан дар фазои кушод ё маҳдуд бо роҳи сохтани амсила, ки дар асоси таҳлили аломатҳои баъди муо-

ина ва ташреҳи ҷасад бо чунин осеб зикр карда шудааст. Мо ҷасади 265 шахсони аз осеби сӯхтагӣ фавтидаро мавриди таҳқиқ қарор додем. Нишонаҳои хоси ҳолати уфуқӣ ё амудии тан дар вақти аланга гирифтани моеъи сӯхт дар бадани инсон муайян карда шуд.

Натиҷаҳои бадастомада барои гузаронидани ташхисгузориҳои экспертии осеби сӯхтагӣ аз алангаи моеъи сӯхт дар ҷисми инсон ва барои муайян намудани ҳолати аввалин ҷисм дар лаҳзаи аланга гирифтани он имконият медиҳанд.

## SUMMARY ESTIMATION OF BURN TRAUMA FROM COMBUSTION OF COMBUSTIBLE FLUIDS ON THE BODY IN DEPENDING FROM HORIZONTAL OR VERTICAL STATE DURING BEING ON OPEN OR LIMITED ROOM

Z.K. Hushkadamov

Increasing of number of burn trauma with death and accentuates the actuality of the problem. There is made estimation of possible causes of a death after combustion of combustible fluids on the body in different conditions by model forming on analysis of symptoms showed on dead bodies with the trauma. 265 corpses of perished from burn trauma were examined. Typical features under horizontal and vertical state of human body in the model of combustion were determined. Received date may help to make effective expert diagnostics of burn trauma after combustion on human body.

**Key words:** burn trauma, combustion of combustible fluids on the body

Адрес для корреспонденции:

**З.К. Хушқадамов** - доктор, кафедра судебной медицины ММА им. И.М.Сеченова; Российская Федерация, Москва, Зубовский бульвар, д.37/1. Тел: +79269549771

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПОДВЕРГШИХСЯ ВЛИЯНИЮ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПСИХОТРАВМИРУЮЩИХ СИТУАЦИЙ

**З.Х. Рафиева, Ф.М. Абдурахманов, Д.Ф. Хритинин\*,  
М.Н. Малахов, Х.А. Джалолова**

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;  
\*кафедра психиатрии Московской медицинской академии, РФ

Авторы на основании своих исследований пришли к заключению, что острый психоэмоциональный стресс вызывает у будущей матери различные патологические последствия, обусловленные сроками беременности, тяжесть течения которой находится в обратной связи с ними (гестозы, угроза прерывания, экстрагенитальная патология, самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды).

**Ключевые слова:** экстремальные психотравмотические ситуации, гестационный процесс, стресс

**Актуальность проблемы.** Республика Таджикистан традиционно относится к странам с высокой рождаемостью населения, в этой связи, в ней разработан системный подход по уп-

равлению важнейшими проблемами, связанными со здоровьем матери и ребёнка, приняты и реализуются соответствующие национальные программы, направленные на снижение материнской смертности.

Следствием психоэмоционального стресса стал значительный рост уровня психологических заболеваний, развитие которых отягощается медико-социальными и демографическими процессами [5-8, 13].

При этом, наиболее уязвимой частью общества являются беременные женщины, весьма тяжело переживающие его последствия [1,9,11,12].

В последние годы вопросы адаптации женщин при нормальном и патологическом течении гестационного процесса освещаются исследователями, прежде всего подчёркивающими влияние психоэмоционального напряжения на течение беременности и родов [2-4, 10].

**Цель работы:** изучить особенности состояния здоровья беременных женщин, подвергшихся влиянию экстремальных психотравмирующих ситуаций.

**Материал и методы.** При проведении ретроспективного исследования изучались истории родов пациенток, перенёсших острый психоэмоциональный стресс во время боевых действий в Вахдатском районе в 1992-1997 г.

Основным повреждающим фактором, в силу сложившихся объективных обстоятельств, явился острый психоэмоциональный стресс, пережитый всеми проживавшими в Вахдатском районе. Всего на момент катастрофы в зоне поражения проживало 571 беременная женщина, они составили основную группу, контрольную - 342 пациентки не перенесшие стресс. Исходы беременности, изучены у всех женщин. У 541 женщины беременность закончилась родами.

У женщин обследованных групп наблюдаются все факторы социального риска акушерской и экстрагенитальной патологии: "юный" и "поздний" детородный возраст, одиночество, работа в условиях сельского хозяйства с нервно-психическим напряжением.

Уровень экстрагенитальной заболеваемости в основной и контрольной группах высок, особенно это касается патологии почек и мочевыводящих путей женщин. У женщин в зоне конфликта это связано с болезнями ЖКТ, анемией.

Второй этап научного поиска проводился с 2001 по 2003 год, была разработана программа психологического тестирования беременных женщин для выявления острого или хронического психоэмоционального стресса. По разработанной программе был проведён выборочно психодиагностический скрининг 541 беременных женщин Вахдатского района.

**Результаты и их обсуждение.** Основными "стрессогенными" моментами для женщин являются тяжёлые факторы тяжёлого сельскохозяйственного труда. В основной группе 2 таковых - 3,1% в контрольной группе - лишь 4,1%. Характеризует современных представительниц данного круга профессий следующее: им приходится работать в сельском хозяйстве по 8-10 часов в день практически без отдыха.

Среди беременных основной группы - 14% женщин были соматически здоровы, тогда как в группе женщин без стресса (контроль) таковых было только 5,0%. Наибольший удельный вес среди соматических заболеваний беременных женщин популяции района принадлежит болезням ЖКТ (в основном, это хронические холециститы) и патологии мочевыводящих путей. Так, заболевания ЖКТ у беременных основной группы наблюдались в 25%, а у женщин из группы контроля - в половине случаев (15%). Патология мочевыводящих путей (в основном, хронические пиелонефриты) регистрировалась в основной группе в 37,1 %, а в группе контроля - у 26,3 % беременных.

Обращает на себя внимание высокий удельный вес нейроциркуляторных дистоний по гипер- и гипотоническому типу у беременных основной группы по сравнению с контролем: 25,8% (в 1,7раза чаще).

Этим подтверждается психосоматическая основа данной патологии, частота органических сердечно-сосудистых болезней (аритмии, пороки сердца) выше в 1,5 раза чем в контроле.

Заболевания органов дыхания наблюдались в обеих группах с одинаковой частотой, что в целом обусловлено экологическим неблагополучием окружающей среды: хронические бронхиты, хронические гаймориты, хронические тонзиллиты и даже бронхиальная астма. А высокий уровень заболеваний ЖКТ связан с употреблением некачественной питьевой воды (арычное водоснабжение). Частота патологии нервной системы в основной группе выше, чем в контроле, в четыре раза.

При анализе удельный вес гинекологической заболеваемости сравниваемых групп был одинаков (соответственно 61% и 63%), т.е. 1/3 беременных не имели симптомов женской патологии и оставались здоровыми. Различия между группами определялись по частоте отдельных воспалительных заболеваний (в основном, это хронический аднексит) их было достоверно меньше в группе контроля. При этом распространённость перенесённых заболеваний, передающихся половым путём, являющихся ведущим фактором перинатальной патологии, по своей частоте была наиболее высока в группе контроля (23,3%), в основной группе - почти в два раза ниже (11,7%).

Частота нарушений менструального цикла в анамнезе, наоборот, выше в основной группе: 15% против 9%. Частота альгодисменореи зарегистрирована в основной группе в 29,3% случаев, в контроле - достоверно реже (5,1%), что свидетельствует о её психовегетативном происхождении. Другие нозологии гинекологического спектра встречались спорадически во всех группах и высокого удельного веса не имели.

Детальный анализ акушерского анамнеза показал, что первобеременные женщины, не имевшие в анамнезе гинекологических заболеваний в основной группе, встречались в 28,3%, в контроле - 25,3%.

До 35% случаев среди беременных основной группы и 28,3% контрольной свидетельствовали о медицинских абортах и выкидышах, имевших место до первых родов. Удельный вес осложнённых родов отмечен несколько выше в основной группе - в 26,2% случаев. В контрольной группе срочные роды (преждевременные) в анамнезе отмечены всего у 5,1% женщин, в основной группе - достоверно чаще - в 12,6%) случаев.

**Таким образом,** психоэмоциональный стресс способствует ухудшению соматического здоровья беременных женщин и развитию осложняющего течения беременности и рождения ослабленного потомства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров А.И. Влияние эмоционального стресса матери на течение беременности и родов. // Захаров // Матер. конф. "Перинатальная психология в родовспоможении". С-Пб. Глобус. 1997. С. 54-56
2. Коваленко Н.П. Психопрофилактика и психокоррекция женщин в период беременности и родов: перинатальная психология, медико-социальные проблемы / Н.П.Коваленко. С-Пб. 2001
3. Колбашев О.Р. Психологические факторы, влияющие на нормальное развитие беременности и родоразрешение / О.Р.Колбашев, Н.П.Лапочкина //Матер. Всеросс. конф. Иваново. 2001. С.155-159
4. Малыгина Г.Б. Роль психоэмоционального статуса в период беременности и женских болезней. 2002. Т. 2. Вып.4, С. 16-21
5. Влияние стресса на состояние репродуктивной системы организма / Шевчик Н.В., Зуев В.М., Леонова А.Б. и др. // Мать и дитя: материалы IV Росс. Форума. - М.2002. Ч. 2. С. 465-466
6. Волков А.Е. Психологические типы отношения к беременности / А.Е. Волков// Матер. Всеросс. конф. Иваново. 2001. С. 127-129
7. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в акушерстве и гинекологии: руков. для врачей // М.: МЕДпресс-информ. 2006

8. Гилязутдинова З.Ш. Беременность и роды при заболеваниях центральной и периферической нервной системы // Практ. рук-во. Изд-во Казанского ун-та, 1988
9. Залевский Г.В. "Женский стресс" в современных условиях: возможности преодоления // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 1999. № 1. С. 22-25
10. Захаров А.И. Влияние эмоционального стресса матери на течение беременности и родов // матер, конф. "Перинатальная психология в родовспоможении". С-Пб.: Глория. 1997. С. 54-56
11. Secular trend in age at menarche for South Korean women born between 1920 and 1986: the Ansan Study / Hwang J. Y., Shin C., Frongilo E. A. et al. // Ann. Hum. Biol. 2007, vol. 320, N 4. P. 434-442
12. Age at menarche and age of onset of pubertal characteristics in 6-14 year old girls from the Province of Laquila (Abruzzo, Italy) / Danubio M.E., De Simone M., Vecchi F. et al. // Am. J. Hum. Biol. 2004. Vol. 1. N4. P. 470-478
13. Gupta S. Agarwal A. Kraycis N. Alwares J.W. Pole of oxidative stress in endometriosis. Repord Bio. Med. Online, 2006, 13:1:126-134
14. Condous G. Ectopic pregnancy - Risk factors and diagnosis / Condous G. // Aust. Fam. Phisician. 2006. Vol.35. P.854-857

## ХУЛОСА

**Хусусиятҳои вазъи солим ва занони ҳомила, ки мубталои таъсири шароитҳои рӯҳии осебрасони экстремалӣ гардидаанд**

**З. Ҳ. Рафиева, Ф. М. Абдурахмонов,  
Д. Ф. Хритинин, М. Н. Малахов, Х. А. Ҷалолова**

Дар мақола муаллифон ба ҳулоса омадаанд, ки иҷоди равонию инфиюлии шадид дар занони ҳомила оқибатҳои гуногунро эътилолиро ба вучуд меоварад ва аз мӯҳлати ҳомилагӣ во-бастагӣ дорад.

Вазнинии ҷароҳии ҳомилагӣ бошад бо ҳестоз, эътилолотии хориҷитаносулӣ, бачапартоии беихтиёронӣ, таҳдиди нобудии ҳомилагӣ ва зоиши пеш аз мӯҳлат робитаи мутақобила дорад.

## SUMMARY

**CHARACTERISTICS OF HEALTH STATE IN PREGNANT WOMEN,  
INFLUENCED BY EXTREMAL PSYCHO-TRAUMA SITUATIONS**

**Z.H. Rafieva, F.M. Abdurahmanov, D.F. Hritinin,  
M.N. Malahov, H.A. Jalolova**

The authors on a base of own investigation included that acute psycho-emotional stress may provoke in future mother different pathological alterations, depended from stage of pregnancy and severity of bad factors (don't be pregnant, hypertension).

**Key words:** pregnancy, psycho-emotional stress

**Адрес для корреспонденции:**

**З.Х. Рафиева** - ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, пр. Рудаки, 139. Тел: +992 (37) 236-04-15

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГОРЬЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЁЗ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У КРЫС**

**С.Т. Ибодов, Д.Б. Никитюк\*, Э.Х. Тагайкулов**

**Кафедра патологической анатомии ТГМУ им. Абуали ибни Сино;  
\*Московская медицинская академия им.И.М. Сеченова, Россия**

Железы лимфоидных структур и двенадцатиперстной кишки у крыс отличаются высокой структурной лабильностью к действию факторов высокогорья. При действии факторов высокогорья в стенках двенадцатиперстной кишки крыс происходит уменьшение длины, толщины начального отдела дуоденальных желёз.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, железа, лимфоидные узелки, высокогорье

**Введение.** Вопросы влияния высокогорья на жизненно важные функции организма человека находятся в сфере пристального внимания современной медицины, о чём свидетельствуют работы, появившиеся в самое последнее время [4,7]. Лишь немногие, однако, исследования посвящены изменению структурных особенностей внутренних органов в условиях высокогорья [1-3,5,6], а работы, касающиеся малых желёз и лимфоидных структур их стенок, вообще единичны.

Условия высокогорья являются мощным стрессовым фактором для организма, имеющим комплексный характер, учитывая действие гипоксии, общей гипотермии, наличие неблагоприятных метеорологических и гелио-географических условий. По данным А.Д. Слонима (1986), даже на одинаковых высотах в разных географических зонах (условия Кавказа, Тянь-Шаня и др.) реакции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем имеют часто различные проявления, горная болезнь возникает по-разному.

Влияние высокогорья на состояние малых желёз стенок полых внутренних органов почти не изучено. Вместе с тем, этот вопрос более чем актуален, учитывая высокую лабильность, структурную динамичность желёз, их морфологическую реактивность при действии любых, в том числе и экстремальных факторов [7].

**Целью работы** явилось изучение структурных характеристик и закономерностей морфогенеза железистого и лимфоидного аппаратов двенадцатиперстной кишки у крыс в условиях высокогорья.

**Материал и методы исследования.** Мы изучили гистологическими методами (окраска гематоксилином-эозином, по Ван - Гизон) железы двенадцатиперстной кишки (проксимальную треть) у 56 крыс, находящихся в условиях высокогорья (перевал Анзоб, высота 3379 м над уровнем моря). Предварительную адаптацию крыс к высокогорным условиям не проводили, их помещали туда впервые и одновременно. Из эксперимента крыс выводили через 1, 2, 5, 10, 15, 30, 60 суток (по 8 крыс в каждый срок). Животные контрольных групп (по 6 крыс для каждого срока) содержались в условиях долины (г.Душанбе, высота 820 м над уровнем моря).

**Результаты и их обсуждение.** Железистый аппарат двенадцатиперстной кишки крыс, находящихся в условиях высокогорья (как и в контроле), представлен дуоденальными и кишечными железами. Дуоденальные железы своими начальными частями залегают среди со-

единительнотканых волокон подслизистой основы (среда микроокружения), их выводные протоки открываются между кишечными железами и внутрь их. Кишечные железы находятся в собственной пластинке слизистой оболочки в виде трубочек разной конфигурации. Возле кишечных и дуоденальных желёз находятся клетки лимфоидного ряда (диффузная лимфоидная ткань) и лимфоидные узелки. Её клеточный состав как у крыс контрольных, так и экспериментальных групп, однотипен- определяются лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, тучные клетки, клетки с картиной митоза, дегенерирующие клетки.

Таблица 1

**Некоторые размерные показатели дуоденальных желёз двенадцатиперстной кишки крыс в условиях высокогорья ( $X \pm Sx$ ; min-max)**

Наименование параметра, размерность	Сроки эксперимента, значение параметра					
	1 сут.	2 сут.	5 сут.	15 сут.	30 сут.	60 сут.
Длина начального отдела (мкм) эксперимент	130,2±1,1	120,4±1,5	110,7±1,6	105,4±1,6	115,3±1,3	137,2±2,4
	128-136	115-126	103-115	100-112	108-118	122-140
	142,5±1,1	144,2±0,9	143,6±0,9	144,2±1,1	143,3±0,8	143,3±0,9
	138-145	140-146	139-145	139-146	140-145	141-147
Толщина начального отдела (мкм) эксперимент	74,2±0,8	70,0±0,8	65,2±1,2	54,7±0,8	66,2±1,2	74,5±1,5
	70-76	64-72	60-70	51-57	60-69	69-80
	81,2±0,8	82,1±0,9	81,5±0,9	81,8±0,9	81,6±0,9	81,5±0,9
	79-84	78-84	78-84	78-84	78-84	78-84
Процентное содержание стромы у начального отдела эксперимент	14,2±0,8	16,3±0,9	17,5±1,1	18,4±1,3	16,2±0,9	12,3±0,8
	11-17	12-19	13-21	14-24	12-19	9-15
	10,2±0,5	10,5±0,6	11,0±0,5	10,7±0,5	10,4±0,6	10,5±0,8
	8-11	8-12	9-12	9-12	8-12	8-13
Площадь просвета выводного протока железы на поперечном срезе (кв.мм. 10-4) эксперимент	28,5±1,1	30,2±1,6	34,1±1,1	36,0±1,2	32,2±0,7	24,2±1,1
	22-30	24-36	30-38	31-40	28-33	19-27
	22,2±1,1	22,2±0,9	24,2±1,2	22,0±0,9	22,5±0,9	22,8±0,8
	19-26	18-24	18-26	19-25	19-25	18-24
контроль						

**Примечание:** в каждой экспериментальной группе (на каждый срок) - 8 крыс, в контрольной - 6 крыс.

По мере действия высокогорных факторов происходят визуальные изменения железисто-го аппарата кишки, находящиеся в зависимости от сроков действия данных условий. Эти изменения максимальны на 15 сутки и постепенно уменьшаются к 30 и, в особенности, к 60 суткам эксперимента. Наблюдается десквамация покровного эпителия, часть кишечных ворсинок приобретает неправильную (причудливую) форму (начиная с 5 суток), в отличие от контроля. Наблюдаются изменения начальных частей и выводных протоков желёз, их разме-

ры становятся резко неравномерными, одни из них дилатированы и заполнены секретом, другие резко уменьшены. Часть кишечных желёз, преимущественно к 15 суткам эксперимента, становятся деформированными, находятся в состоянии деструкции. Количество клеток лимфоидного ряда возле желёз существенно уменьшено, центры размножения у лимфоидных узелков не определяются.

