

# ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОГО  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
издается с 2006 г. выходит 4 раза в год

**Главный редактор**  
Ю.Л. Шевченко

**Заместитель  
главного редактора**  
С.А. Матвеев

**Редакционная коллегия**  
К.Г. Апостолиди, В.Н. Балин, С.А. Бойцов,  
Г.Г. Борщев (отв. секретарь),  
П.С. Ветшев, М.Н. Замятин, Е.Б. Жибурт,  
О.Э. Карпов, Е.Ф. Кира, В.М. Китаев,  
М.Н. Козовенко, А.Н. Кузнецов, А.Л. Левчук,  
С.Н. Нестеров, Л.В. Попов, Ю.М. Стойко,  
В.П. Тюрин, В.Ю. Ханалиев,  
Л.Д. Шалыгин, М.М. Шишкин

**Редакционный совет**  
С.Ф. Багненко, Ю.В. Белов, Е.А. Войновский,  
Н.А. Ефименко, А.М. Караськов, И.Б. Максимов,  
Ф.Г. Назыров, А.Ш. Ревишвили, Р.М. Тихилов,  
А.М. Шулуток, Е.В. Шляхто, Н.А. Яицкий

В журнале освещаются результаты научных исследований в области клинической и теоретической медицины, применение новых технологий, проблемы медицинского образования, случаи из клинической практики, вопросы истории медицины. Публикуется официальная информация, мини-обзоры научной медицинской литературы, справочные материалы, хроника. Является рецензируемым изданием.

Журнал рекомендован ВАК министерства образования и науки РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук.

Все статьи публикуются бесплатно.

## Учредитель



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия.  
Рег. свид. ПИ № ФС77-24981 от 05 июля 2006 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2014 г.

## Адрес редакции

105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
тел./факс (495) 464-1054  
e-mail: info@pirogov-center.ru  
www.pirogov-center.ru

Тираж 1000 экз. Отпечатано в ООО «Типография ПринТайм»  
Россия, 390005, г. Рязань, ул. Семена Середы, 36

## СОДЕРЖАНИЕ

### РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ЕПИФАНОВ С.А., МАТВЕЕВ С.А.**  
3 ИЛЬЯ ВАСИЛЬЕВИЧ БУЯЛЬСКИЙ – АНАТОМ, ХИРУРГ, ПЕДАГОГ (К 225-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ИОНОВА Т.И., ФЕДОРЕНКО Д.А.**  
6 ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ – СОЗДАТЕЛЬ УНИТАРНОЙ ТЕОРИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ (К 140 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- СТАРОВЕРОВ И.Н., ЛОНЧАКОВА О.М., ЧЕРВЯКОВ Ю.В.**  
11 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЙ ПРИ ПОВТОРНЫХ ОККЛЮЗИЯХ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО СЕГМЕНТА
- ЕПИФАНОВ С.А., ПОЛЯКОВ А.П., СКУРЕДИН В.Д.**  
17 ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
- ЛЕЩЕНКО И.Г., АЛЕКСАНДРОВ И.К., КАПЛАН Б.И., МАКУШИНА Е.М., КРЕЧКО Н.А.**  
23 МАЛОИНВАЗИВНЫЕ СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ
- ЕПИФАНОВ С.А., БАЛИН В.Н., ХРЫКОВ С.С.**  
28 КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА
- ДРОБОТЯ Н.В., КУДРЯШОВА Е.А., ВАСИЛИХИНА Д.В., КАЛТЫКОВА В.В.**  
32 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ И ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА
- ТИШКО В.В., ТЫРЕНКО В.В., БАРСУКОВ А.В., ШИШКЕВИЧ А.Н., ПЯТЧЕНКОВ М.О.**  
35 ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ
- ЛОГИНОВ В.А., МИНУШКИН О.Н.**  
38 СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЗООФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ
- МАРСАЛЬСКАЯ О.А., НИКИФОРОВ В.С.**  
43 ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
- НЕСТЕРОВ С.Н., ХАНАЛИЕВ Б.В., РОГАЧИКОВ В.В., МАМЕДОВ Х.Х.**  
47 УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ НЕФРОПТОЗА
- РЫБАЧКОВ В.В., ТАРАТЫНОВА З.В., ПРОХОЦКИЙ А.Н.**  
51 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ
- КОВТУН А.В., АНИКИНА Е.В., ЯКОВЕНКО А.В., ГИОЕВА И.З., ЯКОВЕНКО Э.Л.**  
54 МИКРОФЛОРА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- МИШИНА О.С.**  
58 КОМОРБИДНЫЙ ФОН У ЛЮДЕЙ С ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РОССИИ
- ТЮРИН В.П.**  
63 МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА
- БЕЛЯЕВ А.М., СОЛОВЬЕВ И.А., СЕНЧИК К.Ю., АЛЕКСЕЕВ В.В., КИРЕЕВА Г.С., ГУСЕЙНОВ К.Д., ВАСИЛЬЧЕНКО М.В., БЕЛЯЕВА О.А.**  
67 РАЗРАБОТКА И АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИМАЛЬНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
- ФЕДЫК О.В., САМОДЕЛКИН Е.И., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., КОСАРЕВА П.В., СИВАКОВА Л.В., ПРОХОРОВА Е.С.**  
71 ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ БУТОКСИСТАНОЛОМ

# BULLETIN

of PIROGOV  
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL  
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR

## Editor-in-Chief

Yury L. Shevchenko

## Deputy Editor-in-Chief

Sergey A. Matveev

## Editorial Board

K.G. Apostolidi, V.N. Balin, S.A. Boytsov,  
G.G. Borshhev (*Executive Secretary*),  
P.S. Vetshev, M.N. Zamyatin, E.B. Zhiburt,  
O.E. Karpov, E.F. Kira, V.M. Kitaev,  
M.N. Kozovenko, A.N. Kuznetsov, A.L. Levchuk,  
S.N. Nesterov, L.V. Popov, Yu.M. Stoyko,  
V.P. Tyurin, V.Yu. Khanaliev,  
L.D. Shalygin, M.M. Shishkin

## Editorial Council

S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov, E.A. Voynovsky,  
N.A. Efimenko, A.M. Karaskov, I.B. Maximov,  
F.G. Nazyro, A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov,  
A.M. Shulutko, E.V. Shlyakhto, N.A. Yaitsky

This Journal is focused on publishing the results of scientific researches in the field of clinical and theoretical medicine, application of new technologies, problems of medical education, cases from clinical practice, questions of history of medicine. The official information, mini-reviews of the scientific medical literature, reference information, current events are also published.

## Publisher



PIROGOV NATIONAL  
MEDICAL & SURGICAL  
CENTER

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.

Publisher does not bear the responsibility for content of advertisement materials.

© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2014

## Editorial Board Address

70, Nizhnaya Pervomayskaya St., 105203 Moscow Russia  
tel./fax +7 (495) 464-1054  
e-mail: info@pirogov-center.ru  
www.pirogov-center.ru

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- КОЛЕСНИКОВ А.В., ШИШКИН М.М., УЗБЕКОВ М.Г., ЦУЛЬКИН А.В., БАРЕНИНА О.И.**  
74 ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ
- СОЛДАТОВ И.К., САВЧЕНКО И.Ф., ЛЕМЕШКИН Р.Н.**  
79 ОБРАЩАЕМОСТЬ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЗВЕНЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- ВАХРОМЕЕВА М.Н., ЧАНАХЧЯН Ф.Н., ТЮРИН В.П.**  
84 ДИАГНОСТИКА ИБС У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПЕРЕД ВНЕСЕРДЕЧНЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ
- РЫБАЛКО Н.В.**  
89 РАЗВИТИЕ ДОППЛЕРОВОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ
- ХОРОШИЛОВ С.Е., МАРУХОВ А.В.**  
94 ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФАЗЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА
- ЛОГИНОВ В.А.**  
104 ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
- УШАКОВА Т.М., КУРАСОВ Е.С.**  
108 ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКИХ И АФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- КОЗОВЕНКО М.Н.**  
114 ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА (К 160-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Г.Е. РЕЙНА, ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ)

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ГУДЫМОВИЧ В.Г., БАЙКОВ В.Ю.**  
121 ПОВТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С КОРРЕГИРОВАННЫМ АВ КАНАЛОМ (50-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)
- БАТРАШОВ В.А., МАНАФОВ Э.Н., НАУМОВА Л.Л., СЕРГЕЕВ О.Г., ЮДАЕВ С.С.**  
123 ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПОСТОЯННОМУ СОСУДИСТОМУ ДОСТУПУ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ
- КАРПОВ О.З., МААДЫ А.С., АЛЕКСЕЕВ К.И., ЛЕВЧУК А.Л., СТЕПАНЮК И.В., ПЛОТНИЦКИЙ А.В., СУДИЛОВСКАЯ В.В.**  
125 НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА
- МААДЫ А.С., АЛЕКСЕЕВ К.И., ПЛОТНИЦКИЙ А.В.**  
128 САМОАМПУТАЦИЯ ГИГАНТСКОЙ ЛИПОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

### ЮБИЛЕИ

- 130 ЭДУАРД АЛЕКСАНДРОВИЧ НЕЧАЕВ – ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**ИЛЬЯ ВАСИЛЬЕВИЧ БУЯЛЬСКИЙ – АНАТОМ, ХИРУРГ, ПЕДАГОГ  
(К 225-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)****Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А.**

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 611+617+371-057.4

**ILYA VASILEVICH BUYALSKY - ANATOMIST, SURGEON,  
TEACHER (to the 225th anniversary of his birth)**

Shevchenko Yu.L., Epifanov S.A., Matveev S.A.

*«Буяльский обнаруживает яркие черты новаторства... Буяльский представлял собой крупный и разносторонний талант, интересующийся и хирургией, и анатомией, давший обоим наукам очень много».*

В.А. Опель

26 июля 1789 г. в селе Воробьевке Новгород-Северского уезда Черниговской губернии родился Илья Васильевич Буяльский – будущий великий анатом и, пожалуй, один из самых крупных хирургов своего времени. Буяльский рос одаренным мальчиком, увлекался рисованием и черчением, мечтая в будущем стать живописцем. Его семья имела дворянское происхождение, благодаря чему мальчик получил достойное образование. Закончив философский класс в черниговской семинарии в 1809 г., был принят в Московское отделение Медико-хирургической академии. Однако, на втором курсе юный Илья Васильевич перевелся в Медико-хирургическую академию города Санкт-Петербурга, где снискал покровительство выдающегося русского анатома первой половины XIX столетия А.П. Загорского. Именно с этого судьбоносного знакомства и начинается путь Ильи Васильевича Буяльского в мире анатомии и хирургии (А.П. Юрихин 1989).

А.П. Загорский – профессор анатомии Санкт-Петербургской Медико-хирургической академии, заведующий кафедры анатомии и физиологии с 1799 по 1833 гг. При заведовании Александра Петровича впервые в России появляются обязательные занятия на трупах. Взяв под свою опеку обладавшего исключительной трудоспособностью студента III курса Илью, Загорский оказывает юноше честь, назначив его своим помощником. Вместе с заведующим кафедры анатомии и физиологии Буяльский начинает изучать прогрессивные методы хирургии, исследует анатомию сосудов, нервной системы и внутренних органов, а так же создает многочисленные музейные препараты. Коррозионные препараты сосудов почек, изготовленные им в 1863 году, до сих пор находятся в Анатомическом музее Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга (Т.С. Сорокина 2008).



Большое внимание П.А. Загорским и его помощниками уделялось изготовлению искусственных анатомических препаратов из воска, что было продиктовано желанием избавиться от приобретения их за границей по баснословно дорогой цене и наладить производство восковых препаратов в России. П.А. Загорский увлекался изучением аномалий и собрал богатейшую коллекцию, послужившую ему материалом для многих исследований по тератологии. Со временем при музее накопилось столь значительное количество препаратов, что избыток их был передан в другие университеты и школы – Томск, Казань, Киев, Харьков (Я.А. Чистович 1883).

Немалую роль в жизни Буяльского сыграл Иван Федорович Буш. «...Путь в науку был для Буяльского совсем нелегким», – говорил он, учитывая тот факт, что

Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А.  
ИЛЬЯ ВАСИЛЬЕВИЧ БУАЛЬСКИЙ – АНАТОМ, ХИРУРГ, ПЕДАГОГ  
(К 225-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

столичную медицину представляли в основном немцы, это было нечто вроде замкнутой корпорации, в которую посторонние не допускались. Буш заметил Буальского, когда тот еще учился на третьем курсе Медицинской академии (В.С.Пикуль 2006).

В 1814 году Буальский окончил Петербургскую Медико-хирургическую академию и был оставлен прозектором на кафедре нормальной анатомии. В 1815 году Илья Васильевич становится ординатором клиники И.Ф. Буша, где начинается его путь в хирургии.

«Завершилась война с Наполеоном, столичные госпитали были переполнены инвалидами, молодой ординатор Буальский в 1815 году имел около четырехсот больных солдат, которых следовало поставить на ноги...», – пишет В.С. Пикуль в своём историческом романе «Добрый скальпель Буальского».

В 1816 г., проведя самостоятельно ряд крупных операций, Буальскому присвоено звание медика-хирурга, а с 1817 г. он становится адъюнктом, занимая эту должность в течение 5 лет и являясь ближайшим помощником И.Ф. Буша.

Каждый, кто знал Буальского, говорил о его чуткости и гуманности. И.В. Буальский относил проведение операции к крайнему этапу лечения: «Легко отнять руку и ногу, щегольнуть изяществом операций, но никогда еще не удавалось приставить ошибочно отнятую руку или ногу, и напрасное увечье, как бы оно блистательно произведено ни было, не вознаградится ни славой хирурга, ни поздним его раскаянием; обязанность честного человека семь раз подумать, прежде чем один раз отрезать. Операция делается для того, чтобы сохранить жизнь, но нам следует думать и о том, чтобы эта сохраненная жизнь по возможности была менее тягостна». Это ли не предтеча сегодняшнего «качества жизни»!

С 1818 по 1819 И.В. Буальским было изготовлено 220 анатомических препаратов, за что был награжден орденом и получил денежную премию. В 1821 г. он был назначен адъюнкт-профессором по кафедре анатомии в Медико-хирургической академии. В марте 1823 года ему присвоено звание доктора медицины и хирургии, а в 1825 получил звание экстраординарного профессора. Несмотря на всю гениальность молодого хирурга Буальского долго не признавали в мире хирургии, где большее предпочтение отдавали европейцам и скептически относились к русским. В жизни Буальского был показательный пример, который невозможно упустить.

В 1820 г. во время проведения операции по поводу артериальной аневризмы А. Гибсом и его ассистентом Н.Ф. Арндтом была допущена ошибка, на исправление которой генералом штаб-доктором Якобом Лейтоном был вызван И.В. Буальский- хирург, питающий особой любовью к кровеносным сосудам и проявляющий в данном направлении особый талант. В связи с успешным завершением операции был накрыт праздничный стол. «За пиршеством до тех пор пили за здоровье Гибса и Арндта, пока это не надоело флотскому Лейтону: «Я не



для того позвал вас сюда, чтобы вы пили и ели за здоровье мясников... Ур-ра, господа, ура Буальскому!». «Для Буальского с этого времени закрылись все пути, ядовитая ненависть немцев преследовала его до гробовой доски» (В.С. Пикуль 2006).