Были проведены морфометрические исследования желёз двенадцатиперстной кишки крыс, находящихся на протяжении разных сроков в условиях высокогорья (см. табл. 1 и 2).

**Таблица 2**

**Некоторые размерные показатели кишечных желёз двенадцатиперстной кишки крыс в условиях высокогорья ( $X \pm S_x$ ; min-max)**

Наименование параметра, размерность	Сроки эксперимента, значение параметра					
	1 сут.	2 сут.	5 сут.	15 сут.	30 сут.	60 сут.
Длина железы (мкм) эксперимент контроль	105,0±1,1 100-108	100,0±1,3 96-106	94,0±1,3 90-100	80,1±1,4 74-85	88,5±1,3 82-92	102,3±0,8 99-105
	114,2±1,1 110-117	112,6±1,2 108-116	113,5±1,4 107-116	114,2±1,4 108-117	113,8±2,0 105-118	113,0±2,2 105-120
Ширина железы (мкм) эксперимент контроль	32,2±0,8 28-34	30,0±1,2 24-33	26,5±1,2 20-29	22,0±1,1 18-26	32,6±1,1 22-36	38,4±2,1 26-42
	41,3±1,2 37-45	41,5±1,5 36-46	42,6±1,8 35-47	43,6±2,1 34-48	42,4±2,0 35-48	43,0±1,7 36-47
Процентное число бокаловидных клеток на продольном срезе железы эксперимент контроль	49,3±1,6 42-54	51,2±1,5 46-57	54,4±1,3 48-58	58,2±1,2 52-61	51,1±1,1 46-54	48,2±1,1 44-52
	45,6±1,5 39-49	45,8±1,4 38-49	45,8±1,9 36-49	42,0±1,4 37-48	44,4±1,9 36-49	43,6±2,1 35-49
Процентное число абсорбционных клеток на продольном срезе железы эксперимент контроль	30,0±1,2 26-35	24,6±0,8 20-36	22,0±1,5 14-28	18,1±1,1 17-22	22,5±1,1 17-25	30,0±1,9 18-32
	35,2±1,5 29-39	35,0±1,5 29-39	34,0±1,5 28-38	34,0±1,5 28-38	34,2±1,2 27-39	36,2±2,1 26-40

**Примечание:** в каждой экспериментальной группе (на каждый срок) -8 крыс, в контрольной -6 крыс.

Цифровые данные подтверждают, что максимальные изменения желёз стенки кишки происходят именно на 15 сутки эксперимента, что, видимо, следует расценивать как проявление острой фазы стресса. В эти сроки по сравнению с контролем длина начального отдела дуоденальных желёз уменьшается в 1,4 раза, толщина его - в 1,5 раза, площадь поперечного сечения выводного протока - в 1,6 раза, доля стромы в составе начального отдела железы, напротив, возрастает в 1,7 раза (все изменения достоверны). Увеличение доли стромы, очевидно, сопровождается уменьшением долевого участия паренхиматозного компонента в струк-

турной организации железы. Со стороны кишечных желёз в эти сроки происходит достоверное уменьшение их длины (в 1,4 раза), ширины (в 2,0 раза). Увеличивается процентное число бокаловидных клеток (в 1,4 раза), уменьшается содержание абсорбционных клеток (в 1,9 раза). Последнее свидетельствует о снижении всасывательной способности двенадцатиперстной кишки. Начиная с 30 и особенно к 60 суткам эксперимента, как качественные, так и количественные изменения желёз кишки постепенно нивелируются, приближаются к контролю, что свидетельствует, очевидно, об адаптации желёз.

**Вывод.** При действии факторов высокогорья в стенках двенадцатиперстной кишки крыс происходит уменьшение длины, толщины начального отдела дуоденальных желёз, расширение их выводных протоков, снижение длины кишечных желёз, процентного содержания абсорбционных клеток и увеличение бокаловидных клеток в их составе, что наиболее выражено на 15 сутки эксперимента. Изменения лимфоидного аппарата двенадцатиперстной кишки проявляются в снижении длины и ширины лимфоидных узелков, исчезновением в них центров размножения на 5 - 15 сутки эксперимента, уменьшением общего количества клеток лимфоидного ряда в стенках кишки (особенно малых лимфоцитов), снижением уровня лимфоцитопоэтических и активацией деструктивных процессов. Все эти показатели имеют тенденцию к нормализации к 30 - 60 суткам эксперимента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акматов Т.А. Возрастная характеристика желёз трахеи и главных бронхов у человека // В кн.: Актуальные вопросы современной гистологии // М. Изд. Альфа. 1989. С.90-91
2. Аття А.Е. Эмбриогенез и возрастные изменения желёз слизистых оболочек ротовой полости человека // Актуальные вопросы современной морфологии. Одесса. 1972. С.76-79
3. Бабкин Б.П. Секреторный механизм пищеварительных желёз // Л. Наука. 1960
4. Девонаев О.Т. Структурно - функциональные характеристики и особенности морфогенеза лимфоидного аппарата мочевыводящих путей в норме и при воздействии холодового стресса и высокогорья// Автореф. докт. дисс. Душанбе. 2007
5. Замура П.Д. Секреторные элементы слизистой оболочки придаточных пазух носа в условиях запыления (анатомо-экспериментальное исследование)// Автореф. канд. дисс. Днепропетровск. 1969
6. Когон А.Н. К вопросу об эмбриогенезе анальных желёз // В кн.: Материалы к макромикроскопической анатомии. 1964. Т.2. С.348-356
7. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс, иммунодефицит// М. АПП "Джангар". 2001

## ХУЛОСА

### Таъсири баландкӯҳӣ ба хусусиятҳои морфологии ғадуди рӯдаи дувоздаҳангуштаи калламушҳо С. Т. Ибодов, Д. Б. Никитюк, Э. Х. Тағойкулов

Ғадудҳои таркиби лимфоидӣ ва рӯдаи дувоздаҳангушта дар калламушон бо бесуботию баланди таркибӣ нисбат ба таъсири омилҳои баландкӯҳӣ фарқ мекунад. Дар натиҷаи таъсири ин омилҳо дар рӯдаи дувоздаҳангуштаи калламушҳо кӯтоҳ шудани дарозӣ ва ғафсии қисми аввали ғадудҳои мансуб ба рӯдаи дувоздаҳангушта ба вучуд меоянд.

## SUMMARY

### THE INFLUENCE OF HIGH ALTITUDE ON MORPHOLOGICAL FEATURES OF GLANDS OF DUODENUM IN RATS

S.T. Ibodov, D.B. Nikityuk, E.H. Tagaikulov

Glands of lymphoid structures and duodenum in rats are distinguished high structural lability to factors of high altitude: under these conditions in walls of duodenum of rats decreasing of length and thickness of initial part of duodenal glands.

**Key words:** duodenum, glands, lymphoid tissue, high altitude

**Адрес для корреспонденции:**

**С.Т. Ибодов** - зав. кафедрой патологической анатомии ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Испечак-2, М-23, кв.4. Тел (+992 37) 918-15-37-64

---

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

**К.А. Шемеровский\***, **З.М. Тоштемирова**, **М.С. Табаров**,  
**Р.А.Саидмуродова**, **М.Х.Ходжаева**

**\*Отдел физиологии висцеральных систем**

**НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН,**

**Санкт-Петербург, Россия;**

**кафедра патофизиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино,**

**Таджикистан**

Обследование 64 пациентов, страдающих варикозной болезнью в течение от 1 до 10 лет, показало, что сравнение основных факторов риска развития варикозной болезни, свидетельствует о том, что ключевым фактором риска возникновения этой болезни, по видимому, является нарушение регулярности эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии.

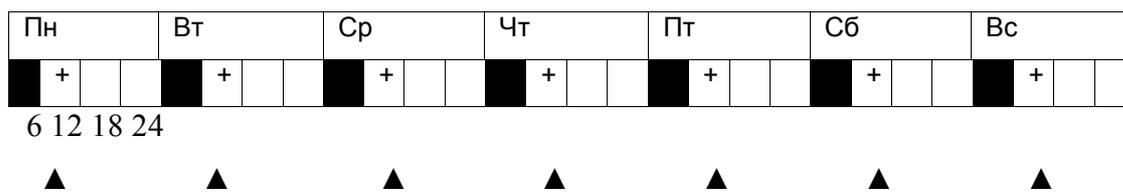
**Ключевые слова:** брадиэнтерия, варикозная болезнь, гиподинамия, ожирение, наследственность

**Актуальность.** Варикозная болезнь нижних конечностей представляет собой одну из важных проблем современной медицины. В США около 25% населения страдает различными формами варикозной болезни [1,3]. В Европейских странах варикозной болезнью страдает до 35% работающих и до 50% пенсионеров [12]. В России варикозной болезнью страдают около 30 млн. человек [1,4]. По данным Научного центра хирургии РАМН варикозная болезнь нижних конечностей является самой распространённой патологией периферических венозных сосудов. Этим заболеванием страдает 25 - 40% женщин и 10 - 15% мужчин трудоспособного возраста. Определённую роль в возникновении варикозной болезни играют наследственные факторы, так как выявлена семейная предрасположенность к данному виду патологии [2,3,5,8]. Доказанным фактором риска возникновения варикозной болезни является ожирение [7-10]. Вопрос о нерегулярности ритма кишечника как факторе риска варикозной болезни остаётся мало изученным, хотя плодотворность хронофизиологического подхода в современной медицине считается существенной [6]. Имеются сведения о том, что гиподинамия тоже является одним из факторов риска варикозной болезни [3,8,11]. Однако, парциальный вклад каждого из факторов риска возникновения варикозной болезни остаётся недостаточно исследованным.

**Цель исследования:** изучение сравнительной характеристики факторов риска варикозной болезни.

**Материалы и методы исследования.** Данное исследование было проведено на базе РНЦСС и ГХ. Исследование выполнено с помощью методов ауторитмометрии и хроноэнтерографии, а также с применением опросников по отдельным элементам качества жизни [6]. Обследовано 64 пациента (30 женщин и 34 мужчины в возрасте от 20 до 84 лет), страдающих варикозной болезнью в течение от 1 до 10 лет. Методом хроноэнтерографии в течение 7 дней одной недели исследовали околосуточный ритм эвакуаторной функции кишечника с обязательной регистрацией числа дней с реализацией этой функции и числа дней за неделю с отсутствием опорожнения кишечника, вычислением частоты и фазы этого ритма. Семейную предрасположенность к возникновению варикозной болезни определяли анамнестически, склонность к гиподинамии выясняли по 5-бальной оценке уровня физической активности. Нарушение регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника определяли по специально заполненным пациентами таблицам, дающим возможность отмечать реализацию этой функции в течение каждого из четырёх периодов суток (утро - от 06 до 12 часов, день - от 12 до 18 часов, вечер - от 18 до 24 часов и ночь - от 24 до 06 часов) за каждый из 7 дней недельного обследования. Акрофазу циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника определяли по периоду суток, на который приходилось наибольшее число реализаций этой функции. Эуэнтерию определяли как осуществление регулярного ритма эвакуаторной функции кишечника с частотой 7 дней в неделю со стулом (или 7 раз в неделю). Брадиэнтерию определяли как замедление частоты циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника до уровня 5 - 6 раз в неделю (I стадия брадиаритмии), до уровня 3 - 4 раза в неделю (II стадия брадиаритмии) и уровня 1-2 раза в неделю (III стадия брадиаритмии).

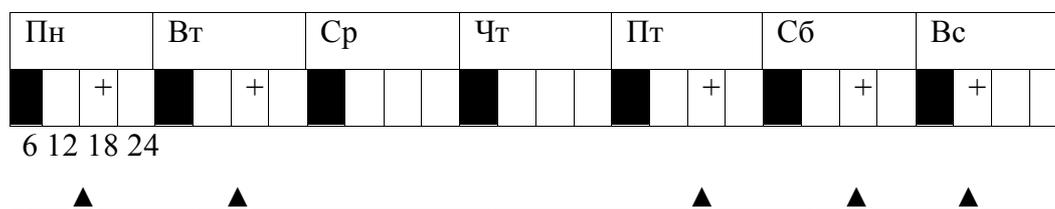
**Результаты и их обсуждение.** Недельный мониторинг околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника позволил выявить наличие регулярного (ежедневного) осуществления этой функции только у 2 из 64 обследованных пациентов с варикозной болезнью. Пример хроноэнтерограммы с регулярным околосуточным ритмом эвакуаторной функции кишечника (эуэнтерия) представлен на рисунке 1.



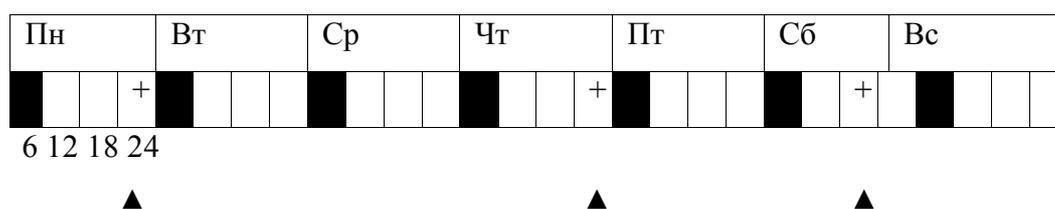
**Рисунок 1.** Хроноэнтерограмма пациента с регулярным околосуточным ритмом эвакуаторной функции кишечника с её приуроченностью к утренним часам.

Знаком + обозначен момент осуществления эвакуаторной функции кишечника, а знак ▲ - в хроноэнтерограмме.

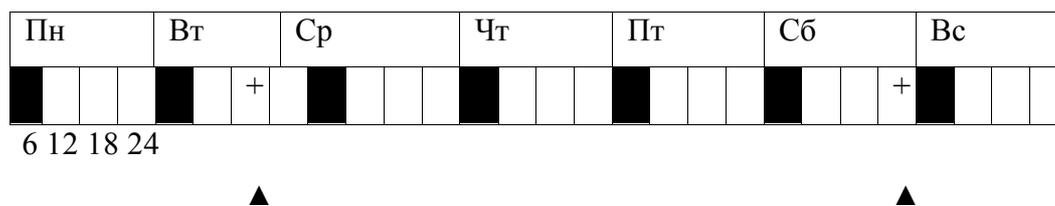
Брадиэнтерия трёх стадий была диагностирована у 62 из 64 обследованных пациентов, то есть нарушение регулярности ритма стула имело место у 97% пациентов с варикозной болезнью. Брадиэнтерия I стадии (при частоте стула 5 - 6 раз в неделю) была диагностирована у 3 из 62 пациентов, то есть у 5% больных с варикозным поражением нижних конечностей. Брадиэнтерия II стадии (при частоте стула 3-4 раза в неделю) выявлена у 30 из 62 больных (48%). Брадиэнтерия III стадии обнаружена у 29 из 62 больных (47%) с нарушенным ритмом работы кишечника. Примеры хроноэнтерограмм I - III стадий брадиэнтерии представлены на рисунке 2 (а-в).



Б)



В)



**Рисунок 2. Хроноэнтерограмма пациента с нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника:**  
**А - брадиэнтерия I стадии - частота стула 5 раз в неделю;**  
**Б - брадиэнтерия II стадии - частота стула 3 раза в неделю;**  
**В - брадиэнтерия III стадии - частота стула 2 раза в неделю**

Отсутствие утренней акрофазы циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника выявлено у 61 из 62 больных, то есть у большинства (97%) пациентов с брадиаритмией, страдающих варикозной болезнью.

Почти каждый третий пациент (20 из 64 обследованных, то есть 31% лиц с варикозной болезнью) принимали слабительные средства (преимущественно препараты сенны).

Семейная предрасположенность к заболеванию варикозной болезнью обнаружена у 29 из 64 обследованных пациентов, то есть у 45% пациентов с варикозной болезнью.

Таблица

**Факторы риска возникновения варикозной болезни нижних конечностей**

№ п/п	Факторы риска варикозной болезни	Частота встречаемости фактора	Процент %
1	Брадиэнтерия (частота стула от 1 до 6 раз в неделю)	62 из 64	97%
2	Отсутствие утренней фазы дефекации	61 из 64	95%
3	Семейная предрасположенность к варикозной болезни	29 из 64	45%
4	Злоупотребление слабительными средствами	20 из 64	31%
5	Гиподинамия (пониженная физическая активность)	15 из 64	23%
6	Ожирение (масса тела более 30 кг/м <sup>2</sup> )	7 из 64	11%

Склонность к гиподинамии, определённая по низкому уровню физической активности (1-2 балла по 5-бальной системе), была обнаружена у 23% лиц с варикозной болезнью.

Изучение индекса массы тела у лиц с варикозной болезнью показало, что дефицит массы тела имели только 2 из 64 обследованных больных (3%), нормальный индекс массы тела выявлен у 31 из 64 пациентов (48%). Избыток массы тела (более 25 кг/м<sup>2</sup>) имел место у 31 из 64 обследованных (49%).

Ожирение (более 30 кг/м<sup>2</sup>) диагностировано у 7 из 64 больных варикозной болезнью (11% пациентов).

Сравнение основных факторов риска варикозной болезни, представленное в таблице, свидетельствует о том, что ключевым фактором риска возникновения этой болезни, по-видимому, является нарушение регулярности эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии. Следует подчеркнуть, что из исследованных основных факторов риска варикозной болезни, брадиэнтерия является практически в 2 раза более значимым фактором риска возникновения варикозной болезни (диагностирована у 97% больных), чем семейная предрасположенность к этой болезни (45% пациентов); выявляется почти в 8,8 раз чаще, чем ожирение (11% пациентов) и в 4 раза, более значимым фактором риска возникновения этой болезни, чем гиподинамия (24% больных).

Исходя из полученных данных, можно предположить, что этиопатогенетическая роль брадиэнтерии как фактора риска варикозной болезни нижних конечностей, может быть прослежена в виде нескольких последовательных этапов. Брадиэнтерия как первичная функциональная патология кишечника (проявляющаяся хроническим запором) обычно приводит к периодическому повышению внутрибрюшного давления. Повышение внутрибрюшного давления может служить причиной возникновения ретроградного кровотока из нижней полой вены в вены нижних конечностей. Ретроградный кровоток и вызванная им венозная гипертензия могут быть главными причинами патологических изменений вен нижних конечностей при варикозной болезни.

**Таким образом,** первично возникающая функциональная патология кишечника в виде брадиэнтерии может быть одним из главных факторов риска органической патологии вен нижних конечностей при варикозной болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андрияшкин А.В., Черкашкин М.А. //Русский мед. жур. 2009. 11. 1. 968
2. Балюзек Ф.В. Общая врачебная практика// Том II. С-Пб. 1996
3. Беркоу Р., Флетчер Э. Руководство по медицине // Том 1. М. 1997
4. Савельев В.С. Анналы хирургии // 1999. 2. 61-64
5. Стойко Ю.М., Лыткин М.И., Шайдаков Е.В. Венозная гипертензия в системе полых вен// С-Пб. 2002
6. Шемеровский К.А. Клиническая медицина // С-Пб. 2005. 12. 60-64
7. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Angiology. 2001. 52. 1. 5-15
8. Jawien A. Angiology. 2003. 54. 1. 19-31
9. Johanson JF, Sonnenberg A. Am.J Gastroenterol. 1994. 89. 11. 1981-1986
10. Lee AJ, Evans CJ, Hau CM, Fowkes FG. J Clin Epidemiol. 2001. 54. 4. 423-429
11. Pigot F, Siproudhis L, Allaert FA. Gastroenterol Clin Biol. 2005. 29. 12. 1270-1204
12. Sudol-Szopinska I, Blachowiak K, Kozinski P. Med. Pr. 2006. 57. 4. 365-373

## ХУЛОСА

**Тавсифи муқоисавии омилҳои хавфи бемории варикоз**

**К. А. Шемеровский, З. М. Тоштемирова,  
М. С. Табаров, Р. А. Саидмуродова, М. Х. Хоҷаева**

Муоинаи 64 нафар, ки дар муддати аз 1 то 10 сол мубталои бемории варикоз буданд, нишон дод, ки муқоисаи омилҳои асосии хавфи рушди бемории варикоз аз он шаҳодат медиҳанд, ки омили ҳалқунандаи пайдоиши ин беморӣ, эҳтимол брадиэнтерия, яъне қабзият мебошад.

## SUMMARY

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF FACTORS  
OF RISK UNDER VARICOSE DISEASE**

**K.A. Shemerovsky, Z.M. Toshtemirova,  
M.S. Tabarov, R.A. Saidmuradova, M.H. Hojaeva**

The examination of 64 patients with varicose disease in 1-10 years showed that key factor of risk under initiation of the disease is damage of regularity of evacuator function of bowels as a brady-entery form.

**Key words:** varicose disease, brady-entery

**Адрес для корреспонденции:**

**К.А. Шемеровский** - ведущий специалист НИИ ЭМ СЗО РАМН РФ; Санкт-Петербург  
Тел.: +79213234699; E-mail: contshem@yandex.ru

---

## НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ L-ТЕАНИНА (ГАММА-ГЛУТАМИЛЭТИЛАМИДА) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

**М.А. Зухурова, А.Е. Байса, А.В. Симаненкова, Т.Д. Власов**  
**Кафедра патофизиологии**

**Санкт - Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Российской Федерации**

В настоящем исследовании рассматривается нейропротективный эффект гамма-глутамилэтиламида (L-теанина) при ишемическом повреждении головного мозга крысы, вызванного окклюзией среднемозговой артерии (СМА). Теанин вводился внутрибрюшинно в дозах 1 мг/кг и 4 мг/кг за 30 мин. до и через 3 часа после окклюзии СМА. Во всех экспериментах теанин достоверно уменьшал размеры зоны некроза на вторые сутки после окклюзии. Кроме того, при оценке состояния животных на 2-й день после воспроизведения ишемии отмечалось достоверное уменьшение неврологического дефицита у крыс, которым вводили теанин. Таким образом, доказано, что теанин обеспечивает нейропротекцию при воспроизведении модели фокальной ишемии головного мозга, что потенциально может быть использовано для предупреждения сосудистых заболеваний головного мозга.

**Ключевые слова:** ишемии головного мозга у крыс, гамма-глутамилэтиламид (L-теанин)

**Введение.** L-теанин (гамма-глутамилэтиламид) является уникальной аминокислотой, которая содержится в зелёном чае (*Camellia sinensis*). Как компонент зелёного чая L-теанин был открыт еще в 1949г. Sakato [1] и в 1964 году одобрен как пищевая добавка в Японии. Он водорастворим, легко всасывается через ЖКТ и проходит гематоэнцефалический барьер; в почках происходит его гидролиз с помощью глутаминазы до глутаминовой кислоты и этиламина. В последние годы интенсивно изучается его кардиоваскулярный, неврологический и противоопухолевый эффект.

L-теанин является натуральным аналогом глутамата, который конкурентно связывается и блокирует глутаматные рецепторы [2]. В работах Kakuda et al. показано, что теанин связывается с глутаматными рецепторами подтипа альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-изоксазол-4-пропионат (AMPA) и N-метил-D-аспартат (NMDA) в кортикальных нейронах у крыс. Показано, что блокирующий эффект теанина на AMPA - рецептор приблизительно в 10 раз больше, чем при действии на NMDA - рецептор [3]. Антагонисты AMPA- рецептора обеспечивают защиту от ишемии, индуцированной окклюзией средней мозговой артерии у крыс [4, 5-7] и передней мозговой артерии у песчанок и у крыс [8,10]. При глобальной ишемии в экспериментах на мышах также показано, что интрацеребровентрикулярное введение теанина замедляло гибель нейронов области CA1 гиппокампа [11]. Многократная инъекция теанина интравентрикулярно уменьшала размер инфаркта головного мозга у мышей [12].

**Цель исследования:** изучение нейропротективного эффекта теанина при его внутрибрюшинном введении в разных дозах на модели окклюзии средней мозговой артерии у крыс.

**Материалы и метод.** В экспериментах использовались крысы-самцы линии Вистар, возраст 14-16 недель, массой 220-270 г. Животные размещались в клетках по пять крыс со свободным доступом к еде и питьевой воде. В лаборатории поддерживалась управляемая температура 24 С и соблюдался световой режим с искусственным освещением с 07.00 до 20.00. Все эксперименты проводились под анестезией хлоралгидратом в дозе 430 мг/кг.

Ишемия головного мозга воспроизводилась с помощью модели транзиторной окклюзии средней мозговой артерии (СМА) по методике Koizumi J. et al., 1986 [13] в модификации Longa E. Z. et al., 1989 [14] и Belayev L. et al. (1999) [15]. Полипропиленовая нить (4-00) длиной 22 мм, обработанная силиконом и поли-L-лизинном вводилась ретроградно в левую наружную сонную артерию, после чего проводилась через внутреннюю сонную артерию к устью СМА. Продолжительность ишемии составляла 30 минут с последующей реперфузией - 48 часов.

L-теанин - производство Тайю Kagaku (Япония) растворялся в физиологическом растворе в концентрации 6,1-24,4  $\mu\text{M}$  (1-4 мг/мл) и вводился внутрибрюшинно в объёме 0,25 мл.

Исследовались четыре группы животных.

1. Контрольная. Животным воспроизводилась ишемия головного мозга с последующей реперфузией.

2. Через 3 часа после операции по созданию ишемического повреждения вводился теанин в дозе 1 мг/кг.

3. Через 3 часа после операции по созданию ишемического повреждения вводился теанин в дозе 4 мг/кг.

4. Теанин в дозе 1 мг/кг вводился за 30мин до операции.

Степень повреждения головного мозга оценивалась на вторые сутки после операции с помощью морфологического метода, а также с помощью оценки параметров неврологического дефицита.

Исследование размера очага повреждения. После завершения 48-часового послеоперационного периода головной мозг извлекался, разрезался на участки толщиной 2мм. Фронтальные срезы мозга инкубировали в 0,2% растворе трифенилтетразолия хлорида (ТТС) (MP Biomed, США) при температуре 37,0 С в течение 15 минут. Затем с помощью специального аппаратного комплекса получали цифровые фотографии передней и задней поверхности сре-

зов, на которых измерялась площадь зоны повреждения. Полученные результаты были обработаны в программе ImageJ для получения относительной площади повреждения отдельной стороны каждого среза, затем вычисляли средний показатель для каждого среза, и средний показатель площади повреждения каждого мозга. Степень повреждения головного мозга оценивалась также косвенно, по коэффициенту асимметрии полушарий. Определялось процентное отношение площади повреждённого полушария (левого) (S<sub>лп</sub>) к площади всего фронтального среза мозга (S<sub>общ</sub>). У здорового животного отношение левого полушария к площади всего мозга равно 50%.

Оценка неврологического состояния животных производилась по шкале Garcia JH et al. (1995), которая состоит из шести критериев. По каждому из них крыса может получить максимальный балл - 3 (норма) и минимальный балл - 0-1 (тяжёлое нарушение). Таким образом, максимальное возможное количество баллов - 18. Количество баллов, данное каждой крысе по завершении испытания, представляет собой сумму результатов всех шести отдельных тестов. Тестирование проводилось - перед опытом и через день после операции в фиксированное время для исключения изменений поведения за счёт циркадного ритма и в той же клетке, в которой содержалось это животное.

Критерии:

1. Спонтанная активность - пятиминутное наблюдение за крысой в клетке, активность крысы определяется её способностью достигать всех четырёх стенок клетки. При этом, три балла - крыса двигается по периметру клетки, активное исследовательское поведение, за время наблюдения крыса достигает, как минимум, трёх стенок клетки. Два балла - неуверенность в движениях (задержка в выборе направления) крыса достигает менее трёх стенок клетки, хотя иногда пытается становиться на верхний край стенки клетки. Один балл - крыса практически не двигается и не пытается вставать на край клетки. Ноль баллов - полное отсутствие движений.

2. Симметричность движения конечностей - крыса поднимается за хвост, определяется степень движения и вовлечённость в движение контралатеральных ишемизированному полушарию конечностей. 3 балла - все конечности участвуют в движении симметрично, 2 балла - асимметрия скорости движения на контралатеральной очагу стороне, 1 балл - минимальные движения контралатеральных очагу конечностей, 0 баллов - передняя контралатеральная конечность не двигается.

3. Симметричность движения передних конечностей - крыса передвигается на передних лапах, баллы те же, что и в пункте № 2.

4. Подъём по сетчатой стенке - крыса помещается на решётку, оценивается участие конечностей в движении: норма - 3 балла, слабость и отставание контралатеральных очагу конечностей - 2 балла, неспособность подъёма -1 балл.

5. Проприорецепция тела - оценивается реакция (поворот головы) на прикосновение тупым предметом к туловищу крысы справа или слева. Баллы: 3 - норма, 2 - замедление реакции при раздражении контралатеральной стороны, 1 - отсутствие реакции.

6. Реакция на прикосновение к вибриссам - баллы проставляются аналогично пункту 5.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программного пакета StatSoft Statistica v6.0 Multilingual. Значимость различий измеряемых параметров оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Все показатели были представлены в виде "среднее стандартное отклонение". Значения P менее, чем 0,05, рассматривались как значимые.

**Результаты и их обсуждение.** Ишемия бассейна средней мозговой артерии длительностью 30 минут и последующий 48-часовой реперфузионный период приводят к формированию хорошо очерченного очага некроза в области подкорковых структур (striatum) и вызывало отёк полушария мозга на стороне повреждения. В группе с введением L-теанина (1 мг/кг) через

три часа после ишемии показатель площади повреждения был в три раза меньше ( $P < 0,001$ ), чем в контроле, асимметрия полушарий уменьшалась, но из-за разброса значений статистически не значимо ( $P > 0,05$ ). При увеличении дозы препарата до 4 мг/кг, вводимого через три часа после ишемии, наблюдалось ещё более выраженное уменьшение площади повреждения относительно контрольной группы ( $P < 0,001$ ) и статистически значимо снизился коэффициент асимметрии (степень отёка ткани головного мозга) ( $P < 0,05$ ). Введение L-теанина за 30 минут до начала ишемии в концентрации 1 мг/кг также сопровождалось инфаркт-лимитирующим эффектом ( $P < 0,001$ ), практически равному по выраженности введению L-теанина в этой же дозе через 3 часа после ишемии. В этой группе животных также отмечалось снижение выраженности отёка полушария головного мозга ( $P < 0,05$ ) (табл.).

**Таблица**

**Показатели повреждения головного мозга крыс при экспериментальной ишемии /постишемической реперфузии на фоне введения исследуемого препарата**

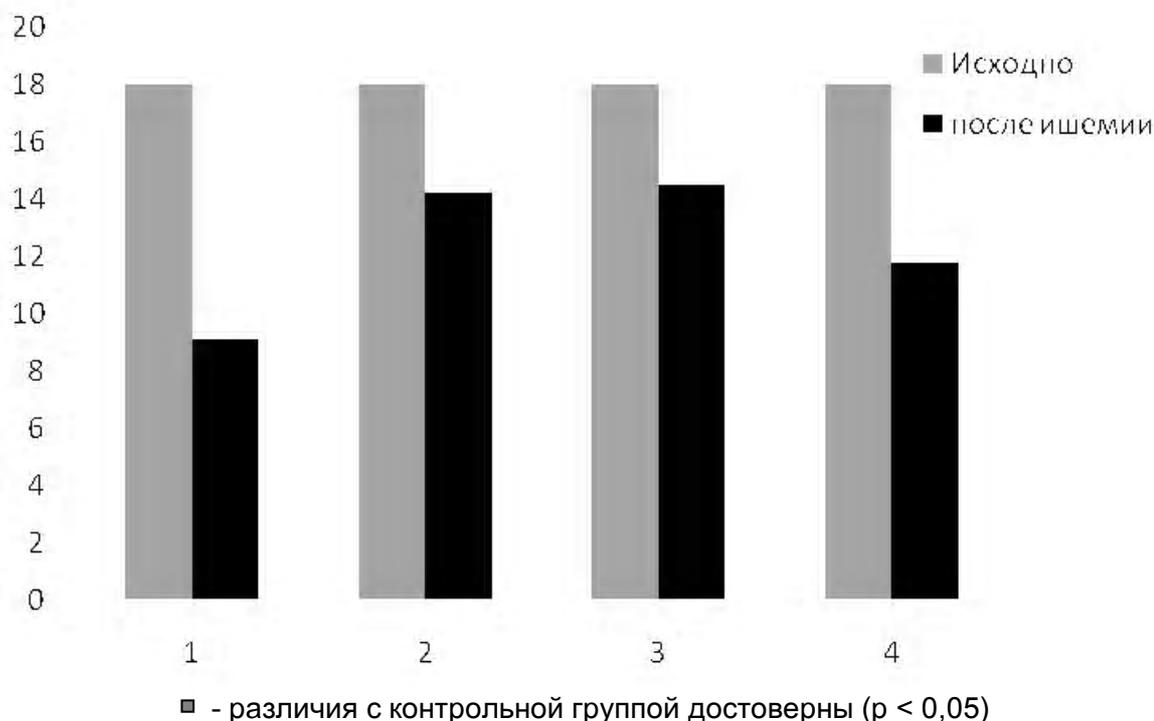
Показатель Группа	Коэфф. асимметрии Sпп/Sобщ	Размер некроза		Статистическая достоверность (p)	
		Sповр/Sобщ	Sповр/Sпп	Sпп vs. Sобщ	Sповр vs. Sобщ
Контроль (n=10)	54,90±2,40	13,52±2,36	24,63±4,04	-	-
Через 3 часа после ишемии введён теанин по 1мг/кг (n=9)	52,30±2,44	4,71±2,20*	9,07±4,44	0,097319	0,00583
По 4 мг/кг после 3-00 (n=7)	52,23±1,01*	3,19±2,09*	6,12±3,95	0,006993	0,000623
За 30 мин до ишемии по 1мг/кг (n=8)	51,77±1,46**	4,69±1,99*	9,11±3,99	0,017483	0,000982

**Примечание:** статистическая достоверность (с контролем) - \* -  $p < 0.05$ ; \*\* -  $p < 0.01$ ; Sпп/Sобщ: процентное отношение площади повреждённого полушария (Sпп) к площади всего фронтального среза мозга (коэффициент асимметрии); Sповр/Sобщ - процентное отношение площади некроза (Sповр.) к площади всего фронтального среза мозга; Sповр/Sпп - процентное отношение площади некроза (Sповр.) к площади повреждённого полушария (Sпп)

Таким образом, мы получили данные, что введение теанина в разных дозах и на разных сроках (до и после ишемии) достоверно уменьшают размер некроза, вызванного эндоваскулярной окклюзией СМА.

У всех крыс контрольной группы на 2-е сутки после ишемии головного мозга отмечался выраженный неврологический дефицит: по шкале Гарсия показатели составляли 9,10±1,86

баллов (рис.). Введение теанина в дозе 1 мг/кг через 3 часа после ишемического повреждения сопровождалось достоверным уменьшением выраженности неврологического дефицита (средний балл по шкале Гарсия составил  $14,20 \pm 1,32$ ,  $p=0,0001$  в сравнении с контролем). Также достоверный эффект был получен при введении теанина в дозе 4 мг/кг через 3 часа после ишемического повреждения (средний балл -  $14,43 \pm 1,72$ ,  $p=0,0002$  в сравнении с контролем), но разницы между дозами 1 и 4 мг/кг не было. т. е. увеличение дозы теанина до 4 мг/кг не сопровождалось усилением нейропротективного эффекта в отношении неврологического состояния крыс ( $p=0,45$ ). При введении теанина в дозе 1 мг/кг за 30 мин до ишемического повреждения головного мозга у крыс также был получен достоверный эффект, но он был менее выражен, чем во второй и третьей группах (средний балл -  $11,75 \pm 2,37$ ,  $p=0,011$  в сравнении с контролем).



Таким образом, у всех крыс, которым вводился теанин, улучшалось исследовательское поведение, увеличивалась сила мышц, ориентировочное движение на проволочной клетке, симметричность движения конечностей, особенно, вовлечённость в движение контралатеральных ишемизированному полушарию конечности.

Наше исследование показало, что введение теанина достоверно предотвращало гибель нейронов от ишемии, вызванной окклюзией СМА. Возможно, нейропротективное действие теанина связано с антагонистическим эффектом на AMPA и NMDA - рецепторы, поскольку наиболее выраженный эффект получен при введении теанина через 3 часа после ишемического повреждения, что позволяет предположить, что теанин защищает нейроны от отсроченной гибели, которая преимущественно связана с эффектом эксайтотоксичности. Необходимо отметить, что по данным Agias et al. (1999) [16] нейропротективный эффект комбинации антагонистов AMPA и NMDA рецепторов выше, чем сумма эффектов индивидуальных антагонистов. Таким образом, нейропротективный эффект теанина может быть связан с антагонистическим эффектом на оба рецептора. Данные о возможном прямом нейропротективном действии теанина подтверждаются результатами работ Yokogoshi et al. (1995, 1998) [17-18], в которых показано, что теанин, при пероральном введении транспортируется через гематоэнцефалический барьер.

**Вывод.** Введение теанина дозо-зависимо уменьшает ишемическое и реперфузионное повреждение, вызванное окклюзией СМА у крыс и улучшает их неврологическое состояние.