Можно долго и подробно описывать «скитания» Буальского в поисках признания, однако намного важнее рассказать о его заслугах. Большим рывком к успеху стал атлас «Анатомико-хирургические таблицы», посвященный операциям перевязывания больших артерий.

Он состоял из огромных таблиц – анатомических и хирургических. Все рисунки были воспроизведены в натуральную величину с препаратов, изготовленных самим Буальским. Затем, в 1828 году появился еще один атлас «Анатомико-хирургические таблицы, объясняющие производство операций вырезывания и разбивания мочевого камня». Поднялась большая шумиха, научная работа обсуждалась, ею были заинтересованы: «Издание сие можно назвать великолепным и оно делает честь не только сочинителю, но и всей Российской хирургии», – писали о «Таблицах» профессора (Т.С. Сорокина 2008). Атласы профессора Буальского получили широкое признание среди отечественных и иностранных хирургов того времени, принеся автору мировую известность. Все свои научные труды Буальский печатал только на русском языке, что в то время было явлением необычным, поскольку немецкое кадровое засилье в российской медицине еще ощущалось. Илья Васильевич испытал это на себе, когда в 1844 г. после 30 лет педагогической и научной деятельности его, заслуженного академика, «отправили в запас» из Медико-хирургической академии, сохранив при этом звание почетного члена академии.

Научные труды Буальского невозможно было затмить, ему под стать лишь изданное позднее классическое произведение Н.И. Пирогова: «Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций».

И.В. Буальский был единственным специалистом в России, в совершенстве владевшим способом бальзамирования трупов. Он бальзамировал тела нескольких высочайших европейских персон: герцогини де Тарант, кузины Людовика XVI и герцогини Вюртембергской, тетки императора Александра I; императрицы Марии

Феодоровны; княгини Иоанны Лович, супруги цесаревича Константина Павловича; принцессы Ольденбургской.

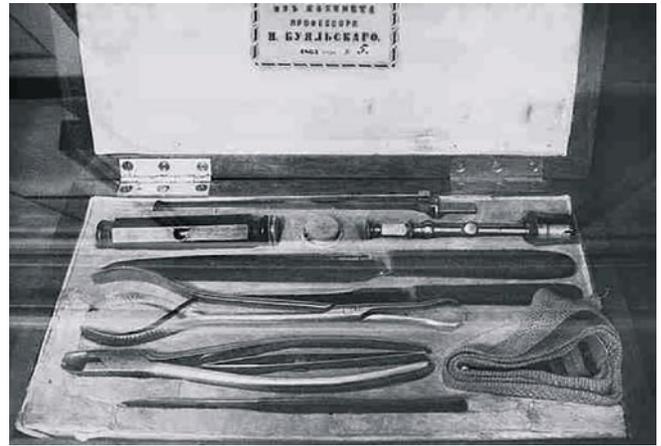
Илья Васильевич Буяльский был всесторонне развитым человеком, его любили не только в медицинских кругах, но и в среде деятелей искусства: В.А. Жуковский, И.А. Крылов, К.П. Брюллов, П.Н. Клодт – вот лишь некоторые имена его друзей.

Так, в 1837 году Буяльского попросил о помощи его давний друг В.И. Даль – от ранения, полученного на дуэли, мучительно умирал Александр Сергеевич Пушкин. Буяльский поспешил на помощь, однако с момента ранения прошло немало времени, и все усилия хирурга оказались напрасными. 29 января 1837 года Пушкин скончался.

Илья Васильевич обладал незаурядными изобретательскими способностями, благодаря чему создал ряд инструментов собственной конструкции (аппарат для переливания крови, турникет для остановки кровотечения, лопатку Буяльского и т.д.).

Неоценим вклад И.В. Буяльского в развитие хирургии и анатомии для России. Находясь в преклонном возрасте, Илья Васильевич практически отошел от дел. Однако, спустя 20 лет после выхода в отставку, о нем по-прежнему помнили и его любили. 20 сентября 1866 г. во время торжественного выездного заседания конференции Медико-хирургической академии Илье Васильевичу вручили золотую медаль, на одной стороне которой был оттиснут его профиль, а на другой – увитая лаврами надпись: «Илье Васильевичу Буяльскому в воспоминание пятидесятилетия на поприще службы и науки». В ответ на внимание со стороны благодарных почитателей его таланта Илья Васильевич передал Медико-хирургической академии свой рабочий кабинет, состоящий из собрания хирургических и анатомических инструментов, анатомо-патологических препаратов и рисунков.

8 декабря 1866 г. на 78-м году жизни И.В. Буяльский скончался и был похоронен на Большом Охтинском кладбище в Петербурге. Его научные работы, созданные инструменты и препараты являются неотъемлемой частью Российской медицины.



#### Литература

1. Шевченко Ю.Л. «Я бескорыстно посвятил свою жизнь служению истине и отечеству» – Актовая речь к 195 – летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – М., 2005.
2. Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н. Духовно-философское наследие Н.И. Пирогова // История медицины. 2014. № 1. – С. 80–93.
3. Шевченко Ю.Л. От «Ледяной анатомии» до компьютерной томографии – Актовая речь к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым «Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело». – М., 2009.
4. Юрихин А.П. Илья Васильевич Буяльский (К 200-летию со дня рождения // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 1989 г. № 6. – С. 24–35.
5. Сорокина Т.С. «История Медицины» 2008г., стр 56
6. Пикуль В.С. «Добрый скальпель Буяльского» 2006 г., – С. 26–38.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ – СОЗДАТЕЛЬ УНИТАРНОЙ ТЕОРИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ (К 140 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Шевченко Ю.Л., Мельниченко В.Я., Ионова Т.И.,  
 Федоренко Д.А.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 612.119-057.4

### PROFESSOR AA MAXIMOV – CREATOR UNITARY THEORY OF HEMATOPOIESIS (to the 140th anniversary of his birth)

Shevchenko Yu.L., Melnichenko V.Ja., Ionova T.I., Fedorenko D.A.

*«Максимов – величайший гематопатолог всех времен ...  
 Я был в восторге от его точных красочных и сказочных  
 рисунков и стал самым верным его учеником.  
 Все, чему я научился у Максимова, я передал в своих ра-  
 ботах и докладах ученикам... они несут свои знания  
 в качестве духовных внуков Максимова»*

Профессор Карл Леннерт,  
 директор института патологии г. Киль

Конец XIX и начало XX веков были отмечены новыми экспериментальными и лабораторными данными, позволившими в основном понять биологию клетки и сформулировать концепцию «клеточных популяций». Все это стало возможным благодаря фундаментальным научным работам выдающегося российского ученого, профессора Александра Александровича Максимова, в которых была сформулирована теория гистогенеза – последовательной дифференцировки клеточных элементов от родоначальной (стволовой) клетки к зрелым (дифференцированным) клеточным формам.

Личность Александра Александровича Максимова является одной из самых ярких и загадочных в истории отечественной медицины, несмотря на то, что его научные достижения известны во всем мире. В одной из статей, вышедшей в американском научно-практическом журнале, И.Е. Konstantinov писал: *«Кем был Александр Максимов? На этот вопрос трудно ответить кратко. Блестящий художник, создавший прекрасные рисунки с впечатляющей точностью, полиглот, бегло говоривший на английском, немецком и французском языках, утонченный русский аристократ, отчужденный от родины, Максимов написал наиболее известный в мире учебник гистологии, по которому учились многие поколения студентов-медиков и который переиздавался 12 раз. Однако, прежде всего, это был выдающийся исследователь, разработавший и представивший к использованию унитарную теорию кроветворения, теорию, на которой основаны*



Профессор Императорской Военно-медицинской академии, начальник кафедры гистологии и эмбриологии Александр Александрович Максимов, Санкт-Петербург, 1910 г.

*наши сегодняшние представления о гистогенезе клеток крови»* [10].

А.А. Максимов родился в Санкт-Петербурге 3 февраля (22 января) 1874 года в семье зажиточного купца [7, 9]. В возрасте 6 лет он поступает в частную немецкую мужскую школу, которую возглавлял талантливый педагог Карл Иванович Май. В этой школе учились целые поколения Рерихов, Римских-Корсаковых, Семеновых-Тяньшанских, Бенуа, а более тридцати ее выпускников были избраны действительными членами или членами-

ми-корреспондентами Академии наук или Академии художеств.

В возрасте 17 лет, в 1891 году, окончив с золотой медалью гимназический курс, А.А. Максимов поступает в Императорскую Военно-медицинскую академию, где со студенческой скамьи связал свои научные интересы с нормальной и патологической гистологией. Уже на третьем курсе он опубликовал свою первую научную работу «Об ангиомах гортани» (1893), удостоенную специальной премии Т.Иллинского, которая присуждалась конференцией Академии за особо выдающиеся научные достижения. В 1895 году за научную работу «Об изменениях паренхиматозных клеток печени при амилоидном перерождении» А.А. Максимов был награжден медалью, а работа была опубликована в журнале «Русский архив патологии, клинической медицины и бактериологии». Это были первые и весьма удачные работы молодого ученого.

В 1896 году А.А. Максимов окончил «с особым отличием» Академию. Его имя было занесено на почетную мраморную доску Академии, а сам он удостоен премии им. Профессора И.Ф. Буша и оставлен на кафедре патологической анатомии для научной работы в качестве институтского врача (аспиранта). В то время кафедрой руководил известный патолог К.Н. Виноградов. В течение трех лет он плодотворно трудится на кафедре. Из-под его пера выходит ряд оригинальных работ, которые впоследствии легли в основу его докторской диссертации – «К вопросу о патологической регенерации семенной железы (экспериментальное исследование)» (1896). В диссертационном исследовании он проследил закономерности перестроек поврежденных тканей семенника, миграцию клеточных элементов в зону воспаления с формированием рубцовой ткани [5]. Эта работа была во многом предтечей тех исследований, которые легли в основу унитарной теории кроветворения.

В январе 1900 года А.А. Максимов был направлен на стажировку в Германию, вначале в Берлин к профессору О. Гертвигу, а затем в Институт патологии во Фрайбурге к профессору Э. Циглеру. Профессор Э. Циглер в то время занимался исследованием воспалительных реакций и предложил А.А. Максиму изучение морфологической составляющей воспалительного процесса, а именно образование соединительной ткани. Результаты этой работы были опубликованы в статье «О воспалительном новообразовании соединительной ткани» (1902).

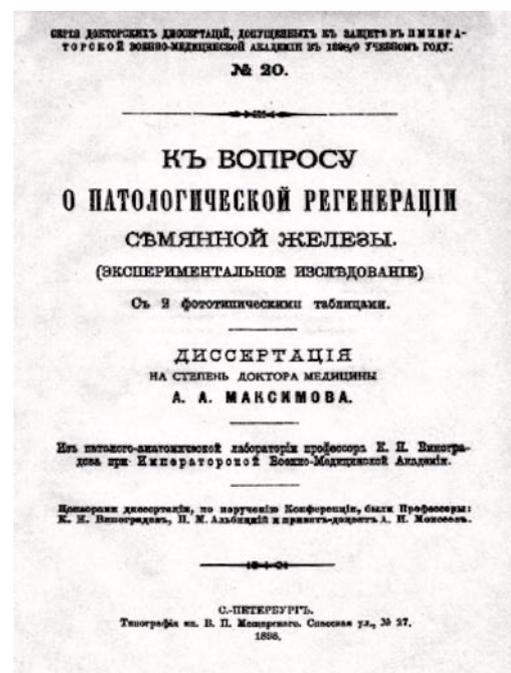
Впоследствии он пишет: «... в 1902 г. мной был опубликован труд, в котором были классифицированы различные типы соединительной ткани и описаны клеточные элементы нормальной соединительной ткани. Специальное внимание было уделено роли, которую играют лимфоидные элементы – “полибласты” - в гематогенезе. Была доказана их связь с жизненной активностью ткани и возможностью прогрессивного развития». Именно через “воспаление”, через анализ его составляющих и проявлений научная мысль А.А. Максимова пришла к пониманию, что источником кроветворения является



Санкт-Петербург, немецкая мужская школа Мая, 1889 г.



Императорская Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, 1881 г.



Титульный лист диссертации А.А. Максимова на степень доктора медицины, 1889 г.

Шевченко Ю.Л., Мельниченко В.Я., Ионова Т.И., Федоренко Д.А.  
 ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ – СОЗДАТЕЛЬ УНИТАРНОЙ ТЕОРИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ  
 (К 140 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

одна (унитарная) клетка – блуждающая клетка «полибласт».

По возвращении в Санкт-Петербург в 1902 году А.А. Максимов избирается приват-доцентом, а в 1903 году – начальником кафедры гистологии и эмбриологии Военно-медицинской академии. К этому времени ему было всего 29 лет, тем не менее профессура Академии приняла молодого профессора в свои ряды как равного, оценив по достоинству его оригинальный ум, талант, научные заслуги и организаторские способности.

С этого момента на кафедре начинаются интенсивные научные исследования, посвященные взаимосвязи кроветворения, воспаления, образования рубца в месте повреждения. Доведя гистологическую технику до искусства, А.А. Максиму удалось проследить основные этапы гистогенеза соединительной ткани и крови у различных животных (рыб, амфибий, млекопитающих) как в эмбриональном, так и постэмбриональном периоде. Объем исследований поражает воображение. Их результаты публиковались под общим заголовком «Исследование крови и соединительной ткани», а постоянные публикации не прекращались вплоть до 1923 года.

Обладая научной прозорливостью, упорством, предантическим трудолюбием, А.А. Максимов предположил, что в процессах кроветворения и образования соединительной ткани основная роль принадлежит лимфоцитам, «во всяком случае» клеткам, которые на светооптическом уровне выглядят как лимфоцит, при этом он подчеркивал, что медуллярная строма имеет ключевое значение для запуска дифференцировки клеток-предшественниц гемопоэза.

Как известно до А.А. Максимова существовало несколько теорий гистогенеза крови как ткани. *Дуалистическая теория*, основателями которой были М. Нагели, Д. Тюрк, Т. Шридд, К. Паней (1900–1923), считала, что существуют две клетки предшественницы: для миелопоэза – эндотелиоцит кровеносных сосудов; для лимфопоэза – клетки эндотелия лимфатических сосудов. *Полифилетическая теория*, предложенная П. Эрлихом и Э. Розенталем в 1891–1920 годах, предполагала наличие клетки предшественницы для каждого форменного элемента крови, которые развиваются из единой мезенхимальной клетки. *Триалистическая теория* Л. Ашшофа, К. Шиллинга, Д. Волленберга 1914–1926 предполагала наличие кроме стволовых клеток миело- и лимфопоэза еще и стволовых клеток моноцитов-макрофагов, которые развиваются из клеток ретикулоэндотелиальной системы.