Нейропротективный эффект теанина одинаково выражен при его введении через 3 часа после ишемического повреждения, и за 30 минут до окклюзии СМА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sakato Y. The chemical constituents of tea: III. A new amide theanine. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 1949; 23: 262-267
2. Maruyama M., Takeda K., Electrophysiologically potent noncompetitive glutamate antagonists at crayfish neuromuscular junctions are also potent inhibitors of [3H] MK801 binding to synaptic membranes from rat central nervous system, *Comp. Biochem. Physiol.* 1994; 107C: 105-110
3. Kakuda T., Nozawa A., Sugimoto A., Niino H., Inhibition by theanine of binding of [3H] AMPA, [3H] kainate, and [3H] MDL 105519 to glutamate receptors, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2002; 66: 2683-2686
4. Kawasaki-Yatsugi S., Ichiki C., Yatsugi S.-I., Shimizu-Samata M., Yamaguchi T., YM90K, an AMPA receptor antagonist, protects against ischemic damage caused by permanent and transient middle cerebral artery occlusion in rats, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1998; 358: 586-591
5. Umemura K., Shimakura A., Nakashima M., Neuroprotective effect of a novel AMPA receptor antagonist, YM90K, in rat focal cerebral ischaemia, *Brain Res.* 1997; 773: 61-65.
6. Xue D., Huang Z.G., Barnes K., Lesiuk H.J., Smith K.E., Buchan A.M., Delayed treatment with AMPA, but not NMDA, antagonist reduces neocortical infarction, *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1994; 14: 251-261
7. Yao H., Ibayashi S., Nakane H., Cai H., Uchimura H., Fujishima M., AMPA receptor antagonist, YM90K, reduces infarct volume in thrombotic distal middle cerebral artery occlusion in spontaneously hypertensive rats, *Brain Res.* 1997; 753: 80-85
8. Kawasaki-Yatsugi S., Yatsugi S.-I., Koshiya K., Shimizu-Sasamata M., Neuroprotective effect of YM-90K, an AMPA receptor antagonist, against delayed neuronal death induced by global cerebral ischemia in gerbils and rats, *Jpn. J. Pharmacol.* 1997; 74: 253-260
9. Sheardown M.J., Suzak P.D., Nordholm L., AMPA, but not NMDA, receptor antagonism is neuroprotective in gerbil ischemia, even when delayed 24 h, *Eur. J. Pharmacol.* 1993; 236: 347-353
10. Kakuda T., Yanase H., Utsunomiya K et al. Protective effect of  $\gamma$ -glutamylethylamide (theanine) on ischemic delayed neuronal death in gerbils. *Neurosci Lett* 2000; 289: 189-192
11. Egashira N., Hayakawa K., Mishima K. et al. Neuroprotective effect of L-glutamylethylamide (theanine) on cerebral infarction in mice. *Neurosci. Lett.* 2004; 363: 58-61
12. Koizumi, J., Yoshida Y., Nakazawa T., Ooneda G. Experimental studies of ischemic brain edema. I: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area. *Jpn. J. Stroke.* 1986; 8: 1-8
13. Longa E.Z., Weinstein P.R., Carlson S., Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke.* 1989; 20(1): 84-91
14. Belayev L., Busto R., Zhao W., Fernandez G., Ginsberg M.D. Middle cerebral artery occlusion in the mouse by intraluminal suture coated with poly-L-lysine: neurological and histological validation. *Brain Res.* 1999; 833(2): 181-90
15. Garcia J.H. Early reperfusion as a rationale from of therapy in ischemic stroke. *Rev Neurol.* 1995; 23(123): 1067-73
16. Arias R.L., Tasse J.R.P., Bowlby M.R. Neuroprotective interaction effects of NMDA and AMPA receptor antagonists in an in vitro model of cerebral ischemia. *Brain Res* 1999; 816: 299-308
17. Yokogoshi H., Kato Y., Sagesaka Y.M. et al. Reduction effect of theanine on blood pressure

and brain 5-hydroxyindoles in spontaneously hypertensive rats. Biosci Biotech Biochem 1995; 59: 615-618

18. Yokogoshi H., Kobayashi M., Mochizuki M. et al. Effect of theanine, gamma-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. Neurochem Res 1998; 23: 667-673

## Хулоса

### Таъсири нейропротективи L-теанин ҳангоми ишемияи таҷрибавии мағзи сар дар калламушқо

М. А. Зухурова, Е. А. Байса,  
А. В. Симаненкова, Т. Д. Власов

Дар тадқиқоти мазкур таъсири нейропротективи гамма-глутамилэтиламид (L-теанин) ҳангоми осеби ишемикии мағзи сари калламушқо, ки бо сабаби инсидоди шараёни миёнамағзӣ (ШММ) ба вучуд омадааст, дида баромада шуд. Теанин бо миқдори 1 мг/кг ва 4 мг/кг дар муддати 30 дақиқа, то ва баъд аз 3 соати инсидоди ШММ бо тариқи дохилисифоқӣ ворид карда шуд. Дар ҳамаи таҷрибаҳо теанин андозаҳои доираи мавтро дар шабонарӯзи дуҷуми баъди ба вуқӯъ омадани инсидод хеле кам намуд. Ба ғайр аз ин, ҳангоми арзёбии ҳолати ҳайвонҳо дар рӯзи дуҷуми таҷдиди ишемия хеле саҳеҳ камшавии норасоии неврологӣ дар калламушқое, ки ба онҳо теанин ворид карда буданд, ба қайд гирифта шуд. Ҳамин тавр, исбот карда шуд, ки теанин нейтропротексияро ҳангоми таҷдиди амсилаи (моделӣ) ишемияи мавзеи мағзи сар таъмин менамояд, ки яқинан метавонад барои пешгирии бемориҳои рагии мағзи сар истифода шавад.

## SUMMARY

### NEUROPROTECTIVE EFFECT OF L-TEANINE DURING EXPERIMENTAL ISCHEMIA OF BRAIN IN RATS

M.A. Zuhurova, A.E. Baisa, A.V. Simanenkova, T.D. Vlasov

In the investigation neuroprotective effect of L-teanine (gamma-glutamyl-ethylamide) during ischemic damage of rat brain, caused by occlusion of media brain artery (MBA) is studied. Teanine was injected intraperitoneumly in doses 1 and 4 mg/kg 30 min before and 3 h after occlusion of MBA. Teanine in all cases decreased sizes of necrosis zones in 2 day after occlusion. Besides, in this time neurological deficit was decreased. It was received that teanine provides neuroprotection during focal ischemia of brain. That preparation may be used for protection of vascular disease of the brain.

**Key words:** ischemia of brain, rat, L-teanine

**Адрес для корреспонденции:**

М.А. Зухурова - аспирант СПбГМУ им. И.П. Павлова; Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Толстого, д.6/8.Тел.: +79500054549

ОБЗОР

## ДЕПРЕССИЯ И СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.Х. Хамидов, Н.М. Хурсанов, Н.А. Халикова

Кафедра внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре литературы представлены современные данные о взаимосвязи стресса, тревоги и депрессии с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отмечено, что тревожно-депрессивные расстройства выявляются более чем у половины больных с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Аффективные расстройства у больных сердечно-сосудистой патологией увеличивают риск развития осложнений основного заболевания и повышают уровень смертности. Наблюдается увеличение распространённости депрессии с возрастом. Рассматриваются возможные варианты связи между депрессией и увеличением сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Указано, что антидепрессанты нового поколения - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) лишены побочных эффектов, характерных для трициклических антидепрессантов и могут применяться для лечения больных сердечно-сосудистой патологией с коморбидной депрессией. Немаловажно и то, что СИОЗС, в отличие от традиционных трициклических антидепрессантов, приемлемы для лечения аффективных расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в старших возрастных группах.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, коморбидная депрессия, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

В настоящее время артериальная гипертония (АГ) рассматривается как самое распространённое неинфекционное заболевание, выявляемое у 25-40% взрослого населения. Около 90-95% всех случаев АГ составляет гипертоническая болезнь [9]. Несмотря на очевидные успехи в её диагностике и лечении, АГ по-прежнему остаётся заболеванием, определяющим не только инвалидизацию, но и высокую смертность лиц трудоспособного возраста [21]. Вклад артериального давления (АД) в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний велик: продолжительность жизни у мужчин, страдающих АГ, меньше на 8-10 лет, у женщин - на 5-6 лет [20].

Прогноз при АГ, в первую очередь, зависит от степени повышения АД, поражения органов-мишеней и наличия сопутствующих заболеваний [6].

Депрессия в последние годы стала одной из наиболее актуальных проблем медицины. По данным ВОЗ при совокупной оценке причин инвалидизации и смертности населения депрессии занимают в настоящее время четвёртое место и по прогнозам экспертов к 2020 году выйдут на второе, уступая лишь ишемической болезни сердца (ИБС) [27].

Исследования, проведённые в последние два десятилетия в разных странах, показали, что депрессия часто встречается в практике врачей общесоматического профиля. Распространённость депрессивных расстройств варьирует в зависимости от страны и региона проживания, однако усреднённые оценки свидетельствуют, что депрессия наблюдается у 10-20% пациентов первичного звена здравоохранения. Поэтому депрессия в настоящее время вышла за рамки неврологии, психиатрии и с полным основанием может рассматриваться как общемедицинская проблема [11,20].

О взаимосвязи стресса, тревоги, депрессии с сердечно-сосудистыми заболеваниями известно давно, однако, только в последние десятилетия эта связь подтвердилась с позиций доказательной медицины [6,29,30,33,39,41,44].

Результаты одного из первых исследований R.Carney, опубликованные в 1988 г. свидетельствуют, что уровень смертности у больных, перенёвших инфаркт миокарда и страдающих депрессией в 3-6 раза выше, чем у больных, перенёвших инфаркт миокарда и не имеющих признаков депрессии [26].

В дальнейшем в ряде исследований С.Н. Терешенко и др. (2009г.) подтверждена взаимосвязь между расстройствами аффективного спектра и артериальной гипертонией. В крупных проспективных исследованиях показано, что депрессия и тревога являются независимыми факторами риска, влияющими как на возникновение и развитие артериальной гипертонии, так и на прогноз выживаемости пациентов с сердечно-сосудистой патологией [19].

При этом отмечено, что частота выявления депрессии и тревоги при артериальной гипертонии значительно превышает таковую при других психосоматических заболеваниях. Показано, что тревожно-депрессивные расстройства выявляются более чем у 50 % больных и чаще сопутствуют артериальной гипертонии с кризовым течением, нередко осложняющимся инсультами и инфарктами миокарда. Коморбидность депрессии и ИБС составляет от 18 до 60% [19].

Крупное проспективное (3-х летнее) многоцелевое исследование, посвящённое изучению влияния депрессии на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний - КООРДИНАТА (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца) проведена в России. Исследованы 5038 больных АГ/ИБС. Значимая тревожная симптоматика имела место у 33% больных, депрессивные расстройства - у 38% пациентов. Результаты исследования убедительно свидетельствуют о том, что наличие депрессивной, тревожной и смешанной тревожно-депрессивной симптоматикой у пациентов с АГ/ИБС в 1,5-2 раза увеличивает риск развития кардиоваскулярных катастроф и смерти [20].

В другое крупномасштабное эпидемиологическое исследование КОМПАС (клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общесоматического профиля) включён 10541 пациент. Установлена большая распространённость расстройств депрессивного спектра (45,9%) и депрессивных состояний (23,8%) среди пациентов общемедицинской сети [11].

В 2001 году А.Б. Смулевич установил, что у больных ИБС с признаками депрессии отмечается повышение уровня смертности в 1,5-6 раз, чем у больных ИБС без депрессивных проявлений [16].

В 2005 г. D.E. Bush подробно анализируя 17 исследований, предусматривающих оценку связи между депрессией, установил высокую согласованность результатов этих работ, которые свидетельствовали о трёхкратном повышении смертности у больных с депрессией [25].

Значимое влияние депрессии на повышение частоты развития ССЗ отмечено в серии исследованиях А.Б. Смулевич, причём отмечалась значительная редукция аффективных расстройств по мере улучшения соматического состояния [16].

Результаты мета-анализа данных 10 крупных исследований, выполненного L.R Wulsin и B.M Singal (2003 г.) также свидетельствуют о повышении уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний лиц, страдающих депрессивными расстройствами, по сравнению с таковой в общей популяции [44]. Причём, как было установлено, повышение риска смерти от ССЗ у лиц с аффективными расстройствами нельзя объяснить только поведенческими факторами, обусловленными депрессией, такими, как курение, погрешности в диете, дефицит физической активности и пр. [6].

Проведённое 4-х летнее проспективное исследование (Robinson R.G. 2003 г.) в котором приняли участие около 3000 человек в возрасте 55-85 лет, показало, что наличие депрессии повышает риск коронарной смерти как у больных ИБС, так и у лиц, не имеющих коронарной патологии. При этом риск коронарной смерти у больных ИБС тем выше, чем более выражены депрессивные расстройства; при малой выраженности депрессии риск возрастает в 1,6 раза при выраженной депрессии - в 3 раза [39]. В 2004 г. Г.В. Погосова исследовав пациентов гипертонической болезнью при наличии тревожно-депрессивных расстройств, отмечает, что депрессия более чем в 2 раза повышает риск развития наиболее грозного осложнения гипер-

тонической болезни - мозгового инсульта и является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти [13, 14].

Значимость депрессии в качестве предиктора фатальных сердечно-сосудистых осложнений особенно отчётливо прослеживается в популяции старше 60 лет. По данным Crace S.L. (2005 г.) при наличии у пожилых больных артериальной гипертензии депрессия достоверно повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта и смерти. У мужчин старше 70 лет эта вероятность возрастает в 2 раза [28].

В государственном докладе о состоянии здоровья населения Российской Федерации (2000 г.) отмечено, что заболеваемость депрессией у пожилых (60-74 лет) в 2 раза выше, а у лиц старше 75 лет - в 6 раз выше, чем у молодых [5].

Депрессия не только является ведущей причиной возрастания смертности от ССЗ, но и значительно ухудшает качество жизни пациентов.

Увеличение распространённости депрессии с возрастом в 1,2 раза на каждое десятилетие жизни отмечено и в других исследованиях [22].

Депрессивные расстройства наблюдались более чем у половины пожилых пациентов с ССЗ, причём самый высокий показатель отмечен при хронической сердечной недостаточности - 61%, инсульте - 59%, ИБС - 57% и артериальной гипертензии - 52% [11].

Механизмы негативного влияния депрессии на течение и прогноз ССЗ активно изучаются и пока окончательно не установлены. Накопленные данные свидетельствуют о нескольких возможных вариантах, выясняющих связь между депрессией и повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью.

На современном этапе в качестве наиболее перспективного предмета исследований взаимодействия между депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями рассматриваются изменения в серотонинергических системах. Изучение молекулярных основ патогенеза депрессии выявило, что при депрессии у больных имеет место дефицит моноаминов и, прежде всего, медиатора "хорошего настроения" серотонина. Серотонин играет ключевую роль во многих психологических и физиологических процессах, включая регуляцию аппетита, настроения, тревоги, когнитивных функций и состояния бодрствования, а также сократительной способности гладкой мускулатуры сосудов [31].

Исследования тревожно-депрессивных состояний выявили множество аномальных изменений в функции обратного захвата, переноса и связывания серотонина с центральными (головной мозг) и периферическими рецепторами [27, 36], а также нарушение активации тромбоцитов [31, 38]. Более того, снижение серотонинергической функции в центральной нервной системе сопряжено с нарушениями реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс, которая приводит к повышению риска развития ИБС и смерти [19]. В предполагаемой связи аффективных расстройств с воспалительными процессами наибольшее внимание уделяется повышению уровней провоспалительных цитокинов - интерлейкинов (ИЛ-1 и ИЛ-2) при депрессии. ИЛ-1 и ИЛ-2 стимулируют секрецию кортикотропин-рилизинг-гормона, что приводит к повышению выброса адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов [23]. Известно, что иммунное воспаление играет важную роль в большинстве стадий атеросклероза от начального накопления лейкоцитов до формирования атеросклеротических бляшек [32].

Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) представляет собой связанную с мембраной эндопептидазу. Он участвует в метаболизме множества малых пептидов, таких как генерация ангиотензина II или брадикинина, которые играют важную роль в регуляции сосудистого тонуса и функции сердца. Кроме того, ангиотензин II оказывает провоспалительное действие на сосудистую стенку, индуцируя выработку цитокининов и молекул адгезии, усугубляя дисфункцию эндотелия и способствуя атерогенезу [24].

Данными современных исследований установлено, что одна и та же аллельная комбинация двух генов - генотип АПФ I/D/DD и генотип белка G (GBPTT) - одновременно связана и с

повышением риска развития ИМ и с предрасположенностью к депрессии, что может служить одним из объяснений коморбидности депрессии с ССЗ [23,37]. Кроме того, полученные данные, позволяющие предположить, что единично-нуклеотидный полиморфизм в промотерном регионе АПФ гена (254291), может быть общим патофизиологическим звеном депрессии и ССЗ [14]. Более того, недавно показано, что ингибиторы АПФ, являющиеся одним из ключевых классов медикаментов при лечении ССЗ, могут оказывать антидепрессивное действие, что косвенно подтверждает общность патогенетических механизмов, лежащих в основе ССЗ и депрессии [34].

Избыточная продукция корой надпочечников альдостерона, играющего важную роль в формировании АГ, ИБС и ХСН, является не менее характерной особенностью депрессии, её, своего рода, визитной карточкой, поскольку у пациентов с депрессией, даже без сердечно-сосудистой патологии, в крови значительно повышен уровень этого минералокортикоида. Это позволило считать гиперальдостеронизм маркёром депрессии [16].

Связывающим патогенетическим звеном между ИБС и депрессией может быть функциональное состояние тромбоцитов. D. L. Musselman (1998 г.) впервые предложил, что нарушение функций тромбоцитов - это прямая реакция на психологический стресс. У больных депрессией выявлено повышение маркёров тромбоцитарной реактивности с увеличением их агрегационной активности. Доказано, что серотонин является агонистом тромбоцитов и потенцирует действие других агонистов. Также было показано, что стресс приводит к гемоконцентрации за счёт уменьшения плазмы [35]. Выявлена связь между повышенной вязкостью крови и риском сердечно-сосудистых осложнений [40].

Имеются данные о том, что у больных ИБС спазм коронарных сосудов чаще наблюдается при эндотелиальной дисфункции. При присоединении к ИБС депрессии, возможность серотонина - опосредованной стимуляции эндотелиальной секреции оксида азота (NO) и дилатации коронарных сосудов уменьшается [42].

Депрессия препятствует выполнению врачебных рекомендаций по изменению образа жизни, соблюдению диеты, отказу от курения, режима двигательной активности. Она ограничивает контакты с другими людьми, приводит к психологической дезадаптации больных и, в целом, резко уменьшает приверженность к лечению и, в свою очередь, является важным и независимым фактором риска неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [13,16].