Цикл исследований, проведенных в 1906–1910 годах, завешается работой «Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verhidenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben den Sugetiere» – «Лимфоцит, как общая стволовая клетка разнообразных элементов крови в эмбриональном развитии и постфетальной жизни млекопитающих». Непреходящее значение этой статьи состоит в том, что здесь впервые в отечественной и мировой медицинской литературе применен термин



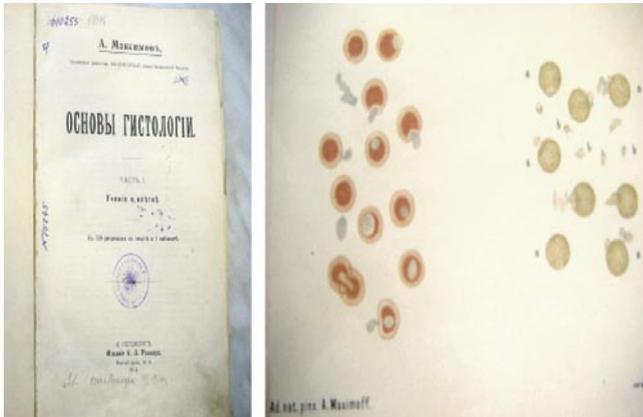
Титульный лист статьи «Лимфоцит, как общая стволовая клетка разнообразных элементов крови в эмбриональном развитии и постфетальной жизни млекопитающих», опубликованной в «Folia Haematologica», 1909 г. [4]

– «стволовая клетка», предложенный Х. Шриде в 1907 году, и что самое главное – было обосновано существование как в эмбриогенезе, так и во взрослом состоянии родоначальной (стволовой) клетки всех форменных элементов крови. По сути в ней был сформулирован фундамент унитарной теории кроветворения [3, 11].

Академик Н.Г. Хлопин так писал по поводу работ своего Учителя: «... ряд работ Максимова ... посвящен кроветворению и кроветворным тканям... В них Максимов обосновал унитарную теорию кроветворения, согласно которой общим родоначальником кровяных элементов является большой лимфоцит (гемоцитобласт), происходящий из первичной мезенхимальной клетки. Из гемоцитобластов образуются малые лимфоциты, дающие, в свою очередь, полибласты» [8].

А уже в 1914 г. в Петрограде вышло первое издание учебника А.А. Максимова «Основы гистологии», выдержавшее многочисленные издания в России и за рубежом и до сих пор считающееся одним из лучших в мире.

В «Основах гистологии» Александр Александрович сформулировал основные положения унитарной теории кроветворения и учения о мезенхимальной стволовой клетке: «все... лимфоидные элементы в организме по существу совершенно равнозначны, хотя в гистологическом отношении могут быть очень разнообразны. Как бы они ни были различны по виду, величине, отношению между объемом ядра и протоплазмы, по базофильности последней и т.д., это все-таки всегда те же самые индифферентные блуждающие клетки, мезенхимальные амебоциты,



Первое издание учебника А.А. Максимова «Основы гистологии», Петроград, 1914 г.

*одаренные очень большой потенцией развития...эта индефферентная мезенхимальная блуждающая клетка, лимфоцит, является следовательно, общей родоначальницей всех элементов крови. ...лимфоциты вездесущи в организме, блуждают всюду по тканям, циркулируют в крови и по мере необходимости могут быть быстро перенесены в больших массах к тому месту, где они нужны; попадая в благоприятные условия, они проявляют свою потенцию развития, причем в зависимости от условий и направления развития» [6].*

К большому сожалению Февральская и Октябрьская революции 1917 года в России прервали научную и педагогическую деятельность А.А. Максимова в Военно-медицинской академии. Зимой 1922 года он покинул Россию и эмигрировал в США, где занял должность профессора гистологии Чикагского университета.

На новом месте он продолжает много и плодотворно работать. В Америке было опубликовано ряд его блестящих работ «Соединительная ткань и кровь» (1928), «О потенциях развития лейкоцитов крови и сосудистого



Университет г. Чикаго, США, 2007 г., где работал А.А. Максимов. (из архива профессора А.А. Новика)

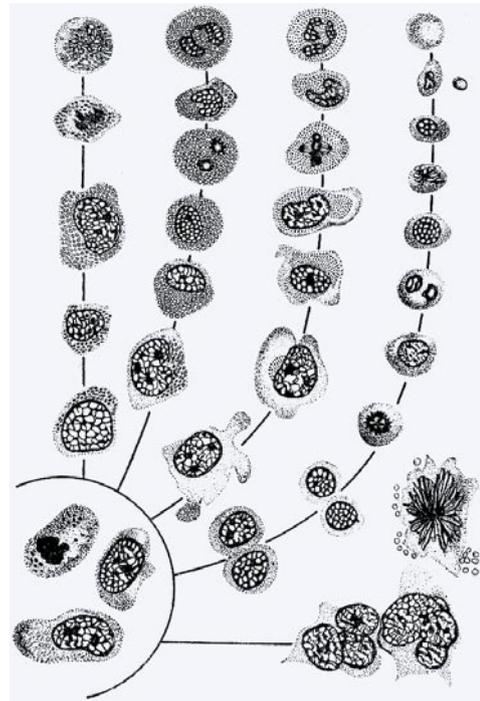


Схема кроветворения по А.А. Максимова [8]



А.А. Максимов в лаборатории экспериментального исследования тканей. Чикаго, США, 1922 г. (из архива профессора А.А. Новика)

Шевченко Ю.Л., Мельниченко В.Я., Ионова Т.И., Федоренко Д.А.  
 ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ – СОЗДАТЕЛЬ УНИТАРНОЙ ТЕОРИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ  
 (К 140 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

эндотелия при воспалении и в культуре тканей» (1925), «О недифференцированных клетках крови и мезенхимальных предшественниках во взрослом организме» (1929) и др. Однако главным трудом этого периода его жизни стало первое американское издание учебника гистологии. В основе книги лежал первый вариант учебника, изданный в Петрограде. Но переработка, дополнения и усовершенствования были существенными и объемными. Большую помощь в этой работе Максиму оказал его ученик, соавтор и в дальнейшем приемник В. Блум [1]. Только в США было подготовлено семь посмертных изданий учебника по гистологии, четыре – в Испании, одно – в Португалии и одно – в Корее. До сих пор этот учебник является классическим образцом иллюстрированных руководств по гистологии.

А.А. Максимов тосковал по России, Военно-медицинской академии и надеялся когда-либо вернуться [2]. Напряженная работа, революция, разрыв с Родиной, друзьями, коллегами негативно сказались на его здоровье. 3 декабря 1928 года 55 летний Александр Александрович Максимов скоропостижно скончался ночью от сердечного приступа. Это произошло дома в Чикаго. По свидетельству его лечащего врача он страдал коронарным атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Панихида состоялась в церкви Чикагского университета, а похоронен был А.А. Максимов на чикагском кладбище Oak Woods, 1035 East, 67th Street, R4, lot209. Все крупные Американские и Европейские морфологические журналы напечатали некрологи [10].

Таков был неожиданный, преждевременный и трагический финал жизни замечательного русского ученого-морфолога, основателя унитарной теории кроветворения, который по глубине мысли обогнал время.

Только через столетия Д. Тилл (1961) и Е. Макк Куллох (1960) в своих экспериментальных работах с летальным облучением мышей подтвердили положение А.А. Максимова о существовании унипотентной стволовой кроветворной клетки [14,14,15]. Работы А.А. Максимова позволили создать целые направления в клинической медицине: трансплантация костного мозга – лечение лейкозов, наследственных заболеваний крови, солидных раков и аутоиммунных заболеваний; регенеративная медицина – лечение дегенеративных заболеваний костной ткани, сердечно-сосудистой патологии, патологии печени. Сегодня наука находится на пороге создания искусственных органов. И все это возможно благодаря работам выдающегося Русского ученого А.А. Максимова.



Могила А.А. Максимова. Чикаго, США. (из архива профессора А.А. Новика)

#### Литература

1. Аничков Н.М. // Сборник научных трудов "Актуальные проблемы гистологии и патологии (к 120-летию со дня рождения проф. А.А. Максимова)" Под ред. проф. Н.М. Аничкова. СПб. 1994. – С. 5–8.
2. Данилов Р.К., Гололобов В.Г., Деев Р.В. // Вестн. Рос. Воен.- мед. акад. – 2001. – вып. 6. – С. 45–60.
3. Деев Р.В. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – Вып. 1. – С. 4–8.
4. Деев Р.А., Вклад профессора Военно-медицинской академии А.А. Максимова в развитие "Унитарной теории": от воспаления к кроветворению. // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 2. СПб. 2010. – С. 6.
5. Клишов А.А., Научная деятельность профессора А.А. Максимова в Военно-медицинской академии // Арх. Анат. – 1988. – Т.95. – Вып. 12. С. 86–89.
6. Максимов А.А. // Основы гистологии. Петроград 1917.
7. Мирский М.Б., А.А. Максимов (к 100-летию со дня рождения) // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1975. – Т.20, N6 – С. 53–57.
8. Хлопин Н.Г. Профессор А. А. Максимов // Арх. анат. 1929. Т. 8. № 1. С. 3–6. (6)
9. Шевченко Ю.Л. // Путь познания долг, жизнь коротка (воспоминания о Андрее Аркадьевиче Новике). – С-Пб. 2012. – С. 94–103.
10. Konstantinov I.E. // *Perspect. Biol. Med.* 2000. Vol. 43. P. 269–276.
11. Maximov A.A. // *Anat. Anz.* – 1906 – Bd 28. – P. 24–38.
12. Maximow A. A., Bloom W. A textbook of histology. Philadelphia, London: W. B. Saunders company, 1938.
13. McCulloch E. A., Till J. E. The Radiation Sensitivity of Normal Mouse Bone Marrow Cells, Determined by Quantitative Marrow Transplantation into Irradiated Mice // *Rad. Res.* 1960. Vol. 13. P. 115–125.
14. Siminovitsh L., McCulloch E. A., Till J. E. The Distribution of Colony-forming Cells Among Spleen Colonies // *J. Cellular and comparative Physiology.* 1963. Vol. 62. N 3. P. 327–333.
15. Till J. E., McCulloch E. A. A Direct Measurement of the Radiation Sensitivity of Normal Mouse Bone Marrow Cells // *Rad. Res.* 1961. Vol. 14. P. 213–222.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
 e-mail: nmhc@mail.ru

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЙ ПРИ ПОВТОРНЫХ ОККЛЮЗИЯХ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО СЕГМЕНТА

Староверов И.Н., Лончакова О.М., Червяков Ю.В.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, кафедра хирургии Института последипломного образования

УДК: 616.137.83/.86-007.272

## Резюме

Проведено сравнение эффективности прямых и непрямых методов реваскуляризации у пациентов с реокклюзиями в бедренно-подколенном сегменте на основании анализа методов обследования и лечения 183 пациентов с возвратной ишемией. Доказана высокая эффективность выполнения профундопластики при реокклюзиях бедренно-подколенного артериального сегмента в стадии критической ишемии. Реваскуляризация через систему глубокой артерии бедра обладает стойким эффектом, сопоставимым с прямыми реконструкциями. При выборе метода расширенной профундопластики предпочтение необходимо отдавать использованию синтетической заплаты.

**Ключевые слова:** рестеноз, повторные артериальные реконструкции, профундопластика, возвратная ишемия.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS DIRECT AND INDIRECT REVASCULARIZATION IN REOCCLUSION OF THE FEMOROPOPLITEAL ARTERIAL SEGMENT

Staroverov I.N., Lonchakova O.M., Chervjakov Yu.V.

A comparison of the effectiveness of direct and indirect methods of revascularization in patients with reocclusion in the femoropopliteal segment on the basis of the analysis methods of examination and treatment of 183 patients with recurrent ischemia. High efficiency when performing profundoplasty reocclusion femoropopliteal arterial segment at the stage of critical ischemia. Revascularization through the profound femoral artery has a persistent effect, comparable to direct repair. When choosing a method extended profundoplasty preference should be given to the use of synthetic patches.

**Keywords:** restenosis, repeated arterial reconstruction, profundoplasty, recurrent ischemia.

Каждый год более чем 3-м миллионам пациентов выполняются различные артериальные реконструкции, но одна треть вновь сформированных артериальных анастомозов закрываются в течение 12 месяцев [4]. Этот процесс именуется рестенозом и реокклюзией [11, 18]. Причем наибольшее число местных осложнений приходится именно на гемодинамически значимые рестенозы и реокклюзии. К сожалению, постепенное формирование рестеноза в зоне вмешательства нивелирует эффект операции. Так, по данным ряда авторов, среди всех осложнений послеоперационного периода на долю повторной окклюзии приходится 79,2–84,6% в зависимости от сроков наблюдения за больными [4, 6, 8].

Ряд исследователей считает, что показания к повторному хирургическому вмешательству являются важным фактором, определяющим сохранение конечности после тромбоза инфраингвинального шунта [2, 10, 12, 15, 17]. 2-летнее сохранение конечностей при тромбозах шунтов, наложенных по поводу боли покоя, составляет всего 55%, а по поводу трофических расстройств – 34%. Тромбоз шунта на госпитальном этапе сопровождается очень низким уровнем сохранения конечностей в течение 2 лет – 25% [4, 5, 9, 14].

Эндартерэктомия из ГАБ при тяжелой ишемии даёт непосредственное улучшение кровообращения в конечности у 65–85% больных [17]. Но, к сожалению, по мнению большинства исследователей, даже ее расширенная реконструкция не всегда бывает достаточной для

ликвидации критической ишемии [16]. Изолированная профундопластика (как скромная альтернатива бедренно-дистальному шунтированию) может рассматриваться только в случае: 1) отличного притока; 2) > 50% стеноза проксимальной трети глубокой бедренной артерии; и 3) хороших перетоках в берцовые сосуды [7]. На сегодняшний день нет единого мнения об эффективности данного вмешательства у больных с рецидивом ишемии после реконструктивного вмешательства.

Однако есть мнение, что повторные реконструктивные операции по поводу ранних и поздних тромбозов в бедренно-тибиальном сегменте малоэффективны [1, 3, 12, 13].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности прямых и непрямых реваскуляризацій у пациентов с реокклюзиями бедренно-подколенного артериального сегмента.

## Материал и методы исследования

Настоящее исследование основано на анализе клинического материала, данных обследования и лечения 183 больных, которым выполнялись различные повторные реконструктивные вмешательства на артериях нижних конечностей по поводу возвратной ишемии за последние 20 лет на базе отделения сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая больница».

При повторной окклюзии сосудов в инфраингвинальной зоне на структуру оперативных пособий во многом повлияло преобладание «дистального типа» поражения артериального русла нижних конечностей (табл. 1).

Всего было выполнено 183 повторных операций в инфраингвинальной зоне. В данный перечень не включали операции артериализации дистального венозного русла и операции, направленные на стимуляцию коллатерального кровотока (поясничная симпатэктомия и остеотрипанация большеберцовой кости) для большей объективизации данных.

Наибольшим разнообразием отличались повторные реконструкции с формированием дистального анастомоза ниже щели коленного сустава ввиду разного уровня анастомозирования с берцовыми артериями (в верхней, средней и нижней трети голени). Из числа этих операций три выполнены в варианте битибиального шунтирования.

Характерно, что зачастую возникала необходимость сочетания различных реваскуляризаций или поэтапного выполнения оперативных вмешательств. При наличии гемодинамически значимого рестеноза, сопровождающегося облитерацией других сосудов, мы выполняли их реконструкцию только в случаях, когда восстановление просвета в области рестеноза не приносило или не могло принести значимого улучшения. Нами выполнено 10 таких операций: аорто-бедренное шунтирование (у 3-х больных) и дезоблитерация подвздошной артерии (у 7 пациентов) с реконструкцией ниже паховой связки.

## Результаты и обсуждение

Для сравнения эффективности прямых и непрямых способов реваскуляризации при возвратной ишемии мы разделили больных на 2 группы (табл. 2).

Разделение этих пациентов в зависимости от характера ишемии при повторной госпитализации представлено на рисунке 1.

Для сравнения эффективности непрямых реваскуляризаций при разных степенях ишемии в различные сроки после повторного вмешательства мы оценили все три сравниваемые подгруппы. (При их сравнении подтвердились данные об однородности подгрупп, что позволило в дальнейшем сравнивать результаты лечения) (Манна-Уитни U-тест, табл. 3).

В ближайшем периоде мы изучили результаты использования данных методик (рис. 2).

Как показал анализ, количество неудовлетворительных исходов почти не отличалось в двух группах ( $\chi^2 = 0,42$ ,  $p = 0,5$ ). Сопоставимость полученных результатов можно объяснить развитием коллатеральных связей системы ГАБ и подколенной артерии на фоне постепенно прогрессирующего рестеноза основной артериальной магистрали. Поэтому восстановление адекватного кровотока по ГАБ и приводит к более эффективному функционированию уже сформированных связей между ее системой и подколенной артерией. Это может свидетельствовать о возможности рассмотрения профундопластики в качестве операции выбора при реокклюзиях инфраингвинальной зоны.

Для подтверждения эффективности различных методов реваскуляризации мы изучили динамику ЛПИ

Табл. 1. Структура повторных оперативных вмешательств в инфраингвинальной зоне (n = 183)

Вид облитерирующего осложнения	Вид операции	ВСЕГО	
Тромбоз или посттромботическая протяжённая окклюзия дезоблитерированной бедренной артерии	Шунтирование аутовеной	13	51
	Шунтирование протезом	6	
	Непрямая реваскуляризация	32	
Тромбоз или посттромботическая окклюзия аутовенозного шунта	Петлевая дезоблитерация ПБА	10	44
	Шунтирование протезом	8	
	Непрямая реваскуляризация	26	
Тромбоз или посттромботическая протяжённая окклюзия протеза на бедре	Шунтирование аутовеной	5	13
	Петлевая дезоблитерация ПБА	2	
	Непрямая реваскуляризация	6	
Тромбоз или посттромботическая протяжённая окклюзия инфицированного протеза на бедре	Снятие протеза + реконструкция аутовеной	6	11
	Снятие протеза + непрямая реваскуляризация	5	
Тромбоз или посттромботическая протяжённая окклюзия в зоне реконструкций на уровне голени и стопы	Бедренно-подколенно-берцовый «скачущий» шунт	2	7
	ЭАЭ из берцовых артерий	3	
	Подколенно-плантарное шунтирование	2	
Гемодинамически значимый рестеноз (>70%) или короткая окклюзия	ЭАЭ+пластика	22	24
	Непрямая реваскуляризация	2	
Гемодинамически значимый рестеноз или реокклюзия, сопровождающиеся поражением путей притока	Проксимальная реконструкция + повторное шунтирование	4	33
	Проксимальная реконструкция + ЭАЭ зоны рестеноза с пластикой	11	
	Резекция ложной аневризмы с репротезированием и пластикой	18	
<b>ВСЕГО</b>		<b>183</b>	<b>183</b>

Табл. 2. Сравнение групп бедренно-подколенных реконструкций (n = 183)

Критерий	Прямая реваскуляризация (n = 112) M(S) Группа 1	Непрямая реваскуляризация (n = 71) M(S) Группа 2	p
Возраст	62,4 (3,6)	63,1 (4,5)	p = 0,25
Кол-во пораженных сосудов на одного пациента	6,7 (1,6)	7,1 (1,9)	p = 0,13
Кол-во сопутствующих заболеваний на одного пациента	3,2 (1,1)	3,5 (0,8)	p = 0,05

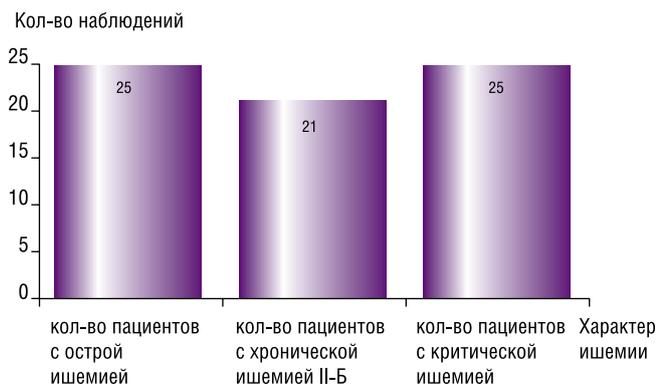


Рис. 1. Распределение больных группы с непрямой реваскуляризацией в инфраингвинальной зоне на подгруппы в зависимости от характера ишемии (n = 71)

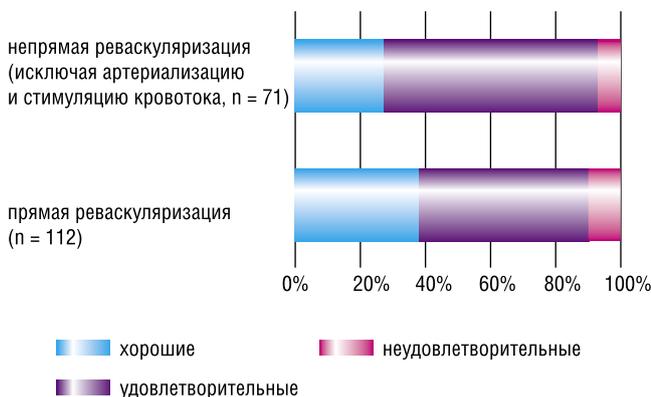


Рис. 2. Ближайшие результаты прямых и непрямы реваскуляризацй при реокклюзиях в инфраингвинальной зоне (n = 183)

на стопе исследуемой конечности до и после операции (табл. 4).

При достоверной динамике ЛПИ после прямой реваскуляризации отмечалась недостоверная разница между показателями данного индекса у двух сравниваемых групп как в до- так и в послеоперационном периоде. Это подтверждает наши предположения о том, что эффективность данных вмешательств сопоставима при повторных окклюзиях инфраингвинальной зоны несмотря на то, что

Табл. 3. Сравнение группы непрямы реваскуляризацй (n = 71)

Критерий	Острая ишемия (n = 25) M(S) Подгруппа 1	Хроническая ишемия IIБ (n = 21) M(S) Подгруппа 2	Критическая ишемия (n = 25) M(S) Подгруппа 3	p
Возраст	65,2 (2,9)	64,5 (3,9)	66,1 (1,8)	p <sup>1</sup> = 0,05 p <sup>2</sup> = 0,19 p <sup>3</sup> = 0,07
Кол-во пораженных сосудов на одного пациента	6,6 (1,6)	5,9 (1,8)	7,0 (1,9)	p <sup>1</sup> = 0,17 p <sup>2</sup> = 0,42 p <sup>3</sup> = 0,05
Кол-во сопутствующих заболеваний на одного пациента	3,2 (1,1)	3,5 (0,8)	3,7 (0,6)	p <sup>1</sup> = 0,30 p <sup>2</sup> = 0,05 p <sup>3</sup> = 0,33

Примечание: p<sup>1</sup> – достоверность различий группы 1 и 2; p<sup>2</sup> – достоверность различий группы 1 и 3; p<sup>3</sup> – достоверность различий группы 2 и 3.

Табл. 4. Динамика показателя ЛПИ на стопе оперированной конечности до и после вмешательства при разных видах реваскуляризацй (n = 183)

Вид операции	Показатель ЛПИ до операции M(S)	Показатель ЛПИ после операции M(S)	p
Прямая реваскуляризация	0,29 (0,09)	0,68 (0,08)	0,002
Непрямая реваскуляризация	0,34 (0,13)	0,51 (0,14)	0,07
p*	0,24	0,06	

Примечание: p – достоверность различий между значениями до и после операции (критерий Вилкоксона). p\* – достоверность различий между значениями при разных видах реваскуляризацй (Манна-Уитни U-тест).

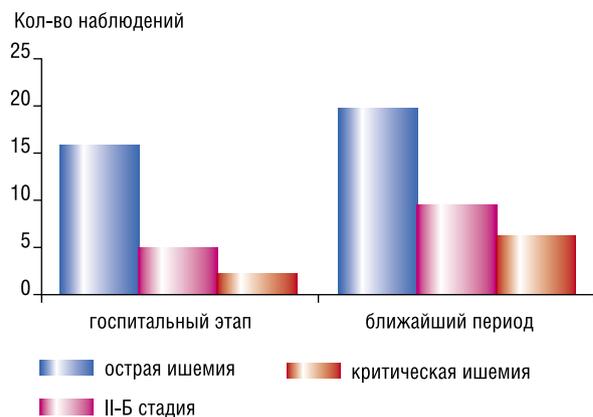


Рис. 3. Доля неудовлетворительных исходов непрямы реваскуляризацй в инфраингвинальной зоне в зависимости от характера повторной ишемии (n = 94)

достоверного прироста ЛПИ после непрямы реваскуляризацй не получено.

Однако анализ результатов в группе непрямы реваскуляризацй в инфраингвинальной зоне при повторном облитерирующем поражении показал их меньшую эффективность у больных с острой ишемией (рис. 3).

Частота прогрессирования ишемии и высоких ампутаций в подгруппе больных с острой возвратной ише-

мией говорила о низкой эффективности использования не прямых способов реваскуляризации при тромбозах оперированных сосудов. При этом количество неудовлетворительных результатов существенно не отличалось у больных с критической ишемией конечности и пациентов с перемежающейся хромотой. Более того, эффективность не прямых реваскуляризаций была несколько выше при критической ишемии, хотя и разница в значениях была недостоверной. Таким образом, можно с уверенностью говорить о высоких возможностях системы ГАБ в кровоснабжении дистальных отделов конечностей у больных с реокклюзиями бедренно-подколенного сегмента в стадии критической ишемии.

Для сравнения эффективности прямых и не прямых реваскуляризаций при бедренно-подколенных реокклюзиях в отдалённом периоде мы также изучили результаты использования данных методик (рис. 4).

Как показал анализ, количество неудовлетворительных исходов достоверно не отличалось в двух группах, как в ближайшем, так и в отдалённом послеоперационном периодах. Сопоставимость полученных результатов можно объяснить достаточно стойким эффектом коллатеральной реваскуляризации за счёт большего удельного количества проходимых ГАБ (71,3%) по сравнению с прямыми реконструкциями (41,1%) в отдалённом периоде.

Для подтверждения стойкости эффекта не прямой реваскуляризации мы изучили динамику ЛПИ на стопе исследуемой конечности в ближайшем и отдалённом периоде (таб. 5).

При достоверном снижении ЛПИ после прямой реваскуляризации отмечалась недостоверная разница между показателями данного индекса у двух сравниваемых групп как в ближайшем так и в отдалённом послеоперационном периодах. Это подтверждает наши предположения о том, что профундопластика имеет более стойкий эффект по сравнению с прямыми реконструкциями при повторных окклюзиях магистральных артерий инфраингвинальной зоны.

Анализ результатов различных видов профундопластик показал, что наиболее оптимальным способом такого улучшения кровообращения в конечности является выполнение расширенной профундопластики с использованием синтетической заплаты (табл. 6, 7). При этом необходимо отметить, что использование для пластики глубокой артерии бедра аутовенозного лоскута и стенки ПБА также сопровождалось высоким процентом положительных результатов.

Положительный эффект не прямой реваскуляризации через систему глубокой артерии бедра оказался не только достаточно выраженным в ближайшем периоде, но и стойким в отдалённом периоде, где наблюдалось относительно большое количество удовлетворительных результатов, напрямую зависевшее от сохранения проходимости ГАБ (рис. 5).

Представленные данные свидетельствуют о достаточной продолжительности эффекта профундопласти-

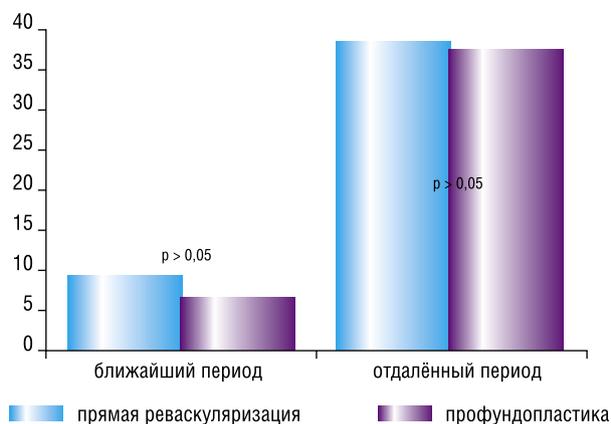


Рис. 4. Динамика неудовлетворительных результатов прямых и не прямых реваскуляризаций при окклюзиях в инфраингвинальной зоне

Табл. 5. Динамика показателя ЛПИ на стопе оперированной конечности при разных видах реваскуляризации

Вид операции	Показатель ЛПИ в ближайшем периоде М(С)	Показатель ЛПИ в отдалённом периоде М(С)	р
Прямая реваскуляризация	0,68 (0,08)	0,43 (0,1)	0,01
Непрямая реваскуляризация	0,51 (0,14)	0,42 (0,11)	0,09
р*	0,06	0,1	

Примечание: р – достоверность различий между значениями до и после операции (критерий Вилкоксона). р\* – достоверность различий между значениями при разных видах реваскуляризации (Манна-Уитни U-тест).

ки у больных с повторным поражением артериального русла инфраингвинальной зоны. Однако, учитывая тот факт, что большинство таких операций выполнялось при невозможности реконструкции основных артериальных стволов в условиях критической ишемии, а также учитывая высокий процент положительных результатов в ближайшем и отдалённом периодах, считаем целесообразным и оправданным использование этой методики при наличии гемодинамически значимого стеноза ГАБ вплоть до ее ветвей 4-го и 5-го порядков.

Анализ отдалённых результатов различных видов профундопластик показал также, что наиболее оптимальным способом такого улучшения кровообращения в конечности является выполнение расширенной профундопластики с использованием синтетической заплаты (табл. 8).