Первые лекарственные препараты, получившие применение в качестве специфических средств для лечения депрессии, появились в конце 50-х гг. прошлого столетия. Длительное время ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) и трициклические антидепрессанты были двумя основными "типичными" группами антидепрессантов. Первоначально считали, что главным в механизме антидепрессивного их действия является активация норадренергической передачи. Со временем большую роль стали отводить их влиянию на центральные серотонинергические процессы, а именно их способности тормозить обратный нейрональный захват серотонина.

Традиционные антидепрессанты широко используются не только в психиатрии, но и для лечения ряда соматических заболеваний с коморбидной депрессией [4]. Однако, их применение у соматических больных было крайне ограничено из-за их кардиотоксического действия. Ряд трициклических антидепрессантов обладает выраженной холинолитической активностью, что затрудняет их применение при гипертрофии предстательной железы, атонии кишечника и мочевого пузыря, глаукомы и сердечно-сосудистых заболеваниях. Нежелательные эффекты при назначении трициклических антидепрессантов в основном связаны с тем, что они ингибируют одновременно обратимый нейрональный захват разных нейромедиаторных аминов (норадреналин, дофамин, серотонин). По данным ряда авторов [10] от 20 до 60% больных артериальной гипертензией прерывают лечение антидепрессантами главным образом из-за

их побочных эффектов, таких как ортостатическая гипотензия, нарушение внутрисердечной проводимости, головокружение, сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, связанных с выраженным холинолитическим эффектом трициклических антидепрессантов. Кроме того, отмечено неблагоприятное взаимодействие препаратов этой группы с бета-адреноблокаторами, сердечными гликозидами, антиаритмическими средствами, что также ограничивает их использование у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Антидепрессанты нового поколения - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) лишены побочных эффектов, характерных для трициклических антидепрессантов, а их собственные побочные эффекты возникают редко и, как правило, не требуют отмены препарата [10,15].

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют: введение СИОЗС в значительной степени увеличивает амплитуду синаптической пластичности, способствует нормализации мозгового обмена, активизирует нейрональную жизнедеятельность и её функционирование. Показано, что СИОЗС повышает реактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в ответ на стресс, увеличивая количество и длину апикальных дендритов пирамидных клеток, повышает объём гипокампса. Предполагают, что такой механизм лежит в основе возникающего противотревожного и антистрессового действия [43].

Представляют интерес результаты исследований применения СИОЗС у больных гипертонической болезнью [2,7,12,14,20,21]. Показано, что добавление препаратов к терапии, рекомендованной для лечения АГ, помимо коррекции психологического статуса больных, обеспечивает улучшение общего клинического состояния пациентов, переносимости терапии и стабилизации уровня артериального давления. Длительное (6 месяцев и более) применение СИОЗС у больных с аффективными расстройствами способствует не только регрессу структурно-геометрических показателей ремоделирования левого желудочка, но и нормализации её диастолической функции, что позволяет применение антидепрессантов в комплексном лечении АГ [7].

Анализ данных литературы и результаты ряда исследований показали, что терапия депрессивно-тревожных расстройств у больных ИБС и ХСН является целесообразной [1,3,8,17-19,21]. Немаловажно, что СИОЗС, в отличие от традиционных антидепрессантов, могут применяться для лечения ССЗ у лиц старших возрастов, благодаря отсутствию седативного эффекта, ортостатической гипотонии и других побочных реакций [22].

Изучение тревожно - депрессивных состояний у больных ССЗ (АГ, ИБС и с нарушением мозгового кровообращения) указывает на то, что коморбидные состояния выявляются довольно часто. Они нередко способствуют более быстрому прогрессированию основного заболевания, доминируют в клинических проявлениях и часто являются причиной возникновения различных его осложнений.

Нам кажется, что более углублённое изучение тревожно-депрессивных состояний при заболеваниях ССС является перспективным направлением, поскольку своевременная диагностика и своевременно проведённые лечебно-профилактические мероприятия способствуют более благоприятному течению основного заболевания, предупреждению различных осложнений, улучшению качества жизни больных. Комплексное лечение коморбидных состояний способствует укорочению пребывания больного в стационаре, предупреждает преждевременную потерю трудоспособности, инвалидизации, тем самым удлиняет продолжительность жизни.

Следует отметить, что данной проблеме посвящено относительно незначительное количество работ, в которых изучены особенности коморбидных состояний при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, особенно у лиц старших возрастных групп. В условиях Таджикистана подобные исследования практически не проводились. Новые антидепрессанты - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) показали свою высокую

эффективность в лечении подобной категории больных. Однако, и они нуждаются в более глубоком изучении их фармакологических свойств в лечении тревожно-депрессивных состояний у лиц пожилого и старческого возраста.

Приведённые данные литературы свидетельствуют о большой распространённости аффективных расстройств у больных с заболеваниями сердечно - сосудистой системы вообще, и при ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии - в частности. Депрессивные состояния указанной категории больных ухудшают клиническое течение основного заболевания, способствуют более частому возникновению различных его осложнений, ухудшают качество и укорачивают продолжительность жизни. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, которые являются безопасными и хорошо переносимыми в сочетании с основными группами сердечно-сосудистых средств, является перспективным направлением и диктует целесообразность более глубокого изучения данного вопроса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А Т.В Довженко Е. Л Школьник Хроническая сердечная недостаточность и депрессия // Терапевтический архив. 2007. №10.С 54-60
2. Васюк Ю.А., Нестерова Е.А., Довженко Т.В., Козина А.А. и др. Современные антидепрессанты в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией с сопутствующими аффективными расстройствами//Кардиология. 2004. № 8. С. 72-79
3. Вологодина И.В. Возможности коррекции тревожно-депрессивных расстройств и качество жизни у больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью //Автореф.докт.дисс.2009
- 4.Горячкина К., Бурбелло А.Т., Болдуева С.А., Трофимова О.В. Некоторые клинические и фармакологические аспекты лечения депрессии в кардиологической медицинской практике// "Фарминдекс-Практик". 2005.№9. С.30-35
- 5.Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации. Раздел 2. Заболеваемость населения //Здрвоохр. Рос. Фед.2000. 4. С 3-15
6. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология //Кардиология. 2009.№7-8. С.115-120
- 7.Иванова Н.В., Фитман Б.Б и др. Рациональная фармакотерапия в кардиологии //Кардиология. 2007. №3. С.6-9
- 8.Качковский М.А., Крюков Н.Н. Лечение депрессии у больных инфарктом миокарда тиа-нептином // Кардиология. 2006. №5. С 21-26
- 9.Козлова О.А. Патогенетическая взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств, вариабельности сердечного ритма сердца и циркадных колебаний артериального давления у больных гипертонической болезнью //Автореф.канд.дисс.2003
- 10.Михайлов Б.В. Проблема депрессий в общемедицинской практике //Международный медицинский журнал. 2003.Т.9 №3.С. 22-27
- 11.Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Вейн А.М. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике / Результаты программы КОМПАС/ //Кардиология. 2004. №1. С.48-54
- 12.Оганов Р.Г. Депрессия в общей практике: проблемы и решения. М.2004
13. Погосова Г.В. Депрессии у кардиологических больных: современное состояние, проблемы и подходы к лечению // Кардиология. 2004. №1. С.88-92
- 14.Погосова Г.В., Гудкова О.А., Юферева Ю.М., Тихомирова Е.А. Клиническая эффективность циталопрама у больных артериальной гипертензией с коморбидной депрессией // Кардиология. 2004. №10. С. 49-53
- 15.Салимова Н.Р. Ходжаев А.И. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания // Цент-ральноазиатский медицинский журнал для практикующих врачей. 2003.№3.С14-16

16. Смулевич А.Б. Депрессия в общей медицине. М. 2001
17. Соболева Г.Н., Ерпылова Е.А., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Горельцева С.Ю. и др. Влияние депрессивного состояния на показатели variability ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца и коррекция выявленных нарушений с помощью терапии антидепрессантом тианептином // Кардиология. 2006. №11. С. 4-6
18. Стаценко М.Е., Рыбак В.А., Говоруха О.А. Коррекция тревожно-депрессивных расстройств тианептином у больных с сердечной недостаточностью в раннем постинфарктном периоде // Кардиология. 2005. №12. С. 48-522
19. Терешенко С.Н., Жиров И.В., Васюк Ю.А., Лебедев А.В. Депрессия после инфаркта миокарда: угроза или гибель? // Кардиология 2009 №8. С.93-96
20. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. 2007. №3. С.28-37
21. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Деев А.Д., Шальнова С.А. и др. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: первые результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА // Кардиология. 2007. №10. С 24-30
22. Шангина Ю.А. Костин В.И. Опыт применения различных антидепрессантов в геронтологической практике // Клин, медицина. 2006. №9. С. 57-61
23. Bondy B. Common genetic factors for depression and cardiovascular disease. *Dialogues Clin Neurosci* 2007 9:19-28
24. Brasier A.R. Recinos Eledresi M.S. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2002; 22:1257-1266
25. Bush D.E. Post-Myocardial Infarction Depression. Evidence report/technology assessment, no. 123. Ref Type: Serial (Book, Monograph). 5-1-2005. Rockville Md, AHRQ publication, US Department of Health and Human Services. 2005
26. Carney R. M. Rich M. W. Freedland K.E. et al. Major depressive disorder predicts cardiac in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1988; 50:627-633
27. Glassman A.H. Depression and cardiovascular comorbidity. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007. 9:9-17
28. Grace S.L. Abbey S.E. Kapral M.K. et al. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1179-1185
29. Jiang W. Hasselblad V. Krishnan R.R. O'Connor C.M. Patients with CHF and depression have greater risk of mortality and morbidity than patients without depression. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:919-921
30. Kroeze W.K. Kristiansen K. Roth B.L. Molecular biology of serotonin receptors structure and function at the molecular level. *Curr Top Med Chem* 2002; 2:507-528
31. Lett K.S. Blumenthal J.A. Babyak M.A. et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004; 66: 305-315
32. Marzari C. Maggi S. Manzato E. et al. Depressive symptoms and development of coronary heart disease events: the Italian longitudinal study on aging; *Gerontol A. Biol Sci Med Sol* 2005; 60: 85-92
33. Mc Caffery J.M., Frasure-Smith N. et al. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: a review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. *Psychosom Med* 2006; 68: 187-200
34. Monster T.B. Johnsen S.P. Olsen M.L. et al. Antidepressants and risk of first-time hospitalization for myocardial infarction: a population-based case-control study. *Am. J Med* 2004; 117:732-737
35. Musselman D.L. Evans D. L. Nemeroff C. B. The relationship of depression to cardiovascular

- disease: epidemiology, biology and treatment. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 580-592
36. Naber C. K. Husing J. Wolfhard U. et al. Interaction of the ACE D allele and the GNB3 825T allele in myocardial infarction. Hypertension 2000; 36: 986-989
37. Nemeroff C. B. Musselman D.L. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? Am Heart J 2000; 140: 57-62
38. Ohira T. Iso H. Satoh S. et al. Prospective study of depression symptoms and risk of stroke among Japanese. Stroke 2001; 32: 903-908
39. Robinson R.G. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. Biol Psychiatr 2003; 54: 376-387
40. Scherrer J.F., Xian H., Bucholz K.K. et al. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. Psychosom Med 2003; 65: 548-557
41. Schlienger R.G., Fischer L.M., Jick H., Meier C.R. Current use of serotonin reuptake inhibitors and risk of acute myocardial infarction. Drug Saf 2004; 27: 1157-1165
42. Tata L. J., West J., Smith C. et al. General population based study of the impact of tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on the risk of acute myocardial infarction. Heart 2005; 91: 465-471
43. Williams R.B., Marchuk D.A., Gadde K.M. et al. Central nervous system serotonin function and cardiovascular responses to stress. Psychosom Med 2001; 63: 2-5
44. Wulsin L.R., Singal B.M. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. Psychosom Med 2003; 65: 201-210

## ХУЛОСА

### Афсурдаҳолӣ ва бемориҳои дилу рағҳо Н. Ҳ. Ҳомидов, Н. М. Хурсанов, Н. А. Холиқова

Дар хулосаи адабиёт маълумотҳои муосир оиди робитаи иҷод, изтироб ва афсурдаҳолӣ бо бемориҳои дилу рағҳо пешниҳод шудаанд. Қайд мешавад, ки ихтилолотҳои изтиробу афсурдаҳолӣ дар нисф зиёди бемороне, ки гирифтори фишорбаландии шараёни ва бемории ишемикии дил мебошанд, мушоҳида шуд. Ихтилолотҳои изтиробовар дар беморони эътилоли дилу рағҳо боиси хавфи афзудани оризаҳои бемории асосӣ ва болоравии сатҳи фавтият мегардад. Паҳншавии зиёди афсурдаҳолӣ бо синну сол мушоҳида карда мешавад. Нишон дода шудааст, ки доруҳои замонавӣ зидди афсурдаҳолӣ - ингибиторҳои (боздорандаҳои) махсуси заифгардонандаи серотонин (ИМЗС) аз таъсири номатлуб, ки хоси доруҳои зидди афсурдаҳолӣ седаврагӣ мебошад, маҳрум ҳастанд. Аз ин сабаб онҳоро барои табобати бемороне, ки эътилоли дилу рағҳо бо афсурдаҳолӣ коморбидӣ доранд, мавриди истифода қарор диҳанд. Инчунин, ИМЗС барои табобати ихтилолотҳои изтиробовар дар гурӯҳи беморони калонсоли гирифтори бемории дилу рағҳо қобили қабул аст.

## SUMMARY

### DEPRESSION AND CARDIOVASCULAR DISEASES

N.H. Hamidov, N.M. Hursanov, N.A. Halikova

In the review contemporary data about interconnection stress, anxiety and depression with cardiovascular diseases (CVD) are given. It was received that anxious depressed damages more than in half of patients with arterial hypertony (AH) and ischemic disease of heart are showed. Affective states increase a risk of initiation of complications and level of mortality, especially in patients with AH in the age. It was directed that antidepressants of new generation are selective inhibitors of return

capture of serotonin (SIRCS), may be deprived side-line effects of tri-cyclic antidepressants and be used for care of patients with CVD and co-morbid depression. Besides, SIRCS in a contrast from traditional tri-cyclic antidepressants may be used for therapy under affective states in patients with CVD of old age groups.

**Key words:** CVD, co-morbid depression, tri-cyclic antidepressants, SIRCS

**Адрес для корреспонденции:**

**Н.Х. Хамидов** - зав. кафедрой внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе, ул. Гулистон, д.21. Тел (+992 37) 221-58-98

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА  
ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
ПРИ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**  
Д.Д. Султанов, А.А. Азизов, У.М. Авгонов  
Кафедра хирургических болезней № 2 ТГМУ им. Абуали  
ибни Сино; Республиканский научный центр  
сердечно-сосудистой и грудной хирургии

В статье анализированы данные литературы последних лет по вопросам патогенеза хронической венозной недостаточности (ХВН) при посттромботической болезни (ПТБ). Патогенез развития ПТБ чрезвычайно сложен. В статье рассмотрены стадии течения ПТБ. При ПТБ ХВН постоянно прогрессирует, и, по мнению многих авторов, основными причинами развития ХВН являются абсолютная клапанная недостаточность глубоких вен, нарушение венозного оттока в результате хронической окклюзии и участков сужения в глубоких венах, которые остаются после даже лучшей реканализации. ПТБ характеризуется тяжёлым течением ХВН и часто осложняется возникновением трофической язвы. В последние десятилетия был проведён ряд фундаментальных исследований, позволивших выявить ранее неизвестные молекулярные и клеточные механизмы патогенеза венозных трофических язв. В них предполагается схема формирования трофической язвы: флебогипертензия - лейкоцитарная агрессия - выделение цитокинов и других активных веществ - хроническое воспаление - повреждение тканей. Исследуя лимфатическую систему при ХВН, учёные показали наличие нарушения дренажной функции этой системы.

В комплексном лечении ХВН важно учитывать патогенетические механизмы развития ХВН и её осложнение - венозную трофическую язву.

**Ключевые слова:** патогенез хронической венозной недостаточности, трофическая язва, посттромботическая болезнь

Актуальность проблемы хронической венозной недостаточности (ХВН), в первую очередь, обусловлена чрезвычайной распространённостью данной патологии в современном мире. Так, по оценкам независимых экспертов ВОЗ данная патология наблюдается у 15-50% взрослого населения большинства стран Европы и Северной Америки [1-5]. В России из 35 миллионов человек, страдающих хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, у 15% имеются трофические нарушения мягких тканей [6-9]. Последние данные в мировой литературе свидетельствуют о том, что, несмотря на достигнутые значительные успехи в диагностике и лечении ХВН, заболевание не имеет тенденцию к снижению и не наблюдается значительных прогрессов в улучшении результатов лечения. Так, частота отёчного синдрома и трофических нарушений (гиперпигментация, липодерматосклероз, экзема), обусловленных

осложнённым течением ХВН, варьирует от 3 до 11% [10,11]. Венозные трофические язвы встречаются в 0,3% случаях среди взрослого населения европейских стран. Общая частота открытых и заживших трофических язв венозной этиологии равна 1,3% [12]. Обширный прогноз по заживлению венозных трофических язв и на сегодняшний день остаётся пессимистическим: только 50% из них заживают в течение ближайших 4 месяцев, 20% остаётся открытыми на протяжении 2 лет, а 8% - не заживают при 5 летнем наблюдении. Даже в случае закрытия трофических язв, частота рецидивов остаётся на уровне 6-15%. 12,5% пациентов с данным осложнением, вследствие снижения трудоспособности, вынуждены оставить привычную работу [13-15]. Крупные европейские эпидемиологические исследования подтвердили высокую распространённость ХВН среди населения в абсолютных цифрах, хотя отмечена явная тенденция к уменьшению частоты распространённости осложнённых форм ХВН [16-19]. ХВН на почве посттромботической болезни (ПТБ) встречается среди населения в целом: в 0,1-0,3% у лиц молодого возраста и в 2,1 - 3,2% в старшем возрасте [20].

Проблема хронической венозной недостаточности, осложнённой трофическими язвами, как на почве варикозной, так и посттромботической болезни (класс - С6 по классификации CEAP) привлекает в последнее время пристальное внимание флебологов [21,22]. Это связано с отсутствием единых взглядов на тактику лечения, значительными экономическими потерями при лечении данной группы больных [23].

Впервые в клиническую практику термин "постфлебитический синдром" ввёл Homans J. в своей монографии "Этиология и лечение венозных язв голени" [24].