При проведении частотного анализа мы не получили достоверной разницы в подгруппах. В сроки от года до 5 лет при сравнении результатов профундопластики аутовеной и синтетической заплатой  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 0,06,  $p = 0,8$ ; профундопластика аутовеной и аутоартериальная профундопластика-  $\chi^2$  с поправкой

Табл. 6. Сравнение группы непрямой реваскуляризации в зависимости от вида профундопластики (n = 71)

Критерий	Профундопластика аутовеной (n = 16) M(S) Подгруппа 1	Профундопластика синтетической заплатой (n = 37) M(S) Подгруппа 2	Аутоартериальная профундопластика (n = 18) M(S) Подгруппа 3	p
Возраст	62,7 (2,9)	63,4 (3,9)	62,5(3,1)	p <sup>1</sup> = 0,5 p <sup>2</sup> = 0,8 p <sup>3</sup> = 0,4
Кол-во пораженных сосудов на одного пациента	6,3 (1,7)	7,0 (2,1)	6,6 (1,9)	p <sup>1</sup> = 0,2 p <sup>2</sup> = 0,6 p <sup>3</sup> = 0,5
Кол-во сопутствующих заболеваний на одного пациента	3,2 (1,1)	3,5 (0,8)	3,0 (1,5)	p <sup>1</sup> = 0,1 p <sup>2</sup> = 0,8 p <sup>3</sup> = 0,1

Примечание: p<sup>1</sup> – достоверность различий группа 1 и 2; p<sup>2</sup> – достоверность различий группа 1 и 3; p<sup>3</sup> – достоверность различий группа 2 и 3 (Манна-Уитни U-тест).

Табл. 7. Ближайшие результаты различных способов профундопластики (n = 71)

Вид операции	Результаты операций			ВСЕГО
	хорошие абс. (%)	удовлетв. абс. (%)	неудовлетв. абс. (%)	
Профундопластика аутовеной (подгруппа 1)	4 (25%)	8 (50%)	4 (25%)	16 (100%)
Профундопластика синтетической заплатой (подгруппа 2)	9 (24%)	27 (73%)	1 (3%)	37 (100%)
Аутоартериальная профундопластика (подгруппа 3)	7 (39%)	6 (33%)	5 (28%)	18 (100%)
<b>ВСЕГО</b>	<b>20 (28%)</b>	<b>41 (58%)</b>	<b>10 (14%)</b>	<b>71 (100%)</b>

Примечание: Группа 1 и 2:  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 4,15, p = 0,04; группа 2 и 3:  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 5,47, p = 0,02; группа 1 и 3:  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 0,04, p = 0,8.

Табл. 8. Проходимость ГАБ в различные сроки после операции в зависимости от вида пластики

Вид операции	Доля проходимых артерий		
	Ближайший период (n = 71)	1-5 лет (n = 34)	Более 5 лет (n = 26)
Профундопластика аутовеной	14/16 (88%)	4/7 (57%)	2/5 (40%)
Профундопластика синтетической заплатой	36/37 (97%)	13/18 (72%)	11/14 (79%)
Аутоартериальная профундопластика	16/18 (89%)	5/9 (56%)	3/7 (43%)
<b>ВСЕГО</b>	<b>66 (93%)</b>	<b>22 (65%)</b>	<b>16 (61,5%)</b>

Йетса = 0,2, p = 0,6; профундопластика синтетической заплатой и аутоартериальная профундопластика-  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 0,2, p = 0,7; в сроки более 5 лет также не получено достоверных различий: профундопластика аутовеной и синтетической заплатой  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 1,07, p = 0,3; профундопластика аутовеной и аутоартериальная профундопластика-  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 0,24, p = 0,6; профундопластика синтетической заплатой и аутоартериальная профундопластика -  $\chi^2$  с поправкой Йетса = 1,3, p = 0,3. Однако тенденция к увеличению положительных результатов и в отдалённом периоде по сравнению с другими видами пластик позволяет рекомендовать использование синтетической заплаты при выполнении профундопластики в качестве операции выбора. В нескольких случаях мы наблюдали аневризматическое расширение в области аутовенозной заплаты. К недостаткам аутоартериальной профундопластики можно отнести неудобство выкраивания лоскута ПБА для формирования плавного перетока из ОБА в ГАБ. По нашему мнению, длительная турбулентция в этой зоне и приводила к формированию пристеночных тромбов и в конечном итоге – к рестенозу и реокклюзии.

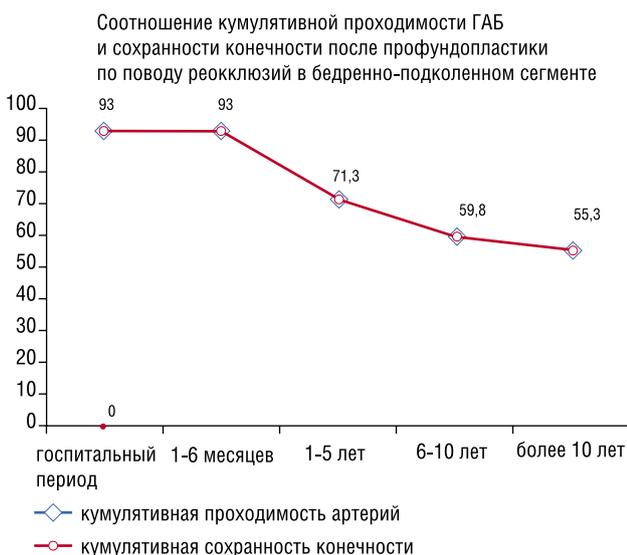


Рис. 5. Динамика результатов коллатеральной реваскуляризации через систему глубокой артерии бедра

## Выводы

Результаты прямой реваскуляризации и профундопластики при повторных окклюзиях в бедренно-подколенном артериальном сегменте сопоставимы между собой клинически и по данным ультразвуковой доплерографии.

Глубокая артерия бедра играет определяющую роль в коллатеральном кровоснабжении дистальных отделов нижних конечностей при повторных окклюзиях бедренно-подколенного сегмента в стадии хронической критической ишемии. Наиболее оптимальным способом улучшения кровообращения в конечности в такой ситуации является выполнение расширенной профундопластики с использованием синтетической заплаты, которая более чем в 1,5 раза эффективнее других видов пластики.

Непрямой метод реваскуляризации в инфраингвинальном артериальном сегменте через систему глубокой артерии бедра имеет меньшую эффективность у больных с острой возвратной ишемией.

## Литература

1. Барсуков А.Е. Отдаленные результаты повторных реконструктивно-восстановительных операций на абдоминальной аорте и артериях нижних конечностей / А.Е. Барсуков, А.В. Светликов. – Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2001. – №3. – С. 8–9.
2. Барсуков А.Е. Успешное устранение осложнений в позднем послеоперационном периоде после аортобифemorального шунтирования / А.Е. Барсуков, А.В. Светликов. – Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2000. – Т.159, №2. – С. 88–90.
3. Белов Ю.В. Оценка результатов хирургического лечения больных с множественными поражениями артерий нижних конечностей / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко, И.Г. Халилов. – Хирургия. – 2001. – №10. – С. 3–36.
4. Выбор объема и сроков санирующих вмешательств после сосудистой реконструкции у больных с хронической артериальной недостаточностью нижней конечности IV стадии / И.И. Затевахин [и др.]. – Хирургия. – 2005. – №12. – С. 12–17.
5. Казанчян П.О. Отдаленные результаты бедренно-тибиальных реконструкций / П.О. Казанчян, Ю.В. Дебелый, З.У. Кевлишвили. – Хирургия. – 2004. – №11. – С. 8–14.
6. Можно ли предсказать исход реконструктивной операции у больных с ишемией нижних конечностей на основании дооперационных исследований? / А.В. Покровский [и др.]. – Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 102–110.
7. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей / Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т.19, №2. – С. 1–75.
8. Повторные операции у больных с атеросклеротическими окклюзиями артерий нижних конечностей и тяжелой ишемией / Б.П. Дудкин [и др.]. – Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2001. – №3. – С. 54–55.
9. Превентивные повторные реконструктивные сосудистые операции, как профилактика острой критической ишемии нижних конечностей / Б.П. Дудкин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2004. – №2. – С. 88–89.
10. Современное состояние проблемы реокклюзий после реконструктивных вмешательств на артериях таза и нижних конечностей у больных облитерирующим атеросклерозом / М.П. Кузнецов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т.15, №4. – С. 145–151.
11. Brancher A. Complications in Vascular and Endovascular Surgery / A. Brancher, M. Jacobs. – NY.: Armonk. 2002. – 456 p. Complications.
12. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification / Andrew W. Bradbury [et al.]. – Journal of Vascular Surgery. – 2010. – Vol. 51 (Supplement S). – P. 32S–42S.
13. Experience with femoro-popliteal vein as a conduit for vascular reconstruction in infected fields / C.P. Gibbons [et al.]. – Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2003. – №25. – P. 424–431.
14. Hepp Wolfgang. Angioplasty of the distal anastomosis and runoff arteries of occluded infrainguinal bypass / Hepp Wolfgang, Sigala Franzeska. – Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery (Cont.: Abstracts for European Society for Cardiovascular Surgery 55th International Congress). – 2006. – №5 (Suppl.1). – P. 28–29.
15. Longest P.W., Kleinstreuer C. Particle-hemodynamics modeling of the distal end to side femoral bypass: effects of graft caliber and graft-end cut / P.W. Longest, C. Kleinstreuer. – Med. Eng Phys. – 2003, Dec. – Vol.25, №10. – P. 843–858.
16. Mayzlik J. Treatment of occlusions of deep femoral artery prostheses with a venous patch: the Bartos method of reoperation / J. Mayzlik. – Rozhl Chir. – 2000, Sep. – Vol.79, №9. – P. 437–438.
17. Vollmar J., Lauhach K., Gruss J. Zur Technik der Thrombendarteriektomie. (Spiralformige Ringdesobliteration) / J. Vollmar, K. Lauhach, J. Gruss. – Bruns. Beiter. Klin. Chir. – 1969 – Vol.217, №8. – P. 678–690.
18. Towne J. Complications in Vascular Surgery. 2d ed / J. Towne, L. Hollier. – NY Basel. Marcell Dekker. – 2004. – 723 p.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

тел.: +7 (910) 979-23-17  
e-mail: istaroverov@mail.ru

## ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Епифанов С.А., Поляков А.П., Скуредин В.Д.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена»

УДК: 616.289/.716.4-089.844

### Резюме

Представлена методика протезирования височно-нижнечелюстного сустава с использованием индивидуально изготовленных протезов суставной ямки височной кости и мышечкового отростка нижней челюсти.

Разработана методика компьютерного планирования оперативного вмешательства у больных с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области основания черепа и ветви нижней челюсти, что позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

**Ключевые слова:** «тотальное» протезирование височно-нижнечелюстного сустава, индивидуальный протез височно-нижнечелюстного сустава, повреждения височно-нижнечелюстного сустава, анкилоз височно-нижнечелюстного сустава, компьютерное моделирование.

Деформации и деструкции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) могут быть вызваны травмой, опухолевым процессом, инфекционно-воспалительными заболеваниями, неудачными предыдущими оперативными вмешательствами и другими патологическими состояниями. Все эти нозологические формы в конечном итоге приводят к анкилозу, т.е. к полному нарушению функции, проявляющемуся в невозможности движения нижней челюсти или к патологической кондиллярной резорбции, результатом которой становятся ретрузия, потеря высоты ветви нижней челюсти, сопровождающаяся нарушением ее движения, передний открытый прикус, малокклюзия второго класса, нарушение речи, сужение просвета верхних дыхательных путей, ночное апноэ и болевой синдром (Wolford L.M., et al. 2008). Суставные структуры могут быть разрушены неправильно подобранными реконструктивными алломатериалами (Bradrick J.P., Indresano A.T., 1992). Таким пациентам показано «тотальное» протезирование ВНЧС с использованием алломатериалов. Под «тотальным» протезированием мы понимаем замещение суставной ямки и суставного возвышения (или бугорка) височной кости и мышечкового отростка нижней челюсти.

Реконструкция любого сустава является технически сложной процедурой, требующей хорошего материального обеспечения. Множество споров связано с методологией выполнения операции: требуется ли гемиартропластика или полная замена сустава, использовать ли полностью металлическую суставную пару или необходимо создать контакт металл-полимер.

Под гемиартропластикой мы подразумеваем замену одной из суставных поверхностей алломатериалом. Наиболее распространенным при анкилозирующих повреждениях является протезирование мышечково-

### TMJ PROSTHESIS

Epihanov S.A., Poliakov A.P., Skuredin V.D.

The method of TMJ prosthesis with the use of custom-made prosthesis of articular fossa and condylar head is presented.

The computer planning of surgical treatment in patients with TMJ disorders is developed. This method helps the effectiveness of surgical manipulations on cranium base and mandibular ramus, decreases operation morbidity, number of postsurgical complications, rehabilitation period.

**Keywords:** «total»-joint TMJ prosthesis, custom-made TMJ prosthesis, TMJ disorders, TMJ ankylos, computer planning.

го отростка нижней челюсти титановым имплантом без протезирования суставной ямки (Сёмкин В.А., Рабухина Н.А., Караян А.С., Ляшев И.Н., 2002). Исследования в этой области показали неудовлетворительные результаты при долгосрочных наблюдениях, так как постоянное трение титанового компонента приводит к разрушению костной части суставной впадины, вплоть до интрузии в среднюю черепную ямку. Более щадящий и благоприятный вариант гемиартропластики заключается в протезировании суставной впадины титановым компонентом. По данным зарубежных коллег, у 80% пациентов с гемиартропластикой отмечается нарушение открывания рта, болезненность, проблемы с приемом твердой пищи. 22% больных из этой группы нуждаются в повторных хирургических вмешательствах (Curry J.T., 2001).

При тотальном протезировании ВНЧС остается вопрос в выборе оптимальной суставной пары – металл-металл, металл-полиэтилен. Значительные исследования в этой области проведены Larry M. Wolford и соавт. При исследовании статистически значимого числа клинических наблюдений ими доказано, что использование суставных компонентов из металла и полиэтилена высокой молекулярной плотности позволяет получать значительно лучшие результаты при оценке параметров движения нижней челюсти, интенсивности боли, речевой функции (Wolford L.M., Dingwerth D.J., Taiwar R.M., Pitta M.C., 2003).

По своему строению и функции ВНЧС часто сравнивают с коленным суставом, хотя нагрузки, испытываемые ими, значительно отличаются. Базовая функциональная нагрузка на конечность может быть больше массы тела человека в 3,5–6 раз. При беге, прыжках, подъеме тяжестей этот параметр может увеличиваться десятикратно (Harkess J.W., 2003).

Максимальная функциональная нагрузка в ВНЧС возникает при смыкании моляров и составляет в среднем 265 Н (около 27 кг), при смыкании резцов – 160 Н (около 16 кг) (Throckmorton G.S., 2000). Такая разница в показателях обуславливает необходимость использования материалов с меньшим коэффициентом трения, а так же именно с этим связано отсутствие появления реакции гигантских клеток инородных тел, которая часто отмечается при использовании металл-полимерных протезов в области суставов конечностей (Mercuri L.G., 2000). В своих исследованиях Mercuri L.G. и соавт. проводили гистологическое исследование околоуставных тканей у пациентов с «тотальными» протезами височно-нижнечелюстного сустава, содержащими металлический (CoCrMo сплав) и полимерный компоненты, и не обнаружили металлических или пластмассовых фрагментов в мягких тканях в период 1,2 и 5 лет с момента операции.