Посттромботическая болезнь является одной из основных причин развития декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей [25,26]. Медицинская и социальная значимость посттромботической болезни нижних конечностей связана с высоким уровнем инвалидизации больных, преимущественно трудоспособного возраста, и значительными экономическими затратами на их лечение. В общей структуре венозной патологии ПТБ составляет до 28% [27]. Ежегодно страдают 8% взрослого населения развитых стран [28]. Осложнённые формы ПТБ при этом достигают до 1%. В ближайшие десять лет от начала заболевания 1/3 больных становятся инвалидами [29,30]. У 60% больных возникают рецидивы заболевания в различных проявлениях, как постоянные отёки, рецидивирующие трофические язвы, дерматиты, геморрагический васкулит, являющиеся причиной длительных мучительных страданий [31,32].

Тромбозы и тромбозы глубоких вен у большинства больных примерно в 90-96% приводят к возникновению посттромботической болезни [33,34]. По данным Наепен J.H. (2001, 2002) у 60% больных с тромбозом глубоких вен развились признаки посттромботической болезни [35,37]. Основными патогенетическими факторами развития ПТБ считаются: вертикальный рефлюкс по глубоким венам бедра, обструкция глубоких вен и нарушение мышечно-венозной помпы голени [37-39].

Патогенез развития посттромботической болезни чрезвычайно сложен. О начале развития ПТБ существуют различные предположения. Мнения большинства исследователей сходны в том, что острый период тромбоза длится от 7 до 40 дней [40,41]. Веденский А.Н. считает, что между окончанием острого тромбоза и началом посттромботической болезни нет интервала - одно заболевание переходит в другое [25]. Другого мнения придерживается Богданов А.Е., что к этому времени (до 40 дней) практически завершается процесс эволюции тромба - формирование соединительной ткани в тромбе. В то же время, по его мнению, между острым венозным тромбозом и посттромботической болезнью должен быть какой-то промежуток времени, в которой происходит перестройка различных звеньев регионарной и центральной гемодинамики, развитие компенсаторно-приспособительных механизмов. Он выделяет период адаптации сосудистой системы между острым венозным тромбозом и посттромботической болезнью. Автором выделены следующие изменения сосудистой системы:

а) заканчивается эволюция тромба; б) развитие коллатерального кровотока; в) артерио-венозное шунтирование; г) снижение артериального давления; д) перестройка центральной гемодинамики; е) вторичное поражение дистального венозного русла [42].

Ряд авторов [43-45] не выявили взаимосвязь между тотальным тромбозом или большей части проксимальных сегментов глубоких вен и тяжестью посттромботической болезни.

В течение ПТБ различается стадийность развития сложных патофизиологических нарушений венозной гемодинамики нижних конечностей. Степень и скорость их развития в значительной степени зависит от распространённости тромботического процесса. В литературе на стадии заболевания уделяется мало внимания, многие авторы ориентируются на степень ХВН [46]. Тем не менее, стадия заболевания имеет значение при определении тактики лечения. Стадии развития ПТБ подробно освещены в книге А.Н. Веленского "Посттромботическая болезнь" в 1986 г. [6]. I стадия включает период времени от начала развития ПТБ до полной или частичной реканализации тромбированных вен. Эта стадия характеризуется острой окклюзией глубоких вен. Следует отметить, что первая стадия не соответствует понятию "компенсированная", т.е., не отражает тяжести патологического процесса. Завершение процесса реканализации вен означает окончание развития I стадии болезни. Переход I во II стадию характеризуется восстановлением кровотока в глубоких венах.

Во II стадии ПТБ снижается компенсирующая роль подкожных вен в оттоке крови, отток происходит и по глубоким венам. На смену гипертензии покоя приходит гипертензия движения. Если при первой стадии в клинике преобладает отёк конечности, то при II стадии отечность уменьшается, но появляются трофические изменения тканей. При второй стадии на первый план выступает основной механизм развития ХВН - абсолютная клапанная недостаточность реканализованных вен и относительная - дистально расположенных, не поражённых сегментов глубоких вен - окклюзная и перфорантных [47-50].

В III стадии заболевания выражены тяжёлые трофические изменения мягких тканей с образованием язв. Локальный тромбоз глубоких вен в большинстве случаев протекает благоприятно. Тяжёлые распространённые поражения глубоких вен с выраженными отёками конечности иногда на 2-4-й год после начала заболевания осложняются трофическими язвами [51]. Примерно в 20% случаях после острого тромбоза развивается хроническая окклюзия вен, т.е. обтурационная форма ПТБ, при которой отмечается тяжёлая форма ХВН.

После острого тромбоза глубоких вен реканализация может быть полной или неполной [52]. Неполная реканализация и венозная недостаточность могут привести к трофическим изменениям, способствующим развитию трофической язвы [53,54].

До конца не изученной остаётся патофизиология появления трофических язв при ХВН. В последние годы в литературе было опубликовано множество работ, посвящённых различным аспектам патогенеза развития трофических язв при ХВН [55-62].

В механизме формирования трофических язв играют роль макрогемодинамические (флебогипертензия) [63,64] и микроциркуляторные нарушения [65-67].

В последние десятилетия был проведён ряд фундаментальных исследований, позволивших выявить ранее неизвестные молекулярные и клеточные механизмы патогенеза венозных трофических язв. В них предполагается схема формирования трофической язвы: флебогипертензия - лейкоцитарная агрессия - выделение цитокинов и других активных веществ - хроническое воспаление - повреждение тканей. Отмечена задержка лейкоцитов в нижней конечности при повышении венозного давления [68,69]. При наличии липодерматосклероза и изъязвления около 30% циркулирующих лейкоцитов накапливаются после 1 часа нахождения конечности в вынужденно опущенном положении [60]. Был обнаружен феномен активации и эндотелиальной адгезии лейкоцитов с их последующей миграцией в паравазальные ткани. Фиксированные в капиллярах макрофаги становятся причиной обструкции сосуда, снижения капиллярного кровотока и развития микронекрозов тканей [61,69].

Так как лейкоциты крупнее эритроцитов, деформация первых при прохождении капиллярного русла происходит медленнее и это вызывает повышение периферического сосудистого сопротивления и тканевую ишемию. Активированные лейкоциты выделяют токсические метаболиты, протеолитические ферменты и свободные радикалы, повреждающие эндотелий и индуцирующие массивный выброс разнообразных биологически активных субстанций, которые, в свою очередь, способствуют развитию хронического воспаления, местных и системных аллергических реакций, а также непосредственно влияют на нарушение трофики кожи [70,71].

Несколько иной точки зрения патогенеза ХВН и развития трофической язвы придерживается Швальб П.Г. (2002,2005) [72,73]. Автор считает, что лейкоцитарная и макрофагальная реакции принципиально не могут быть названы агрессией. Это реакции защиты, а их несовершенство или побочные действия не дают оснований к введению устоявшихся и справедливых понятий.

Все рассуждения о лейкоцитарной агрессии, как утверждает Швальб П.Г., начинаются с флебогипертензии, которая в результате венозного стоа резко усиливает феномен краевого стояния лейкоцитов и их контакты с эпидермоцистами. В условиях, когда базальная мембрана разрыхляется, проницаемость капилляров повышается, происходит роллинг лейкоцитов, фиксация их на поверхности эндотелия и выход в паравазальное пространство. Выделяющиеся из активированных лейкоцитов токсические компоненты (цитокины, свободные радикалы кислорода, лейкотриены) приводят к развитию хронического воспаления и вызывают некроз кожи и, следовательно, трофическую язву.

Длительный венозный стаз и постоянная гидравлическая нагрузка нарушают процессы капиллярной проницаемости. В экстравазальное пространство выходят эритроциты, которые, распадаясь, создают тромбодероз, происходит выброс крупных белковых молекул и липидных комплексов. Все это, агрегируясь, формирует комплексы, подлежащие резорбции. По биологическим законам она может быть осуществлена только через воспалительную реакцию, в основном через её клеточную фазу - острую (лейкоцитарную) и хроническую (макрофагальную). Выделение же так называемых токсических веществ в других условиях оказалось бы полезным. Так выделение макрофагами свободных радикалов кислорода, как и выделение ферментов макрофагами, обеспечивает фагоцитоз и защиту организма от бактерий. Если бы лейкоциты не выделяли разрушающие ферменты, они никогда бы не прошли через эндотелий и не выполняли бы свою функцию.

Роль других факторов (прекапиллярное шунтирование, тромботические процессы) в формировании трофической язвы автор считает не доказанной.

Тем не менее, другие авторы [74] считают, что в патогенезе ХВН при посттромбофлебитическом синдроме важную роль играет наличие артерио-венозного шунтирования.

Микроциркуляторные нарушения сопровождаются накоплением тканевых метаболитов, активизацией лейкоцитов и макрофагов, появлением большого количества свободных радикалов, лизосомальных ферментов и местных медиаторов воспаления [75,76]. При этом отмечается выраженная отёчность периваскулярного русла, замедление кровотока в микрососудах, венулы приобретают форму сосудистых петель и клубочков. При замедлении венозного кровотока повышается вязкость крови. Стаз и следующий за ним сладж эритроцитов усугубляют нарушение микроциркуляции, что, в свою очередь, приводит к локальному ацидозу, гипоксии, индуцирующей повреждение мембран эритроцитов. Последние теряют эластичность, повышается их способность к агрегации. Развивающиеся ишемические условия активизируют клетки эндотелия с целью ослабления воспалительных медиаторов типа простагландинов и тромбоцит-активирующего фактора (ТАФ), а также факторов роста. Венозный стаз вызывает "пропотевание" сосудистой стенки и проникновение в окружающие ткани таких макромолекул, как полисахариды и белки. Активация фибробластов приводит к фиброзу и

склерозу тканей [77-79]. Получается замкнутый круг, усиливающий ишемические повреждения тканей, приводя в итоге к трофическим изменениям и язвам [74,80]. Ишемические условия могут вызвать гибель эндотелиальных клеток или отрыв их от базального слоя, проявлением в периферической крови циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) [31].

В клинической симптоматике осложнённых форм ХВН большое значение имеет недостаточность оттока лимфы. Клиническая картина при ХВН обусловлена не только динамической венозной недостаточностью, но и нарушением резорбции интерстициальной жидкости в лимфатических капиллярах кожи, в отводящих прекапиллярных сетях, вызванная блокадой преколлекторных сосудов, задержкой движения лимфы по коллекторным сосудам и вторичными изменениями регионарных лимфатических узлов, ухудшающих транспорт лимфы всей конечности [31].

Начало исследованиям лимфатической системы при патологии вен было положено Русняком М. и соавт. (1966), впервые показавшими недостаточность лимфатического дренажа в результате венозного застоя [82].

Расширение лимфатических капилляров, появившееся сидеросом после венозного тромбоза продемонстрировали Huth F., BernHard D. [83]. Состояние капилляров и посткапиллярных венул, являющихся частью микроциркуляторного русла, местом интенсивного обмена жидкости и молекул между сосудистой системой и интерстициальным пространством, имеет прямое отношение к объёмам лимфы, удаляемой корнями лимфатической системы. Хроническая венозная гипертензия приводит к увеличению капиллярной фильтрации жидкости в интерстициальном пространстве и отёку. Другими словами, оптимальная разгрузка интерстициального пространства определяется балансом трёх процессов: фильтрации жидкости в артериальной части капиллярной сети, реабсорбции в венозном звене и удаление её избытка лимфатической системой.

Установлено, что изменения лимфатической системы, в основном, проявляются увеличением количества, извитостью лимфатических сосудов в дистальных отделах конечностей в стадии декомпенсации ХВН [84]. Тесная взаимосвязь корневых отделов венозной и лимфатической систем и почти тождественное единство их функции в интерстиции часто приводят к их сочетанному повреждению.

Остаётся неизвестным, в какой мере участвует лимфатическая система в потенцировании венозной недостаточности, не выяснена её роль в образовании трофических расстройств. Некоторые исследователи считают, что эффективность лечения больных с трофическими язвами при ХВН зависит от правильной оценки и адекватной коррекции нарушений периферического лимфообращения [85]. Чепеленко Г.В. (2004) обследовал 64 больных с трофическими язвами и выявил различные типы изменений лимфатического русла. Ни у одного из пациентов не было обнаружено нормальной лимфографической картины [31].

Кукон Б.Н. с соавт. (2003) продемонстрировали данные о необратимых изменениях в паховых лимфатических узлах при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей в стадии окклюзии и в период реканализации [86].

Таким образом, патогенез развития ХВН при посттромботической болезни чрезвычайно сложен. Нарушение венозной гемодинамики влечёт за собой глубокие изменения микроциркуляции, нарушение лимфообращения, которые играют основную роль в возникновении венозных трофических язв. Эти изменения развиваются постепенно после перенесённого острого тромбофлебита в течение ряда лет. В комплексном лечении ХВН необходимо учитывать стадийность заболевания, тяжесть ХВН, патогенетические изменения микроциркуляции лимфатической системы. Важным моментом в успехе хирургического лечения является оптимальные сроки проведения оперативных вмешательств после перенесённого острого тромбофлебита глубоких вен нижних конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А., Пастушенков В.Л., Шайдаков Е.В. Возможности консервативной терапии и хирургического лечения нарушений микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 4: 75-80
2. Богачев В.Ю., Богданец, Золотухин И.А., Брюшков А.Ю., Журавлёва О.В. Послойная дерматолипэктомия (Shave therapy) при длительно незаживающих трофических язвах. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2003; 9: 4: 65-70
3. Богданов А.Е., Константинова Г.Д., Каралкин А.В., Ваточин М.Ю. Современный подход к операциям перекрестного бедренно-бедренного аутовенозного шунтирования при односторонних окклюзиях подвздошно-бедренного венозного сегмента (показания, принципы хирургической тактики). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1997; 12: 23-26
4. Савельев В.С. Настоящее и будущее флебологии в России. *Флебологический журнал*. 2000; 9: 2-4
5. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. Флебология: Руководство для врачей под ред. В.С.Савельева М.; Медицина. 2001
6. Веденский А.Н. Посттромботическая болезнь. *Лечебное дело*. Медицина. 1986
7. Сапелкин С.В., Федоров Е.Е. Гингипор Форт в лечении больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 2: 69-73
8. Швальб П.Г. Клиническая патофизиология хронической венозной недостаточности нижних конечностей. М.: Майкоп. 1997; 27
9. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность М.: Берг. 1999
10. Русняк И., Фельдиш И., Сабос Г. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт. Изд-во "Киудо". 1966
11. Bowen F.H. Superficial ligation (Linton operation) of the perforating leg veins to treat post-thrombotic syndrome. *Am.Surg.* 1975; 41: 148-151
12. Ricotta J.J., Darling M.C., Ouriel K., Wakefield T.W. and Lynch T.G. Research and clinical issues in chronic venous disease. *Cardiovasc. Surg.* 1997; 5: 4: 343-349
13. Haenen J.H., Janssen MCH, van Asten WJNC, et al. The post-thrombotic syndrome in relation to venous haemodynamics as measured by duplex scanning and plethysmography. *J Vasc.Surg.* 1999; 29: 1074-1076
14. Mannick J.E., Barret D.F. and Weaver P.W. Tissue oxygenation, venous ulcers and fibrin cuffs. *J. of the Royal Society of Medicine*. 1989; 82: 345-361
15. Nicolaides A.N. Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement. 2000
16. Dunn R.M., Fudem G.M., Walton R.L. et al. Free flap valvular Transplantation for refractory venous ulceration. *J.of Vasc. Surg.* 1994; 19: 525-531
17. European Venous Forum. Scientific Programme and Book of Abstracts. Edizioni Minerva Medica. Turin. 2002
18. Stacey M.C., Jopp-Mckey A.G., Rashid et al. The influence of dressings on venous ulcer healing - a randomized trial. *Eur.J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1997; 13: 174-179
19. Trengrove N.J., Stacey M.C., McGeachie D.F. et al. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J. Wound Care*. 1996; 5: 277-280.1996
20. Wolf V. Der Einfluss von Proteinase auf Venenrandungen. *Enzimotherapie*. Ed by Wolf M., Ransberger K. Wien. 1971
21. Альбицкий А.В., Богачёв В.Ю., Калинина Е.В. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2006; 12: 2: 137-145

22. Клионер Л.И., Русин В.И. Современные принципы лечения посттромбофлебитического синдрома подвздошно-бедренной локализации. *Клин.хирургия*. 1980; 7: 40-42
23. Halliday P., Harris J., May J. Femoro-femoral crossover grafts (Palma operation). A long-term follow-up study. *Surgery of the veins*. Eds. By Bergan J.J., Yao J.S.T. New York: McGraw-Hill & Stratton. 1985; 241-245
24. Huth F., Bernhard D. The anatomy of lymph vessels to function. *Lymphology*. 1977; 10: 54-61
25. Веденский А.Н., Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В. и др. Перекрестные аутовенозное шунтирование при односторонних окклюзиях подвздошных вен. *Ангиол. и сосудистая хирургия*. 1997; 4: 11-25
26. Савельев В.С., Константинова Г.Д., Аннаев А.А. Хирургическая тактика при посттромбофлебитической болезни (сообщение I: принципы). *Хирургия*. 1987; 6: 65-70
27. Берган Дж.Дж. Достижения в диагностике и лечении хронической венозной недостаточности. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1995; 3: 59-76
28. Богачев В.Ю. Новые данные о хронической венозной недостаточности: от эпидемиологии к лечению. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8: 2
29. Магомедов М.Г., Дюжиков А.А., Рамазанов М.Р., Элиров Г.Н. Комплексная программа в лечении больных с посттромботической болезнью нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 3: 64-70
30. Магомедов М.М., Махатиллов Т.М. Лечение трофических язв при варикозной болезни. "Современные методы лечения в сосудистой хирургии и флебологии". Материалы 13-й (XVII) международной конференции Росс. общ. ангиологов и сосудистых хирургов. Ярославль 2002. *Ангиология и сосудистая хирургия* (приложение) 2002; 3: 115
31. Чепеленко Г.В. Роль лимфатической системы в потенцировании клинических стадий хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 2: 124-127
32. Michiels C., Arnould T., Ghauch-Versruyssen R. et al. Perfused human saphenous veins for the study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. *Int.Angiol*. 1997; 16: 135-141
33. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. Л.: Медицина. 1983
34. Покровский А.В., Клионер Л.И. Хирургическое лечение хронической непроходимости магистральных вен. М.: 1977
35. Haenen J.H., Janssen MCH, Wollersheim H., Vant't Hof M.A. et al. The development of postthrombotic syndrome in relationship to venous reflux and calf muscle pump dysfunction at 2 years after the onset of deep venous thrombosis. *J. of Vasc. Surg*. 2002; 35: 1184-1189
36. Hafner G., Ramelet A.A., Schmeller W., Brunner U.V. Management of Leg Ulcers. *Curr.Probl. Dermatol*. 1999; 27: 145-147
37. Haenen J.H., Janssen MCH, Wollersheim H., van Langen H., Vant't Hof M.A. et al. The evolution of postthrombotic syndrome after deep venous thrombosis; a 2 year follow-up using duplex ultrasound and strain-gauge plethysmography. *J. Vasc. Surg*. 2001; 34: 649-655
38. Lafrati M., Welch H., O'Donnel T. Subfascial endoscopic perforator ligation: an analysis of early clinical outcomes and cost. *J.Vasc.Surg*. 1997; 6: 995-1001
39. Weingarten M.S., Branäs C.C. and Czeredarczuk M. et al. Distribution and quantification of venous reflux in lower extremity chronic venous stasis disease with duplex scanning. *J. of Vasc. Surg*. 1993; 18: 753-759
40. Покровский А.В., Клионер Л.И., Апсатаров Э.А. Пластические операции на магистральных венах. Алма-Ата, Казахстан. 1977
41. Покровский А.В., Золотаревский В.Я., Григорян Р.М. и др. Формирование артериовенозного анастомоза у больных с посттромбофлебитическим синдромом. *Хирургия*. 1988; 10: 77-81

42. Богданов А.Е. Современные принципы хирургического лечения посттромбофлебитической болезни. Дисс. д.м.н. М. 1993
43. Bull R., Ansell G., Stanton A.W., Levick J.R. and Mortimer P.S. Normal cutaneous microcirculation in gaiter zone (ulcersusceptible skin) versus nearby regions in healthy young adults. Intern.J. of Microcirculation: Clinical and Experimental. 1995; 15: 65-74
44. Monreal M., Martorell A., Callejas J., Liamazares et al. Venographic assessment of deep vein thrombosis and risk of developing post thrombotic syndrome: a prospective study. J. Intern. Med. 1993; 233: 233-238
45. Prandoni P., Lensing A., Cogo A., Cuppini S., Villalta S. et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med. 1996; 125: 1-7
46. Магомедов М.Г., Дюжиков А.А., Рамазанов М.Р. Хирургический метод коррекции абсолютной клапанной недостаточности при посттромбофлебитической болезни нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2005; 11: 2: 77-82
47. Аскерханов Р.П. Современные проблемы флебологии. Махачкала: -1986
48. Back T.L., Padberg F.T., Thompson P.N. and Johnson R.W. Limited range of motion is a significant factor in venous ulceration. J.of Vasc. Surg. 1995; 22: 19-23
49. Cikrit D.F., Nichols W.K., Silver D. Surgical management of refractory venous stasis ulceration. J.Vas.Surg.. 1988; 7: 473-478
50. Meissner M.H., Caps M.T., Zierler B.K. et al. Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. J. of Vasc. Surg. 1998; 28: 5: 826-833
51. Labropoulos N., Delis K., Nicolaidis L., Leon M., Ramaswami G. et al. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. J. Vasc. Surg. 1996; 23: 504-510
52. Kistner RL. Surgical repair of the incompetent femoral vein valve. Arch Surg. 1975; 110: 1336
53. Савельев В.С. Современное направление в хирургическом лечении хронической венозной недостаточности. Флебология. 1996; 1: 5-7
54. VanBemmelen P.S., Bedford G., Beach K. and Strandness D.E. Status of the valves in the superficial and deep venous system in chronic venous disease. Surgery. 1991; 109: 730-734
55. Сиротин Е.В., Меренечий К.В. Состояние микроциркуляции и влияние детралекса у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2003; 9: 3: 60-65
56. Guidelines for the diagnosis and therapy of diseases of the veins and lymphatic vessels. Intern.Angiol. 2001; 20: 2: 2
57. Leung J., Liu H.J., Franzeck U.K. and Bollinger A. Microvascular changes in chronic venous insufficiency: a review. Cardiovasc. Surg. 1995; 16: 3: 237-245
58. Moyses C., Cederholm-Williams S.A. Michel S.S. Haemoconcentration and the accumulation of white cells in the feet during venous stasis. Int J Micro Clin Exp. 1987; 5: 311
59. Kug J.J. Operative Behandlung des supramalleolaren medialen Konstriktionssyndroms bei nicht oder schlecht heilenden Ulcera cruris venosa. Phlebology. 1995; 24: 36-43
60. Thomas PRS, Nash GP., Dormandy JA. White cell accumulation in the dependent legs of patients with venous hypertension: A possible mechanism for trophic changes in the skin. Br Med J. 1988; 296: 1693
61. Scott HJ., Coleridge-Smith PD., Jeuer JH. Hystological study of white blood cells and their association with lipodermatosclerosis and venous ulceration. Br J Surg. 1991; 78: 210
62. Scurr JH., Coleridge-Smith PD. Pathogenesis of venous ulceration. Phlebology. 1992; (suppl) 13
63. Думпе Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей. М.: Медицина. 1982; 168
64. Швальб П.Г. Клиническая патофизиология хронической венозной недостаточности нижних конечностей. М.: Майкоп. 1997; 27

65. Лосев Р.З., Буров Ю.А., Микульская Е.Г., Якушева Е.А. Оценка состояния микроциркуляции у пожилых больных с трофическими венозными язвами. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 1: 65-72
66. Coleridge Smith P.D.. Microcirculation in venous disease. *Landes Bioscience*. 1998; 34
67. Fagrell B., Intaglietta M. Microcirculation: its significance in clinical and molecular medicine. *J. Int. Med.* 1997; 241: 349-362
68. Burnand K.G., Whaimsterl., Maidoo A. Precapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg; the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *British Medical Journal*. 1982; 285: 1071-1072
69. Pappas P.J., Teehan E.P., Fallek S.R., Garcia A., Araki C. et al. Diminished mononuclear cell function is associated with chronic venous insufficiency. *J. of Vasc. Surgery*. 1995; 22: 580-586
70. Coleridge Smith P.D. Воспаление и хроническая венозная недостаточность нижних конечностей (новые данные). *Медикография*. 2000; 22: 3: 18-22
71. Salim A.S. The role of oxygen derived free radicals in the management of venous (varicose) ulceration. *World J. Surg.* 1991; 15: 264-269
72. Швальб П.Г. Системный подход к патогенезу хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8: 3: 30-36
73. Швальб П.Г. Грязнов С.В., Швальб А.П. Некоторые вопросы патогенеза трофических язв венозного происхождения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 1: 61-64
74. Сапелкин С.В. Некоторые вопросы патогенеза и клинической симптоматики при хронической венозной недостаточности. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005; 11: 3: 130-134
75. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты хронической венозной недостаточности нижних конечностей. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 10: 63-67
76. Linton RR. The communicating veins of the lower leg and the operative technique for their ligation. *Ann Surg.* -1938; 10: 287
77. Burkhart H.M., Fath S.W., Dalsing M.C. and et al. Experimental repair of venous valvular insufficiency using a cryopreserved venous valve autograft aided by a distal arteriovenous fistula. *J. of Vasc. Surg.* 1997; 6: 817-822
78. Douglas W., Simpson N.B. Guidelines for the management of chronic venous leg ulceration: Report of a multidisciplinary workshop *British. J. of Dermatology*. 1995; 132: 446-452
79. Masuda E.M. and Kistner R.L. Long-term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one year follow-up. *J. of Vasc. Surg.* 1994; 19: 391-403
80. Yoon J.S., Falabella A., Kirsner R.S. et al Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *Am Acad. Dermatol.* 2001; 44(3): 401-424
81. Michie C., Arnould T., Thibaut-Versruyssen R. et al. Perfused human saphenous veins for study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. *Int. Angiol.* 1997; 16: 137-141
82. Русняк И., Фельди М., Сабо В. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт. Изд-во "Киудо". 1966
83. Huse JB, et al. Direct venous surgery for venous valvular insufficiency of the lower extremity. *Arch Surg.* 1983; 118: 719
84. Congrad P. Лечение отеков, обусловленных сосудистыми заболеваниями и патологией лимфатической системы в Австралии. // *Флеболомфология*. 2001; 13: 15-16
85. Фионик О.В., Рыбакова Е.В., Ля Юнъя. Лимфографическая картина при трофических язвах венозной этиологии с точки зрения возможности эндолимфатической терапии. В кн.: "1-й съезд лимфологов России". М., 2003; 74
86. Жуков Б.Н., Яровенко Г.В., Мусиенко С.М., Костяев В.Е. Морфологические особенности паховых лимфатических узлов у больных с хронической венозной недостаточностью. В кн.: "1-й съезд лимфологов России". М., 2003; 104

## ХУЛОСА

### Баъзе масъалаҳои патогенези норасоии музмини варидӣ ҳангоми бемории баъдисуддатӣ Д. Д. Султонов, А. А. Азизов, У. М. Авғонов

Дар мақола маълумотҳои адабиёти солҳои охир оиди масъалаҳои пайдоиши бемории норасоии музмини варидӣ (НМВ) ҳангоми бемории баъдисуддатӣ (ББ) таҳлил карда шудаанд. Рушди тавлиди ББС ниҳоят мураккаб аст. Марҳалаи қараёни ББС табиқӣ шудааст. Ҳангоми ББС НМВ доимо тадриҷан авҷ мегирад ва ба ақдаи аксари муаллифӣ, сабабҳои асосии рушди НМВ - ин кистии мутлақӣ клапани варидҳои амиқ, ихтилоли қараёни бозгашти варидӣ дар натиҷаи инсидоди музмин ё қисмати тангшудаи варидҳои амиқ мебошанд. ББС бо қараёни вазнинии НМВ баён карда шудааст ва муттасил бо пайдоиши реши трофикии авориз мегардад.

Дар даҳсолаҳои охир якҷанд тадқиқотҳои бунёдӣ назаронида шуд, ки барои ошкор сохтани механизмҳои пештар номаълуми молекулавӣ воқуҷайравии патогенези бемории реши трофикии варидӣ имконият медиҳанд. Дар онҳо нақши таҷаккули реши трофикии: баландшавии фишори варидӣ - агрессияи лейкоцитҳо - тарашшӯи цитокинҳо ва дигар моддаҳои фаъол - илтиҳоби музмин - осеби бофтаҳо тахмин карда мешавад. Тадқиқоти силсилаи лимфатикӣ ҳангоми НМВ ихтилоли амиқи функсияи дренажии ин силсиларо нишон дод.

Дар табобати маҷмӯии НМВ ба назар гирифтани механизмҳои патогенетикӣ ва аворизи он - реши трофикии варидӣ хеле муҳим аст.

## SUMMARY SOME QUESTIONS OF PATHOGENESIS OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY DURING POST-THROMBOTIC DISEASE D.D. Sultanov, A.A. Azizov, U.M. Avgonov

In the article detailed bibliography in late years on problem of pathogenesis of chronic venous insufficiency (CVI) during post-thrombotic disease (PTD) were analyzed. Pathogenesis of PTD is very intricate. CVI during the PTD progresses continuously, and, on opinion of many authors, basic causes of initiation of CVI are absolute valvular insufficiency of deep veins, alteration of venous outflow because chronic occlusion or local constriction of deep veins which remain after the best recanalization. PTD is characterized with severe CVI and often is complicated with trophic ulcer. In late ten-years some fundamental investigations were made, these allowed to studied early unknown molecular and cellular mechanisms of pathogenesis of venous trophic ulcers. There is given hypothetical scheme of initiation of trophic ulcer: phlebo-hypertension - leucocytes aggression - eluding systems and other active matters - chronic inflammation - injury of tissues. The study of lymphatic system during CVI showed deep damage of drainage function of it.

During complex therapy under CVI must be consideration of pathogenic ways of initiation of CVI and complication - venous trophic ulcer.

**Key words:** CVI, pathogenesis, trophic ulcer

**Адрес для корреспонденции:**

Д.Д. Султонов - замдиректора РНЦССиГХ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои-33.  
Тел: + 992 951-51-38-61 (372) . E-mail: sultonov57@mail.ru

## **РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

**У.М. Мухамедова, М.А. Карпенко, А.Е. Баутин  
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии  
им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия**

**В данном обзоре представлены проблемы, связанные с резистентностью к аспирину, которые приводят к возникновению раннего тромбоза шунтов после операции, а также вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и профилактики тромботических осложнений после аортокоронарного шунтирования, которые до сих пор остаются не решёнными.**

**Ключевые слова:** гемостаз, резистентность к аспирину, аортокоронарное шунтирование, ранний тромбоз шунта

Известно, что гемостаз (функциональное состояние тромбоцитов) и адекватная антиагрегантная терапия во многом определяют благоприятный прогноз при ишемической болезни сердца (ИБС). При этом роль тромбоцитов является одной из ключевых в развитии атеротромбоза. Если ранее тромбоцит рассматривался как пассивный участник каскада коагуляции, то в настоящее время вполне очевидно, что тромбоцит является клеткой, активно синтезирующей гуморальные факторы, которые способствуют как образованию сгустков, так и воспалению [4]. Тромбоциты играют ключевую роль в инициации тромбообразования, поэтому обязательным звеном в лечении и профилактике атеротромбозов являются антитромбоцитарные препараты. Тесная связь процессов атерогенеза и тромбообразования служит причиной того, что антитромботическая терапия занимает первое место среди мер вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

На сегодняшний день существует немало проблем в кардиологии и кардиохирургии, связанных с ранним тромбозом шунтов после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [5]. Ишемия миокарда, связанная со спазмом коронарных сосудов и их тромбозом, наиболее часто наблюдается в конце операции и в раннем послеоперационном периоде. Причиной этого могут быть изменения системы гемостаза во время искусственного кровообращения (ИК), значительное повреждение эндотелия коронарных сосудов в результате введения кардиopleгического раствора и последующей реперфузии [6]. Внутрисосудистый тромбоз - основной механизм развития осложнений ИБС, и поэтому назначение средств, влияющих на процессы гемостаза, является важным компонентом вторичной профилактики и показано всем больным с высоким риском ССО, особенно после АКШ. Выявление важной роли тромбоцитов в патогенезе тромбозов привело к разработке широкого спектра антитромбоцитарных препаратов, среди которых наиболее широко применяют производные ацетилсалициловой кислоты (АСК). Совершенствование методов оценки антитромбоцитарной эффективности АСК остаётся актуальной проблемой профилактики и лечения ИБС после АКШ [1]. Приём АСК уже в первые 6 часов после операции улучшает выживаемость, уменьшает риск кровотечений и других опасных осложнений после операции на сердце [7]. Применение АСК с целью вторичной профилактики ИБС привело к снижению сердечно-сосудистой смертности почти на 15% и частоты развития несмертельных сосудистых осложнений на 30% [8]. АСК применяется в качестве ингибитора функции тромбоцитов, её механизм заключается в необрати-

мом ингибирования циклооксигеназы тромбоцитов с последующим уменьшением синтеза тромбосана А2 и простаглицлина этими клетками. Основными преимуществами АСК перед другими дезагрегантами являются: доказанная эффективность, многолетний опыт применения, высокая безопасность и низкая стоимость [3]. Существуют данные, позволяющие рассматривать в качестве одного из факторов, способствующих развитию раннего тромбоза шунтов у оперированных больных ИБС - феномен аспиринорезистентности. Ряд авторов полагают, что именно аспиринорезистентность приводит к развитию ИМ и раннему тромбозу шунтов [9,10]. Несмотря на имеющиеся сведения о том, что АСК значительно снижает частоту окклюзий венозных шунтов в течение первого года после операции и уменьшает риск сердечно-сосудистых событий почти на 25%, клиническая значимость аспиринорезистентности остается чрезвычайно важной проблемой [35].

Определение, распространённость и методы диагностики феномена резистентности к АСК. Резистентность к АСК является актуальнейшей проблемой кардиологии, которой, к сожалению, уделяется недостаточное внимание [11]. Подтверждением этому является то обстоятельство, что общепризнанное определение резистентности к дезагрегантам до настоящего времени не сформулировано, отсутствуют чёткие критерии этого феномена, методы его диагностики и лечения слабо разработаны. Сам термин резистентность к дезагрегантам считают не совсем удачным [2]. Некоторые авторы предлагают использовать вместо данного термина понятия неэффективного лечения, нечувствительности к лечению, вариабельности (слабого или выраженного) ответа на терапию [12,13]. Проблема осложняется и тем, что чувствительность к дезагрегантам не является постоянной, в разных клинических ситуациях она может меняться даже у одного и того же пациента [14]. Сегодня этот термин используют для описания нескольких явлений: клинического феномена - неспособности АСК предотвращать атеротромботические осложнения, и лабораторного феномена - неспособности подавлять функциональную активность тромбоцитов до желаемой степени [2]. Ранее предпринимались попытки разработать такое определение, которое отражало бы взаимосвязь лабораторных тестов с клиническими исходами. Однако, до сих пор эти попытки остаются безуспешными.

Клинически резистентность к АСК можно диагностировать по развитию сердечно - сосудистых осложнений на фоне приёма терапевтических доз препарата. Однако, неблагоприятные исходы при лечении АСК могут быть обусловлены не только резистентностью, среди причин развития ССО может быть активация как факторов свёртывания крови, так и тромбоцитов через альтернативные механизмы, на которые АСК не воздействует [15]. В этой связи вряд ли стоит ожидать, что АСК сможет предотвратить неблагоприятные исходы у всех пациентов с высоким риском развития раннего тромбоза шунтов. Таким образом, нельзя связывать развитие атеротромботических осложнений только с проблемой резистентности к дезагрегантам [20]. Тем не менее, исследования оценки ассоциации лабораторных показателей функциональной активности тромбоцитов с клиническими исходами у пациентов, получающих лечение дезагрегантами, продолжаются [2].

Распространённость феномена резистентности к дезагрегантам (отсутствие изменений лабораторных тестов на фоне терапии) среди больных с хронической формой ИБС колеблется от 5 до 50% и зависит от используемых методов диагностики, клинической ситуации, дозы препарата. Резистентность к АСК регистрируется у 5-50 %, к клопидогрелю у 20-25 % больных [16-19]. Для выявления пациентов с низкой чувствительностью к дезагрегантам предлагают использовать лабораторные тесты, которые отражают степень ингибирования функциональной активности тромбоцитов этими средствами. Следует отметить, что к настоящему времени не разработан единый метод, который бы активно отражал все разнообразные функции тромбоцитов. Оценка функции тромбоцитов с помощью анализатора PFA-100 основана на определении времени прекращения кровотока через апертуру в биологически активной мембране, содержащей индукторы агрегации (коллаген и адреналин). Тем не менее, ре-

зультаты различных методов определения агрегации тромбоцитов часто не совпадают. По данным Gum P.A и соавт. (2001) среди 18 больных, у которых резистентность к аспирину диагностирована с помощью оптической агрегометрии, только у четырёх она подтверждена при использовании метода PFA-100 [20]. Аналогичные данные привели в 2004 г. K. Altman и соавт. [21]. Тем не менее, предпринимаются попытки разработать количественные показатели функциональной активности тромбоцитов, которые соответствовали бы критерию резистентности к дезагрегантам. M. Friend и соавт. (2003) считают, что пациенты имеют низкую чувствительность к аспирину, если величина агрегации тромбоцитов на фоне его приёма составляет 50% и более при исследовании с анализатором PFA-100 [22,23]. По мнению L. Maschi и соавт. (2002) у резистентных к аспирину больных величина данного показателя составляет 29 % и более при применении этого же метода [14]. Больные с лабораторно подтверждённым результатом резистентности к аспирину имеют четырёхкратное увеличение риска тромбоцических осложнений, особенно в раннем послеоперационном периоде [2,7]. Положение осложняется и тем, что чувствительность к дезагрегантам не является постоянной. Транзиторное снижение чувствительности к АСК зарегистрировано в первые дни после АКШ [24,25].