Под нашим наблюдением находилось 17 пациентов с анкилозирующим поражением ВНЧС. Среди всех пациентов у 5 (30%) мы наблюдали двухстороннее поражение. Мужчин – 3 (20%), женщин – 14 (80%) в возрасте от 19 до 74 лет. Средний возраст составил 45 лет.

Исходя из этиологического фактора, травма как причина развития анкилоза зарегистрирована у 5 (30%) больных, опухолевое поражение – 6 (35%), системные заболевания – 6 (35%).

Клиническое обследование пациентов мы проводили, исходя из степени функциональных нарушений органов и систем. На наш взгляд все многообразие клинико-диагностических и лабораторных методов можно распределить по блокам: рентгенологические методы, гнатологическое обследование, компьютерный анализ, клинико-лабораторные анализы для оценки общего состояния организма.

Все пациенты предъявляли жалобы на затрудненный прием пищи, невозможность полноценного движения нижней челюсти вплоть до невозможности открыть рот, болевой синдром в области иннервации второй и третьей ветвей тройничного нерва на стороне повреждения.

Хирургическое лечение проведено 17 больным – протезирование ВНЧС. 5 пациентам выполнено двустороннее протезирование суставов. Всего установлено 22 протеза. В нашей клинической практике мы использовали стандартные титановые протезы мышечкового отростка нижней челюсти и индивидуально изготовленные протезы мышечкового отростка и суставной ямки. В связи с этим выделены две клинические группы: а) пациенты, которым установлен только мышечковый отросток (стандартный протез мышечкового отростка нижней челюсти) – 10 (45%), б) индивидуальный протез мышечкового отростка и суставной ямки («тотальный» протез ВНЧС) – 12 (55%).

По характеру выполненных оперативных вмешательств больные распределены на две группы: основная – оперативные вмешательства с использованием средств

интраоперационного контроля (нейрофизиологический мониторинг и интраоперационная навигация), и группа сравнения – без использования средств интраоперационного контроля.

Наблюдение в послеоперационном периоде осуществлялось в течение первых трех месяцев практически за всеми пациентами – 17 (100%). В отдаленном периоде (6 месяцев – 2 года) обследовано 16 (90%) оперированных. С иногородними пациентами поддерживалась связь по электронной почте (данные КТ, фотографии, заключение челюстно-лицевого хирурга).

В качестве интраоперационного сопровождения хирургических вмешательств у пациентов основной группы использовали навигационную станцию Vector Vision2 (Brain LAB, Германия) (рис. 1).

Для нейрофизиологического интраоперационного мониторинга использовали C2 NerveMonitor (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия) (рис. 2).



Рис. 1. Навигационная станция Vector Vision2 (Brain LAB, Германия)



Рис. 2. Нейрофизиологический монитор C2 NerveMonitor (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия)

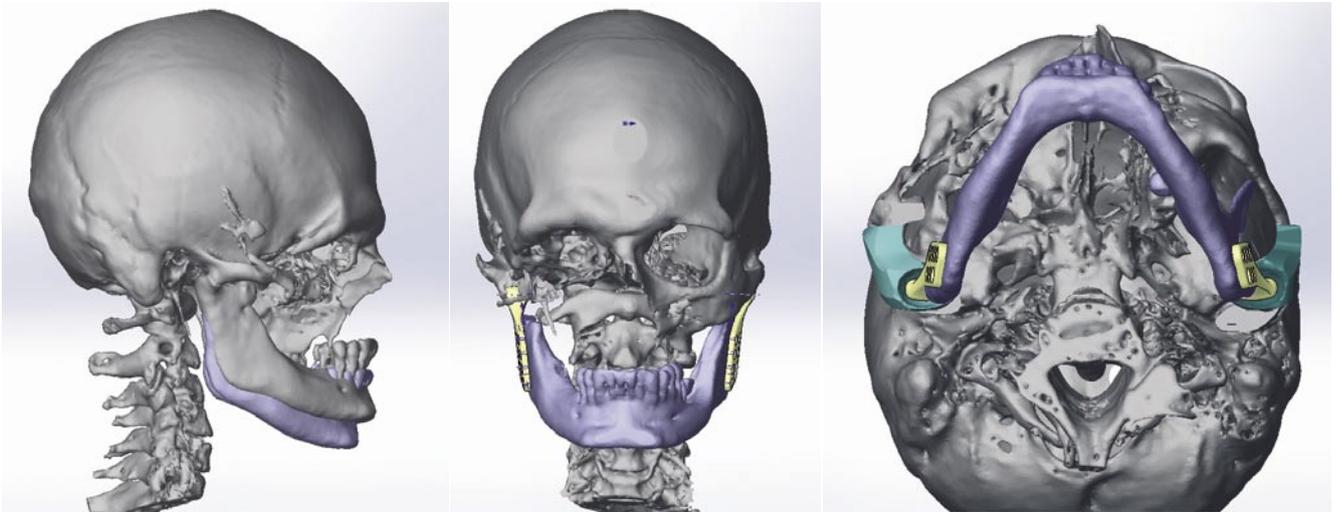


Рис. 3. Компьютерное моделирование оперативного лечения

В качестве традиционного метода лечения больных группы «а» использовали хирургический доступ, окаймляющий угол челюсти. У больных группы «б» дополнительно выполняли предущный хирургический доступ к поврежденным структурам.

Всем пациентам традиционно изготавливали стереолитографическую модель. Больным основной группы дополнительно выполняли компьютерное моделирование предстоящего оперативного лечения (рис. 3).

Индивидуальное изготовления «тотальных» протезов ВНЧС включает в себя несколько этапов. В практике мы используем технологию CAD/CAM (компьютерно-ассистированное проектирование/компьютерно-ассистированное изготовление), которая позволяет на основе компьютерного изображения или стереолитографической модели изготовить индивидуальные компоненты сустава. Особое внимание мы уделяли изготовлению суставной впадины, так как в литературе описаны случаи, когда при ревизии эндопротезов сустава отмечается обрастание компонента впадины соединительной тканью, что связано с ее микроподвижностью (Wolford L.M., 2006).

Первый этап изготовления протезов – «виртуальное» планирование предстоящего оперативного вмешательства, на котором хирург отмечает зону резекции деформированных костных структур (рис. 4).

Второй этап – моделирование протеза суставной ямки височной кости и мышцелкового отростка нижней челюсти (рис. 5).

Для того, чтобы избежать подвижности, контактная площадка протеза должна полностью соответствовать строению «посадочной» площадки. В случае анкилоза ВНЧС после остеотомии костных фрагментов суставная впадина уплощается, что облегчает выполнение ее фиксации, при посттравматических артропатиях, а также опухолевых поражениях нижней челюсти зачастую отсутствует необходимость резецировать костную

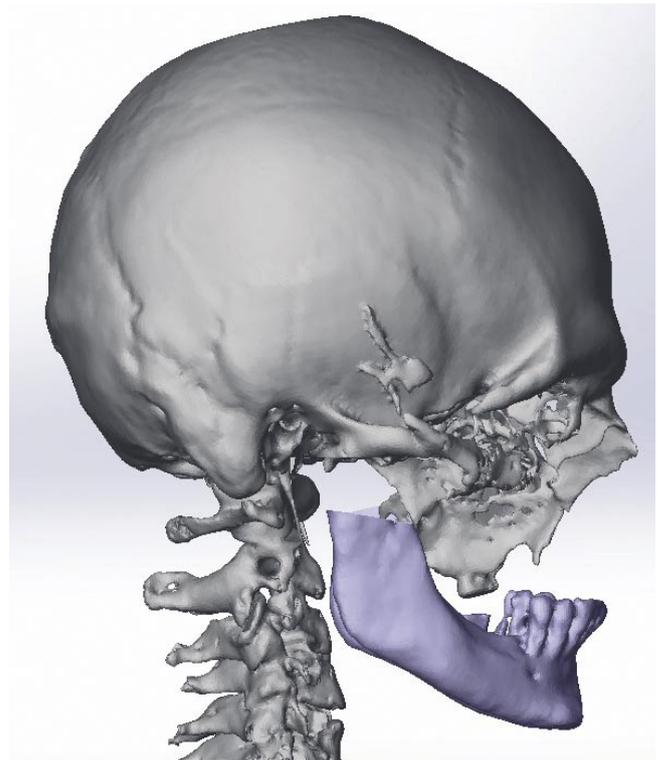


Рис. 4. Компьютерное планирование: «виртуальная» резекция деформированных костных структур

ткань в области суставной ямки, вследствие чего протез должен быть изготовлен с учетом анатомических особенностей.

Третий – непосредственное изготовление индивидуальных протезов. В качестве материала для изготовления суставной ямки височной кости использован полиэтилен с ультравысоким молекулярным весом (ГОСТ Р ИСО 14602-99). В качестве материала для изготовления мы-

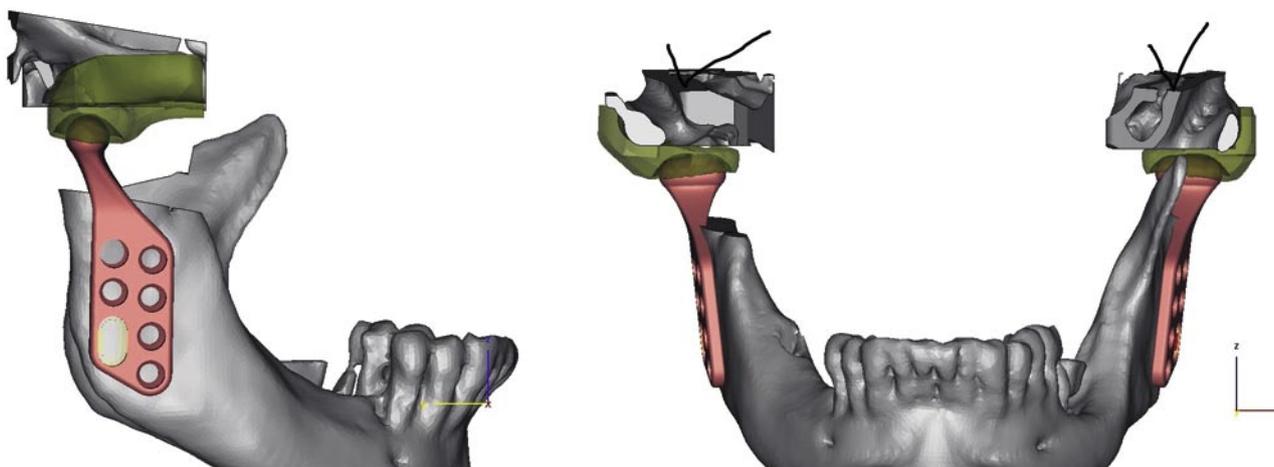


Рис. 5. Компьютерное моделирование «тотального» эндопротеза ВНЧС

шелкового отростка нижней челюсти использован сплав Ti (стандарт ASTM F136-13) (рис. 6).

Использование средств интраоперационной навигации позволяет избежать травмы крупных артериальных стволов и проникновения в область средней черепной ямки в процессе остеотомии деформированных костных структур, значительно упрощая ориентирование в зонах низкой визуализации.

«Открытые» хирургические доступы сопряжены с риском повреждения ветвей и ствола лицевого нерва, для уменьшения риска возможных неврологических осложнений мы использовали нейромониторинг целостности ветвей лицевого нерва, что особенно актуально при предшном хирургическом доступе (Zide M.F., 1989).

Результаты хирургического лечения достоверно свидетельствуют об эффективности использования «тотального» эндопротеза ВНЧС, т.к. у 2 пациентов с установленными стандартными протезами мышечно-костного отростка потребовалось их удаление в связи с их нестабильностью. У одного пациента группы «а» мы наблюдали интрузию стандартной титановой суставной головки в височную кость, что в последующем потребовало замены протеза.

У пациентов группы «б» с индивидуально изготовленными протезами средние показатели открытия рта в период наблюдения 1–2 года составили 35 мм, тогда как у пациентов группы «а» этот показатель составил 24 мм.

Повреждение лицевого нерва, проявляющееся в виде пареза, мы наблюдали только у пациентов группы сравнения, одной из ветвей лицевого нерва – у 5 пациентов, ствола лицевого нерва – у 1 пациента, что потребовало в послеоперационном периоде проведения восстановительного лечения.

#### Клинический пример

Пациент Ш. поступил в клинику с диагнозом: «Анкилоз левого височно-нижнечелюстного сустава». Из анамнеза известно, что около 3-х лет назад получена



Рис. 6. Общий вид «тотального» эндопротеза ВНЧС

травма левого ВНЧС в результате дорожно-транспортного происшествия.

По данным компьютерной томографии у пациента определяется деформация суставной головки слева (рис. 7).

Открытие рта составило 2 мм, движения нижней челюсти практически отсутствуют.

С целью предоперационной подготовки выполнено компьютерное моделирование предстоящего оперативного вмешательства (рис. 8).

Комбинированным предушным и подчелюстным хирургическим доступом с использованием средств интраоперационного контроля (интраоперационной компьютерной навигации и нейрофизиологического мониторинга) путем остеотомии выполнено удаление деформированной суставной головки нижней челюсти слева (рис. 9).

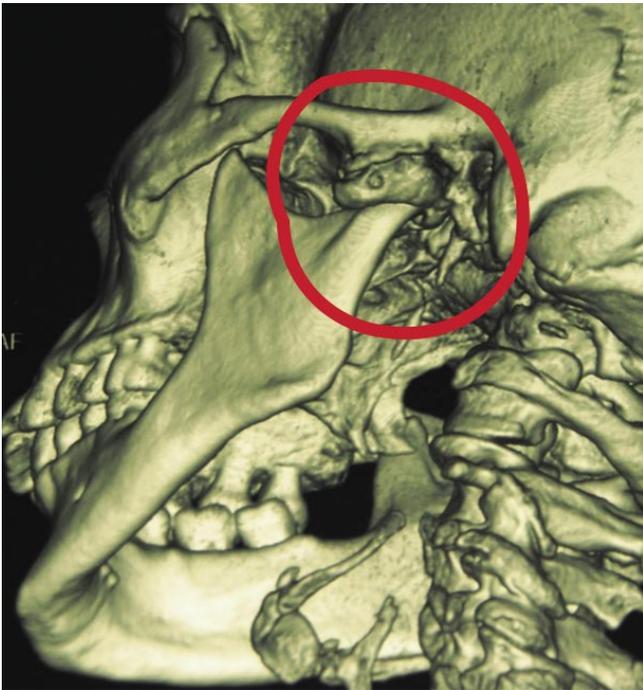


Рис. 7. Компьютерная томограмма, деформация левого ВНЧС

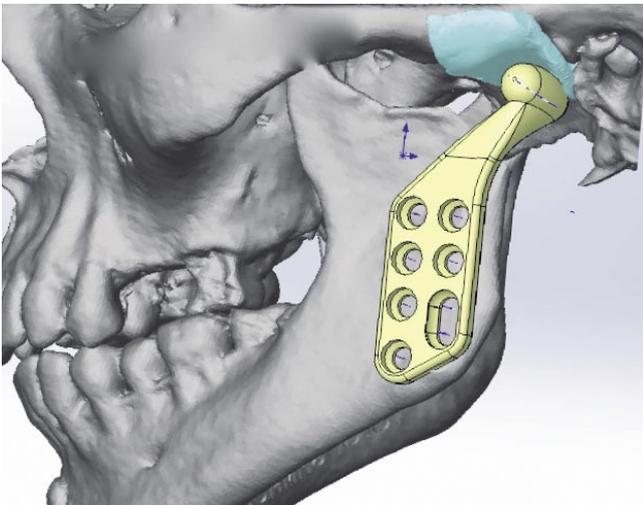


Рис. 8. Компьютерное моделирование «тотального» протеза левого ВНЧС

Затем, после подготовки протезного ложа установлены и фиксированы индивидуальные протезы суставной ямки и мыщелкового отростка нижней челюсти (рис. 10).

На контрольных компьютерных томограммах, выполненных после оперативного вмешательства и через 9 месяцев, определяется хорошее положение протезов (рис. 11).

В послеоперационном периоде мы наблюдали полное восстановление движения нижней челюсти, при этом открытие рта через 1 год после оперативного вмешательства

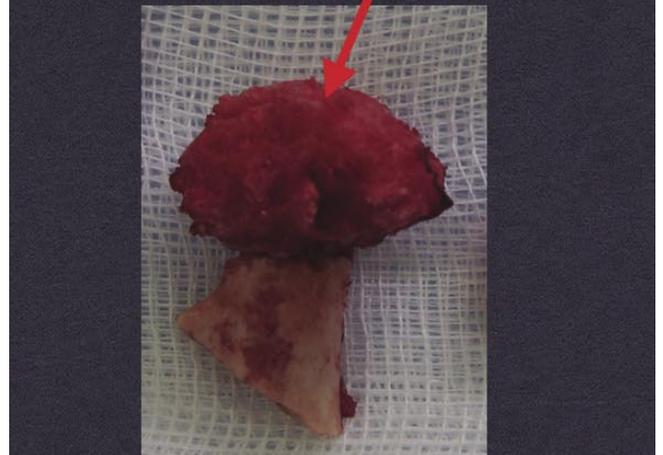
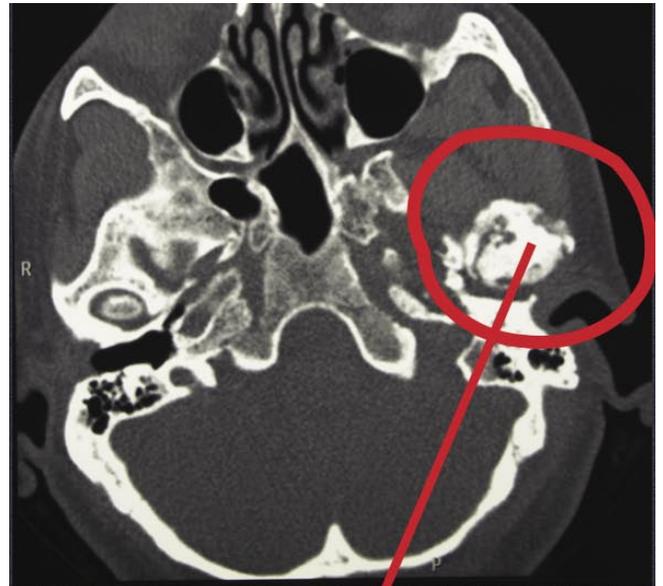


Рис. 9. Этап оперативного вмешательства: удаление деформированной суставной головки

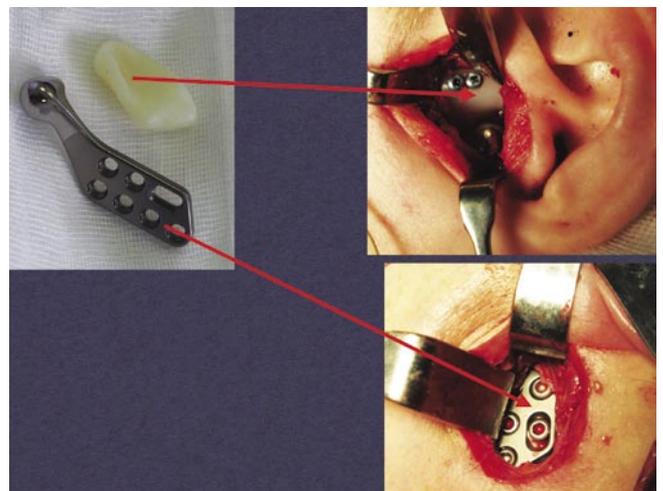


Рис. 10. Этап оперативного вмешательства: установка «тотального» эндопротеза левого ВНЧС

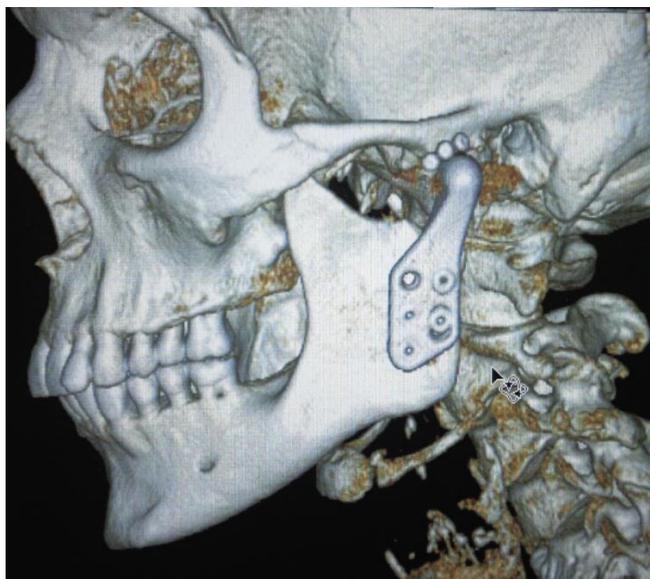


Рис. 11. Компьютерная томограмма пациента через 9 месяцев после хирургического лечения

составило 37 мм. Признаков пареза лицевого нерва мы не наблюдали.

Таким образом, наиболее оптимальным и обоснованным является использование «тотального» протеза ВНЧС с металлическим компонентом в области мышечкового отростка нижней челюсти, представленным титаном высокой степени очистки, с ответной частью из полиэтилена ультравысокой плотности, которая фиксируется в области суставной ямки и суставного бугорка височной кости. Указанные части могут быть стандартными или индивидуально-изготовленными. Использование средств интраоперационного контроля, таких как компьютерная навигация и нейрофизиологический мониторинг ветвей лицевого нерва, позволяют достоверно снизить возможные послеоперационные осложнения.

#### Литература

1. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-лицевно-лицевой области. – 3-е изд., перераб. и доп., – М.: Медицинская литература. 1999. – 456 с;
2. Рогинский В.В., Евсеев А.В., Коцюба Е.В., Попов В.К., Пасечников А.В., Иванов А.Л., Топольницкий О.З. Лазерная стереолитография – новый метод биомоделирования в черепно-лицевно-лицевой хирургии // Новое в стоматологии. – 2002. – № 3 – с.92-95;
3. Сёмкин В.А., Рабухина Н.А., Караян А.С., Ляшев И.Н. Результаты использования протезов височно-нижнечелюстного сустава в клинике Центрального НИИ стоматологии // Стоматология – 2002, т.81, №2, с.30-32;
4. Bradrick J.P., Indresano A.T. Failure rates of repetitive temporomandibular joint surgical procedures. J. Oral Maxillofac Surg., 1992 ; 50 (Suppl 3) :145;
5. Curry J.T. The effects of hemiarthroplasty utilizing a metal fossa prosthesis on the mandibular condyle: a retrospective review. TMJournal 2001;1(1):6-12;
6. Harkess J.W. Arthroplasty. In Canale ST, ed. Campbell's Operative Orthopaedics, 10th ed. St. Louis: Mosby, 2003:315-482;
7. Mercuri L.G. The TMJ Concepts patient fitted total temporomandibular joint reconstruction prosthesis. Oral Maxillofac Clin North Am 2000;12(1):73-91;
8. Throckmorton GS. Temporomandibular joint biomechanics. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2000;12(1):27-42.
9. Wolford L.M., et al. Outcomes of treatment with custom-made temporomandibular joint total joint prostheses and maxillomandibular counter-clockwise rotation. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2008 Jan;21(1):18-24;
10. Wolford L.M., Dingwerth D.J., Taiwar R.M., Pitta M.C. Comparison of 2 temporomandibular joint total joint prosthesis systems. J Oral Maxillofac Surg 2003;61(6):685-690;
11. Wolford L.M., Factors to consider in joint prosthesis systems. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2006 Jul;19(3):232-8;
12. Zide M.F. Open reduction of mandibular condyle fractures. Indications and technique. Clin Plast Surg 1989;16:69-76.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## МАЛОИНВАЗИВНЫЕ СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Лещенко И.Г.<sup>1,2</sup>, Александров И.К.<sup>1,2</sup>, Каплан Б.И.<sup>1</sup>,  
Макушина Е.М.<sup>1</sup>, Кречко Н.А.<sup>1,2</sup>

УДК: 616.366-003.731-036.12-093/-098-053.9

<sup>1</sup> Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн,

<sup>2</sup> Первый НИИ реабилитации ветеранов войн МИ «РЕАВИЗ»  
(начальник и директор – профессор О.Г. Яковлев)

### Резюме

С 2006 по 2013 гг. плановые лапароскопические холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита выполнены 374 больным пожилого и старческого возраста. Среди них симультанные операции выполнены 114 (30,1%) пациентам, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 260 пациентов, которым выполнена изолированная лапароскопическая холецистэктомия. Возраст больных от 60 до 91 года. Среди них в возрасте от 60 до 74 лет 82 (21,9%) пациента, от 75 до 89 лет – 176 (77,5%), старше 89 лет – 2 (0,6%). Мужчин было 38,8 %, женщин — 61,2%. Установлено, что в специализированных гериатрических отделениях около 30% пациентов с хроническим калькулезным холециститом нуждаются в выполнении плановых симультанных операций. Стандартом в обследовании и подготовке к плановой симультанной операции является участие анестезиолога, терапевта (кардиолога), у мужчин – уролога. Выполнение симультанных операций этим больным не ухудшает результаты их лечения по сравнению с больными контрольной группы и позволяет существенно улучшить качество их жизни за счет уменьшения числа госпитализаций, снижения возможных осложнений от второго и третьего сочетанного хирургического заболевания.

**Ключевые слова:** больные пожилого и старческого возраста, плановые лапароскопические холецистэктомии, симультанные операции.

### Актуальность проблемы

Камни желчного пузыря находят у 15–20% населения. При этом у 25% больных старше 60 лет диагностируют желчнокаменную болезнь (ЖКБ), осложненную хроническим калькулезным холециститом (ХКХ). Среди них, по данным ВОЗ, каждый десятый пациент пожилого и старческого возраста нуждается в симультанной операции (СО) [4, 9, 12].

Целесообразность СО сейчас никто не оспаривает, но возможность одновременного выполнения двух и более операций у пациента преклонного возраста нередко вызывает обоснованные сомнения – насколько оправдан риск такого вмешательства у больных, имеющих несколько других соматических заболеваний. Хирургическое лечение этих пациентов с повторными госпитализациями требует больших материальных затрат, а главное – задержка со своевременной операцией чревата наступлением осложнений со стороны одного из заболеваний [1, 2, 3, 5, 8, 12].

Новые возможности в решении этой проблемы появились в условиях полноценного предоперационного обследования этих больных, определяющих четкие критерии о показаниях и противопоказаниях к СО, благодаря успехам современной анестезиологии и реаниматологии, а также в связи с внедрением в гериатрическую практику

### MINIMALLY INVASIVE SIMULTANEOUS OPERATIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Leshenko I.G., Aleksandrov I.K., Kaplan B.I., Makushina E.M., Krechko N.A.

374 elderly patients underwent routine laparoscopic cholecystectomies for chronic calculous cholecystitis since 2006 till 2013. Among them 114 (30,1%) patients, who made the basic group, underwent simultaneous operations. The test group contained 260 patients who underwent isolated laparoscopic cholecystectomy. The age of the patients ranged from 60 to 91 years old. There are 82 (21,9%) patients from 60 to 74 years old, 176 (77,5%) patients from 75 to 89 years old and 2 (0,6%) patients older 89 years old. Men are 38,8 %, women are 61,2%. It is stated that in specialized geriatric departments nearly 30% of patients with calculous cholecystitis need to undergo routine simultaneous operations. Participation of an anesthesiologist, a therapist, a cardiologist, an urologist (for men) is a standard for examining and preparing a planned simultaneous operation. Simultaneous operations for this group of patients compared with test group don't decline the results of treatment but greatly improve their quality of life due to reducing the number of hospitalizations induced by the second and the third combined surgical disease.

**Keywords:** patients of elderly age, routine laparoscopic cholecystectomies simultaneous operations.

малоинвазивных хирургических технологий и эффективных методов послеоперационной реабилитации [3, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14]. Хотя СО увеличивают тяжесть и продолжительность вмешательства, общие сроки лечения при этом сокращаются, снижается риск развития возможных осложнений со стороны сопутствующих заболеваний из-за дополнительного наркоза и эмоциональных переживаний, связанных с необходимостью повторного вмешательства. Одновременно у части пожилых пациентов восстанавливается трудоспособность, у других – возможность самообслуживания и социальная адаптация. При этом очевиден и экономический эффект в рамках системы страховой медицины [1, 12].

### Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных пожилого и старческого возраста с ХКХ при выполнении им симультанных операций.

### Материалы и методы

В хирургическом отделении Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн с 2006 по 2013 гг. плановые лапароскопические холецистэктомии (ЛХЭ) по поводу ХКХ выполнены 374 больным пожилого и старческого возраста. Среди них СО выполнены

114 (30,1%) пациентам, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 260 пациентов, которым выполнена изолированная ЛХЭ. Возраст больных от 60 до 91 года. Среди них в возрасте от 60 до 74 лет 82 (21,9%) пациента, от 75 до 89 лет – 176 (77,5%), старше 89 лет – 2 (0,6%). Мужчин было 38,8 %, женщин – 61,2%.

Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту (табл. 1 и 2), тяжести сопутствующей патологии, характеру и длительности основного заболевания. Все больные, перенесшие операцию по поводу ХКХ, имели ее гистологическое подтверждение.

Обследование больных проводили с соблюдением принятых стандартов с учётом как сочетанных хирургических, так и основных сопутствующих заболеваний. Оценивали общее состояние, степень компенсации сопутствующих заболеваний. По показаниям расширяли обследование, выполняли эхокардиографию, мониторинг ЭКГ по Холтеру, компьютерную томографию. Больные консультированы терапевтом, неврологом, урологом, гинекологом, анестезиологом, а при необходимости и другими специалистами. У каждого больного было выявлено от 2 до 6 сопутствующих заболеваний, которые требовали предоперационной коррекции. Структура и частота доминирующих сопутствующих заболеваний у больных пожилого и старческого возраста с ХКХ представлены в таблице 3.