Причины резистентности к дезагрегантам. Вариабельность антитромбоцитарного эффекта дезагрегантов обусловлена различными факторами, которые условно подразделяют на клинические, клеточные и генетические [12].

Клинические причины недостаточной чувствительности пациентов к эффектам дезагрегантов связывают с плохим соблюдением больными схем лечения, нарушенной абсорбцией в кишечнике, с формой ИБС и клинической ситуацией, с факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании G. Cotter и соавт. (2004), получены данные о том, что среди больных, перенёсших ИМ, плохо соблюдающих схему назначенного лечения, суммарный риск развития ИМ и нестабильной стенокардии на протяжении последующего года был достоверно выше, чем в группе пациентов, получавшие АСК ежедневно [26]. Имеются доказательства того, что при остром коронарном синдроме (ОКС) и после АКШ частота развития резистентности к дезагрегантам выше, чем у больных с хронической формой ИБС [17,26,27]. Предполагают, что это связано с повышенным содержанием агонистов агрегации тромбоцитов, высокой активностью реакций воспаления [28]. Однако, сниженная чувствительность тромбоцитов к дезагрегантам при этих состояниях является транзиторной. По данным D. Erlinge и соавт. (2005) частота развития резистентности к АСК у больных ОКС с подъёмом сегмента ST достигает 83,3% [36], авторы связывают этот факт с повышенным содержанием агонистов агрегации тромбоцитов, в частности с АДФ. При динамической оценке ответа тромбоцитов на терапию аспирином с помощью пяти различных методов у больных с СН III-IV ФК по классификации NYHA и фракцией выброса левого желудочка менее 40% персистирующая активация тромбоцитов зарегистрирована в 56,8 % случаях [13]. Низкая чувствительность тромбоцитов к аспирину на 10-й день после АКШ обнаружена у 4 из 24 больных, и ни у одного - спустя 1 мес. после операции [29].

Предполагают, что одной из причин транзиторного снижения чувствительности к аспирину у больных, перенёсших АКШ, является операционный стресс, как правило, сопровождающийся повышенной секрецией адреналина - индуктора агрегации тромбоцитов и увеличенным образованием тромбоцитов в костном мозге, что приводит к появлению в периферическом кровотоке тромбоцитов с сохранённой активностью ЦОГ-1 [2]. У пациентов с факторами риска развития ИБС (гиперлипидемия, курение, сахарный диабет) так же зарегистрирована достаточно высокая частота развития резистентности к АСК [30-32]. Механизмы сниженной чувствительности тромбоцитов к АСК при этих состояниях не достаточно ясны [33,34]. Одной из причин указанного феномена при курении сигарет, сахарном диабете, ОКС может являться повышенная продукция изопростанов - соединений, сходных с простагландином F2 [2].

Другой причиной низкой чувствительности пациентов к АСК является его взаимодействие с другими препаратами, в частности, с нестероидными противовоспалительными средствами (ибупрофен, индометацин, напроксен и др.), которые конкурируют с ним за места связывания с ЦОГ-1 [33].

Следующая группа факторов, обуславливающих сниженную чувствительность тромбоцитов к дезагрегантам, - клеточные факторы - изучена значительно меньше.

Клеточные факторы включают недостаточное подавление дезагрегантами ЦОГ-1, повышенную экспрессию в тромбоцитах ЦОГ-2, образование 8-изопростагландина F<sub>2</sub>, активацию тромбоцитов через альтернативные пути, повышенную активность воспалительных реакций [2]. Было обнаружено, что у некоторых пациентов причиной развития устойчивости к аспирину является высокая активность ЦОГ-2 [2]. У этих больных продукция Тх А<sub>2</sub> не ингибируется обычными дозами АСК (75-325 мг/сут). Считают, что в этих случаях необходимо применять высокие дозы препарата, которые следует подбирать индивидуально для достижения полного подавления агрегации тромбоцитов [22], однако, доказательств эффективности такого подхода нет.

Вариабельность антитромбоцитарного эффекта дезагрегантов может быть обусловлена генетическими факторами: гаплотипом H2 рецептора тромбоцитов P2Y<sub>12</sub> [2] полиморфизмом генов ЦОГ-1, гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов, рецепторов к коллагену и фактору Виллебранда, а так же генов нуклеотидов P2Y<sub>1</sub> [2].

Клиническое значение резистентности к АСК в раннем послеоперационном периоде. После операции реваскуляризации миокарда приём АСК позволяет снизить частоту развития тромбозов шунтов на 50% [4]. По данным клинических исследований - в течение 10 лет прекращают функционировать 40-50% венозных шунтов. Приблизительно 20-30% шунтов окклюдуются в течение первого года, а 10-15% - в течение первого месяца после операции. Раннюю окклюзию (в течение первого месяца) связывают с развитием резистентности к антитромбоцитарным средствам, тромбозом - тромбоциты адгезируются на стенке шунта уже во время операции. Патологический процесс тромбообразования обуславливает развитие повторных инфарктов миокарда и увеличивает летальность в раннем послеоперационном периоде. Рецидивы стенокардии и прогрессивное ухудшение качества жизни оперированных больных происходят на фоне нарастающей со временем окклюзии шунтов и коронарных артерий. Количество больных с инфарктом миокарда и возвратной стенокардией в течение первого послеоперационного года достигает 53%. Поэтому очень важной, но, к сожалению, пока не решённой проблемой ишемической болезни сердца, является выявление признаков, предвещающих катастрофу. Пациенты, перенёвшие операцию АКШ, относятся к группе высокого риска, особенно в течении первого года велика вероятность тромбоза шунта, которая может быть связана с резистентностью к антитромбоцитарным препаратам [34].

**Вывод.** Принимая во внимание высокий риск развития раннего тромбоза шунтов у пациентов после АКШ, проведение дополнительных исследований для выявления истинной частоты и причинных факторов аспиринорезистентности является жизненно необходимым. Учитывая вышеизложенное, можно отметить, что вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и профилактики тромбеморрагических осложнений после АКШ до сих пор остаются нерешёнными. Поиск факторов и маркеров риска тромботических осложнений, а так же разработку новых подходов антитромботической терапии больных ИБС, особенно в раннем послеоперационном периоде, требуется продолжать. Решение вопросов диагностики и профилактики тромбоза шунтов после АКШ невозможно без контроля за динамикой функционального состояния тромбоцитов и выявления аспиринорезистентных больных. Методы лабораторной диагностики феномена резистентности к АСК находится на стадии изучения. Пока не разработан такой метод, который бы адекватно отражал изменения разнообразных функций тромбоцитов при терапии, и результаты которого ассоциировались бы с последующими атерот-

ромботическими осложнениями. Будущие исследования, вероятно, позволят разработать стандартизованный лабораторный метод выявления резистентных к дезагрегантам больных. Применение препаратов в индивидуально подобранных дозах на основании такого метода, новых дезагрегантов и их комбинаций, очевидно, позволит повысить эффективность анти-тромбоцитарной терапии и снизить риск развития тромботических осложнений у больных ИБС после коронарного шунтирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров А.Л., Панченко Е.П. Значение антиромботической терапии для профилактики осложнений атеросклероза РМЖ// Том 11. №19. 2003.С.11021107
2. Кремнева Л.В., Шалаев С В. Терапевтический архив//2008.Т.80. №12.С. 89-95
3. Роль аспирина в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Клин. Фармакол и тер.2005.Том 14.№ 3.С.1-4
4. Шевченко О.П., Мишнев О.Д., Шевченко А.О., Трусов О.А., Слестникова И.Д. Ишемическая болезнь сердца // М.2005.С.12-13
5. Eikelboom JW., Hirsh J., Weitz J.I. et al. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events // Circulation. 2002. Vol. 105.P.1650-1655
6. Jain U. Myocardial ischemia after cardiopulmonary bypass //J. Card. Surg. 1995.Vol. 10(4).P.520-526
7. Rao SV. Strategies to reduce bleeding among patients with ischemic heart disease treated with antiplatelet therapies //Am J Cardiol. 2009. Vol.104(5).P.60-63
8. Harrington R.E.et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy // Chest.2004.Vol.126 (3 Suppl).P.513S-548S
9. Chen W., Lee P., Ng W. et al. Aspirin resistance is associated with a high incidence of myonecrosis after non-urgent percutaneous coronary intervention despite clopidogrel pretreatment / J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 1122-1126
10. Michelson AD. Platelet function testing in cardiovascular diseases // Circulation. 2004; 110: 489-493
11. Topol E.J., Gum P., Kottke-Marchant K. Determinatin of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease: reply // J.Am.Coll.Cardiol.2003.Vol.42.P.1336-1337
12. Wang T.N., Bhatt D.L., Topol E.J. Aspirin and clopidogrel resistance: on emerging clinical entity // Eur. Heart. J.2006.Vol.27.P.647-654
13. Serebruany V.L. Viriability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals // J.Am.Coll. Cardiol.2005.P.45-51
14. Macchi L., Christiaens L., Brabant S.et al. Resistance to aspirin in vitro is associated with increased plateled sensitivity to adenosine diphosphate//Thromb.Res.2002.Vol.107.P.45-49
15. Kim H., Lee H.K., Han K., Jeon H.K. Prevalence and risk factors for aspirin and clopidogrel resistance in patients with coronary artery disease or ischemic cerebrovascular disease // Ann Clin Lab Sci. 2009.Vol.39(3).P.289-94
16. Gum P.A., Kottke-Marchant K., Welsh P. et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease// J.Am.Coll. Cardiol.2003.Vol.41.P.961-965
17. Sane D.S., McKee S.A., Malinin A.I., Serebruany V.L. Frequency of aspirin resistance in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin // Am. J. Cardiol.2002.Vol.90.P.893-895

18. Gurbel P.A., Blinden K.P., Interpretation of platelet inhibition by clopidogrel and the effect on non- responders // *J. Thromb Haemost.*2003.Vol.1.P.1318-1319
19. Lepantalo A., Virtanen K.S., Heikkilä J. et al. Limited early antiplatelet effect of 300mg clopidogrel in patients with aspirin therapy undergoing percutaneous coronary interventions // *Eur. Heart. J.*2004.Vol.25. P.476-483
20. Gum P.A., Kottke-Marchant K., Poggio E.D. et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease // *Am. J. Cardiol.*2001.Vol.88.P.230-235
21. Altman R., Luciani H.L., Muntaner J., Herrera R.N. The antithrombotic profile of aspirin. Aspirin resistance, or simply failure? // *Thromb. J.*2004.Vol.2(1).P.1-8
22. Friend M., Vucenik I., Miller M. Platelet responsiveness to aspirin in patients with hyperlipidaemia // *Br. Med. J.*2003.Vol.326.P.82-83
23. Muller I., Besta F., Schulz C. et al. Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement // *Thromb. Haemost.*J.2003.Vol.89.P.783-789
24. Golanski J., Chopicki S., Golanski R. et al. Resistance to aspirin after coronary artery bypass grafting is transient: impact the monitoring of aspirin antiplatelet therapy // *Ther. Drug. Monit.*2005.Vol.27.P. 484-490
25. Syrbe G., Redlich H., Weidlich B. et al. Individual dosing of ASA prophylaxis by controlling platelet aggregation // *Clin. Appl. Thromb. Haemost.*2001.Vol.7.P.209-213
26. Gotter G., Shemesh E., Zehavi M. et al. Lack of aspirin resistance or resistance to taking aspirin? // *Am. Heart. J.*2004.Vol.147.P.293-300
27. Erlinge D., Borna C., Lazarowski E. et al. Resistance to aspirin is increased by ST-elevation myocardial infarction and correlates with adenosine diphosphate levels // *Thromb. J.*2005.Vol.3.P.10
28. Merlini P.A., Bauer K.A., Oltrona L. et al. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction // *Circulation.*1994.Vol.90.P.61-68
29. Golanski J., Chopicki S., Golanski R. et al. Resistance to aspirin after coronary artery bypass grafting is transient: impact the monitoring of aspirin antiplatelet therapy // *Ther. Drug. Monit.*2005.Vol.27.P. 484-490
30. Friend M., Vucenik I., Miller M. Platelet responsiveness to aspirin in patients with hyperlipidaemia // *Br. Med. J.*2003.Vol.326.P.82-83
31. Angiolillo D.J., Fernandez-Ortiz A., Bernardo E. et al. Influence of aspirin resistance on platelet function profiles in patients on long-term aspirin and clopidogrel after percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.*2006.Vol.97(1).P.38-43
32. Mehta S.S., Silver R.J., Aaronson A. et al. Comparison of aspirin resistance in type 1 versus type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.*2006.Vol.97(4).P.567-570
33. Catella-Lawson F., Reilly M.P., Kapoor S.C. et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin // *N. Engl. J. Med.*2001.Vol.345.P.1809-1817
34. Allif R.M., Armstrong P.W., Carver J.R. et al. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk management with hazard for coronary disease events. Task force S. Stratification of patients into high, medium, and low risk subgroups for purposes of factor management // *J. Am. Cardiol.*1996.Vol.27.P.1007-1019
35. Sethi G.K., Copeland J.G., Goldman S., Moritz T., Zadina K., Henderson W.G. Low-dose preoperative aspirin therapy, postoperative blood loss, and transfusion requirements // *Ann Thorac Surg.* 1990.Vol.50(3).P.424-428
36. Erlinge D., Borna C., Lazarowski E. et al. Resistance to aspirin is increased by ST-elevation myocardial infarction and correlates with adenosine diphosphate levels // *Thromb. J.*2005.Vol.3.P.10

## ХУЛОСА

Устуворӣ ба аспирин дар беморони гирифтори касалии ишемикии дил: масъалаҳои шунтгузори аортокоронарӣ дар давраи баъдичарроҳӣ

У. М. Мухамедова, М. А. Карпенко, А. Е. Баутин

Маълумоти адабиёт оиди устуворӣ ба таъсири аспирин, ки ба пайдоиши суддати бармаҳали шунтҳо дар давраи баъди чарроҳӣ оварда мерасонад, пешниҳод шудааст.

Инчунин, масъалаҳои этиология, патогенез, ташхисгузорӣ ва пешгирии аворизи суддатӣ баъд аз шунтгузори аортокоронарӣ (шоҳраг ва рағҳои иқлимӣ) то ҳол ҳалнашуда боқӣ мемонанд.

## SUMMARY

RESISTENCE TO ACETYLSALICYLIC ACID IN PATIENTS WITH ISCHEMIC DISEASE OF HEART: PROBLEMS OF POST-OPERATION PERIOD OF AORTIC CORONAR SHUNTING

U.M. Muhamedova, M.A. Karpenko, A.E. Bautin

In the review until now unknown problems of resistance to aspirine influenced to initiation of yearly thrombosis of shunts after operation, and ethiology, pathogenesis, diagnostics and prophylaxy of thrombic complications after aortic coronar shunting were investigated.

**Key words:** resistance to aspirine, aortic coronar shunting, yearly thrombosis of shunt

**Адрес для корреспонденции:**

У.М. Мухамедова - аспирант НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова; Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. Тел. + 79500247321, E-mail: Umedakardio-2@mail.ru



## РЕЗЮМЕ СТАТЕЙ ПЕРЕВЕЛИ:

на таджикский и русский языки Р. А. Турсунов,  
на английский язык Л. В. Адамчук



Все права защищены.

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

## ХРОНИКА

### ПРАВИЛА ПРИЁМА СТАТЕЙ

**При направлении статьи в редакцию журнала «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») 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.

2. Оригинальные статьи, посвящённые описанию отдельных наблюдений из практики не должны превышать 5-8 страниц с обязательной рецензией.

3. Рецензии на статьи будут оцениваться по карте рецензии рукописи. Рецензент несёт ответственность за рецензируемую работу.

4. Обзорная статья должна быть написана ёмко, ясно и конкретно. Литературная справка должна содержать сведения, относящиеся только к обсуждаемому вопросу. Её объём не должна превышать 12 страниц. Библиографические ссылки должны включать не более 50 названий, в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках.

5. В начале статьи указываются название статьи, инициалы и фамилии авторов, юридическое название учреждения. Если количество авторов больше 5, то необходимо указать доленое участие каждого автора.

6. Статья должна иметь следующие разделы: реферат (резюме), ключевые слова, актуальность (объёмом не более 1/2 страницы) или введение, цель, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы, список литературы, адрес для корреспонденции. Реферат (резюме) должен отражать в сжатой форме содержания статьи. На основании реферата необходимо указать ключевые слова. Ключевые слова (от 2 до 5 слов) будут способствовать правильному перекрёстному индексированию статьи.

7. Все формулы должны быть тщательно выверены. При наличии большого количества цифровых данных они должны быть сведены в таблицы. Таблицы должны быть компактными, обозначения чёткими, без сокращений.

8. Иллюстрации должны быть чёткими, конкретными, с обязательным пояснением и нумерационным (буквенным или цифровым) обозначением в подрисуночных подписях.

9. 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.

10. Адрес для корреспонденции включает: место работы и должность автора, адрес, контактный телефон и электронная почта.

11. Статья должна быть заверена руководителем учреждения или кафедры и иметь направление научной части ТГМУ.

12. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале «Паёми Сино», в частности, обязательное написание буквы «ё» в необходимых местах текста.

13. При несоблюдении правил и низкого качества статьи редакцией не принимаются.

14. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

15. Статьи, ранее опубликованные в других изданиях, присылаться не должны.

16. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей.

**Статью следует направлять по адресу: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки - 139, ТГМУ имени Абуали ибни Сино, главный корпус, редакция журнала «Паёми Сино» («Вестник Авиценны»)**

---

Ба матбаа 22.03.2010 супорида шуд. Ба чоп 26.03.2010 имзо шуд.  
Чопи офсет. Қоғази офсет. Андозаи 60x84 1/8. 9,75 чузъи чопӣ  
Супориши №25. Адади нашр 300 нусха.

Дар матбааи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон  
ба номи Абӯалӣ ибни Сино ба табъ расид.  
ш. Душанбе, хиёбони Рудақӣ, 139

Сдано в печать 22.03.2010. Подписано к печати 26.03.2010.  
Печать офсетная. Бумага офсетная. Формат 60x84 1/8. 9,75 печатьный лист  
Заказ №25. Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии ТГМУ им. Абуали ибни Сино  
г. Душанбе, пр. Рудаки, 139