Среди доминирующих сопутствующих заболеваний у наших пациентов преобладала патология сердечной, дыхательной и мочевыделительной систем. При этом частота этих заболеваний у больных основной и контрольной групп имела, в целом, одинаково выраженный характер. Особенностью являлась лишь большая частота перенесенных инфарктов миокарда у больных контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

В зависимости от выявленных сопутствующих заболеваний больным проводили тщательную предоперационную подготовку с применением всего арсенала медикаментозной и немедикаментозной терапии [4, 7, 10, 12].

Для определения степени операционно-анестезиологического риска плановых симультанных операций у пожилых больных нами была использована методика, рекомендуемая Московским научным обществом анестезиологов-реаниматологов (1989) [7, 10, 12]. Кроме этого, на основании изучения литературы [3, 5, 8, 11] и анализа собственных клинических наблюдений в ходе исследования мы выработали четкие критерии абсолютных противопоказаний к СО у больных пожилого и старческого возраста с ХКХ.

Так, по опыту нашей работы к наиболее важным противопоказаниям относятся: перенесенный инфаркт миокарда в ранние сроки, нестабильная стенокардия, дисциркуляторная энцефалопатия 3 стадии, деменция или психоорганический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма в

Табл. 1. Распределение больных по возрасту (согласно рекомендациям ВОЗ) и полу (n = 374)

Возраст больных в годах	Основная группа (n = 114)				Контрольная группа (n = 260)				P 1,2 (основная/контрольная группы)
	М		Ж		М		Ж		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
60–74	9	7,9	7	6,1	22	8,5	45	17,3	М P1,2 > 0,05 Ж P1,2 < 0,05
75–89	45	39,5	52	45,6	68	26,1	124	47,7	М P1,2 < 0,05 Ж P1,2 > 0,05
90 и старше	-	-	1	0,9	1	0,4	-	-	-
Всего	54	47,4	60	52,6	91	35	169	65	М P1,2 < 0,05 Ж P1,2 < 0,05

Табл. 2. Средний возраст больных в годах (M ± m)

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных	114	260
Средний возраст	77,4 ± 3,1	78,3 ± 3,9

Примечание: статистически значимой разницы в среднем возрасте больных основной и контрольной групп нет ( $p > 0,05$ ).

Табл. 3. Характер и частота доминирующих сопутствующих заболеваний у больных основной и контрольной групп

Нозологическая форма	Группы больных (n,%)				P
	Основная группа n = 114		Контрольная группа n = 260		
Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз	97	85,1%	234	90,0%	P < 0,05
Гипертоническая болезнь	21	18,4%	53	20,4%	P > 0,05
Нарушения сердечного ритма	20	17,5%	54	20,7%	P > 0,05
Бронхит хронический	32	28,0%	75	28,8%	P > 0,05
Дыхательная недостаточность I-II ст.	17	14,9%	37	14,2%	P > 0,05
Энцефалопатия I-III ст.	94	82,4%	221	85,0%	P > 0,05
Пиелонефрит латентный или активный	100	87,7%	222	85,4%	P > 0,05
Хроническая почечная недостаточность	14	12,2%	30	11,5%	P > 0,05
Язвенная болезнь желудка и ДПК в анамнезе	7	6,1%	20	7,7%	P > 0,05
Аденома простаты*	48	89,3%	126	86,2%	P > 0,05

Примечание: \* – у мужчин.

стадии обострения или нестойкой ремиссии, некомпенсированный сахарный диабет, пиелонефрит в активной фазе, аденома простаты III стадии, хроническая болезнь почек IV–V стадии, нарушение свёртываемости крови, ожирение III–IV степени.

Индивидуальный подход к определению показаний к выполнению СО определялся и тем, что, с одной стороны, на основании вышеизложенных критериев проводили тщательный отбор пожилых пациентов для этих операций. С другой стороны, детальное обследование

позволило выявлять ежегодно крайне высокую степень операционно-анестезиологического риска у 11% больных, которым эти операции были противопоказаны.

Все операции проведены под эндотрахеальным наркозом.

В работе использовали статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, определение достоверности разницы между сравниваемыми величинами на основе расчета критерия Стьюдента. Разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования. По сочетанию выполненные операции были весьма разнообразными – 19 вариантов симультанных вмешательств (табл. 4).

В итоге 114 больным выполнили 247 операций. Из них 2 операции выполнены 97 больным (85,1%), 3 операции – 15 больным (13,2%), 4 операции – 2 больным (1,7%).

У больных основной группы операции значительной степени операционно-анестезиологического риска составили 56,1%, у больных контрольной группы – 60,4% ( $p > 0,05$ ), а операции высокой степени операционно-анестезиологического риска у больных основной группы составили 43,9%, у больных контрольной группы – 39,6% ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

Из местных послеоперационных осложнений среди больных контрольной группы по сравнению с основной

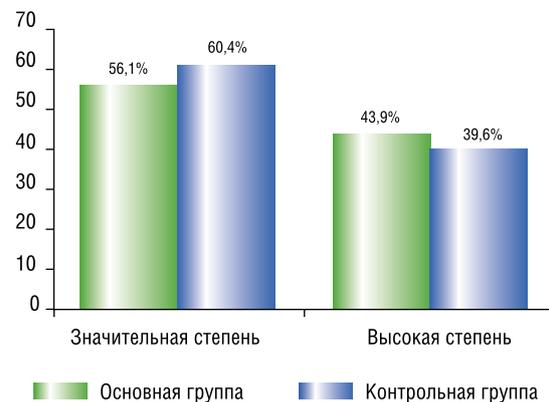


Рис. 1. Сравнительные данные степени операционно-анестезиологического риска у больных основной и контрольной групп

преобладало асептическое расхождение краев раны ( $p < 0,05$ ), а также такие тяжелые осложнения как травма гепатикохоледаха (1), подпеченочный абсцесс (1). При этом в целом их было по сравнению с больными основной группой достоверно больше ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

В структуре общих осложнений, как по отдельным нозологическим формам, так и в целом среди больных обеих групп существенной разницы не было (табл. 6) ( $p > 0,05$ ).

Табл. 4. Характер и количество симультанных операций у больных основной группы (n = 114)

Характер операции	Число больных		Число операций
	n	%	
ЛХЭ + пластика пупочного кольца местными тканями (по Мейо, Сапежко)	53	46,5	106
ЛХЭ + пластика пахового канала по Лихтенштейну	19	16,6	38
ЛХЭ + пластика пахового канала по Лихтенштейну справа+пластика пахового канала по Лихтенштейну слева	7	6,1	21
ЛХЭ + грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой пупочного кольца	7	6,1	14
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой пахового промежутка справа	7	6,1	14
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой грыжевых ворот комбинированным способом	3	2,6	6
ЛХЭ+пластика пахового канала по Постемпскому	3	2,6	6
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой пахового промежутка справа + орхофуникулэктомия справа+грыжесечение с пластикой пахового канала по Лихтенштейну слева	2	1,7	8
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой пахового промежутка справа + орхофуникулэктомия	2	1,7	6
ЛХЭ+иссечение полипа уретры	2	1,7	4
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой грыжевых ворот грыжи белой линии + пластика полипропиленовой сеткой пупочной грыжи полипропиленовой сеткой	1	0,9	3
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой пупочного кольца по Мейо+иссечение папиллом кожи	1	0,9	3
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой грыжевых ворот грыжи белой линии + иссечение липомы спины больших размеров	1	0,9	3
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой пупочного кольца по Мейо+пластика пахового канала по Лихтенштейну слева	1	0,9	3
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой пупочного кольца по Мейо+иссечение пигментного невуса левого плеча	1	0,9	3
ЛХЭ+пластика пахового канала по Лихтенштейну справа+пластика пахового канала по Постемпскому слева	1	0,9	3
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой грыжевых ворот спигелиевой линии	1	0,9	2
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой грыжевых ворот правой боковой области живота	1	0,9	2
ЛХЭ+грыжесечение с пластикой полипропиленовой сеткой грыжевых ворот грыжи белой линии живота	1	0,9	2
<b>Итого</b>	<b>114</b>	<b>100</b>	<b>247</b>

Табл. 5. Местные послеоперационные осложнения у больных основной и контрольной групп

Осложнения	Группы больных				P (основная/контрольная группы)
	Основная (n = 114)		Контрольная (n = 260)		
	n	%	n	%	
Нагноение послеоперационной раны	-	-	2	0,8	-
Некроз кожных краев послеоперационной раны	1	0,9	-	-	-
Асептическое расхождение краев раны после ЛХЭ	1	0,9	6	2,4	P < 0,05
Внутрибрюшное кровотечение	-	-	1	0,4	-
Травма гепатикохоледоха	-	-	1	0,4	-
Подпеченочный абсцесс	-	-	1	0,4	-
<b>Всего</b>	<b>2</b>	<b>1,8</b>	<b>11</b>	<b>4,4</b>	<b>P &lt; 0,05</b>

Табл. 6. Общие послеоперационные осложнения у больных основной и контрольной групп

Осложнения	Группы больных				P (основная/контрольная группы)
	Основная (n = 114)		Контрольная (n = 260)		
	n	%	n	%	
Послеоперационная пневмония	1	0,9	1	0,4	P > 0,05
Острый инфаркт миокарда	-	-	1	0,4	-
Обострение хронического пиелонефрита	-	-	1	0,4	-
Острая задержка мочи-спуска с наложением эпицистостомы	1	0,9	1	0,4	P > 0,05
<b>Всего</b>	<b>2</b>	<b>1,8</b>	<b>4</b>	<b>1,6</b>	<b>P &gt; 0,05</b>

Сравнительная оценка суммарного количества местных и общих послеоперационных осложнений у больных основной группы (3,6%) и контрольной группы (6,0%) показала, что у больных контрольной группы их было достоверно больше ( $p < 0,05$ ).

Этот результат стал возможным в связи с повышением профессиональной подготовки всех специалистов, участвующих в лечении этих больных и внедрением новых технологий в обследование и лечение: четкое определение абсолютных противопоказаний к операции, оценка эффективности предоперационной подготовки, учет степени операционно-анестезиологического риска, совершенствование мануальной техники выполнения малоинвазивных и обычных операций.

Наше исследование позволило выявить следующие клинические и социальные приоритеты СО у гериатрических пациентов с ХКХ:

- избавление от рисков повторного наркоза, отягощающего течение сопутствующих хронических сердечно-сосудистых заболеваний, печени;
- возможность в ряде ситуаций исключить развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде со стороны второго заболевания;

- увеличения риска появления противопоказаний со стороны сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, почек при проведении в будущем второй плановой операции;
- своевременное выполнение СО существенно улучшало качество жизни старых людей, которое включало в себя снижение психологической нагрузки на больного, так как каждая операция является стрессом;
- исключение зависимого повторного постороннего ухода, как со стороны медицинских, социальных работников, так и со стороны родственников в случае второй хирургической операции;
- восстановление комфортного самочувствия и физической активности для занятий любимым делом или хобби.

Внедрение в гериатрическую практику СО у больных с ХКХ оказало существенное влияние на снижение экономических затрат в системе ОМС. Для иллюстрации этого положения приводим экономический анализ выполнения СО у этих больных за период с 2006 по 2013 г. Расчет экономических затрат проведен с учетом структуры затрат на медицинские услуги в системе ОМС Самарской области по состоянию на 1.02.2014 г. (стоимость 1 койко-дня составляет 2 947,68 руб.).

За анализируемый период в хирургическом отделении СО выполнены 114 больным. В итоге этим больным выполнили 247 операций.

Длительность оплачиваемого пребывания на койке одного прооперированного хирургического больного на 1.02.2014 г. составила 19,7 койко-дня. В итоге затраты на одного прооперированного хирургического больного составили 58 069,3 руб. На 114 хирургических больных, которым выполнили СО, суммарные затраты составили 6 619 900,2 руб.

При условии выполнения этим больным за одну госпитализацию только одной операции суммарные затраты на 247 операций составили бы 14 343 117,1 руб. В итоге условный экономический эффект от выполнения СО 114 хирургическим больным за период 2006–2013 гг. составил 7 723 216,9 руб. (это в 2,1 раза меньше по сравнению с раздельными операциями).

## Выводы

1. В специализированных гериатрических хирургических отделениях около 30% пациентов с ХКХ нуждаются в выполнении плановых СО.
2. Непременным условием в обследовании и подготовке к плановой СО этих больных является участие анестезиолога, терапевта (кардиолога), у мужчин – уролога.
3. Выполнение плановой изолированной ЛХЭ или СО больным пожилого и старческого возраста возможно в пределах значительной или высокой степени операционно-анестезиологического риска. При крайне высокой степени операционно-анестезиологического риска у 11% этих больных операции выполняют лишь по жизненным показаниям.

4. В специализированных гериатрических стационарах высокое качество лечения пациентов с ХКХ и другими сочетанными хирургическими заболеваниями можно достигнуть за счет совершенствования интраоперационной анестезии и мануальной техники ЛХЭ, а также от отказа в выполнении СО в связи с тяжелой не купирующейся патологией.
5. Выполнение СО больным пожилым и старческого возраста с ХКХ позволяет существенно улучшить качество их жизни за счет уменьшения числа госпитализаций, снижения возможных осложнений от второго и третьего сочетанного хирургического заболевания.
6. Внедрение в широкую хирургическую практику СО пожилым пациентам с ХКХ позволяет добиться условного экономического эффекта, снижающего затраты в 2,1 раза по сравнению с отдельными операциями.
8. Кузнецов Н.А. Оценка риска операций и профилактика послеоперационных осложнений [Текст] / Н.А. Кузнецов, П.А. Кириенко // Клиническая хирургия : национальное рук. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – С. 150–174.
9. Лещенко И.Г. Руководство по хирургическим болезням пожилых [Текст] / И.Г. Лещенко, Р.А. Галкин, – Самара: ГП «Перспектива», 2004. – 432 с.
10. Осипова Н.А. Анестезия в гериатрии у больных с сопутствующими заболеваниями [Текст] / Н.А. Осипова, В.Е. Хороненко // Анестезиология : национальное рук. / под ред. А.А. Бунатяна, В.М. Мизикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 973–1004.
11. Приоритеты симульных операций у гериатрических больных [Текст] / И.Г. Лещенко, О.Г. Яковлев, Н.А. Кречко [и др.] // Сб. научн. тр. сотрудников СамМИ «РЕАВИЗ». – Самара: СамМИ РЕАВИЗ, 2010. – С. 34–37.
12. Яковлев О.Г. Симульные операции у ветеранов Великой Отечественной войны [Текст]: монография / О.Г. Яковлев, И.Г. Лещенко, И.К. Александров. – Самара: АЗИМУТ, 2009. – 216 с.
13. A novel approach to extraction of incarcerated omentum and mesh insertion in laparoscopic ventral hernia repair [Text] / K.A. Perry [et al.] // Surg. Endosc. – 2008. – № 22 (3). – P. 798–801.
14. Rosenberg J. Feasibility and outcome after laparoscopic ventral hernia repair using Proceed mesh [Text] / J. Rosenberg, J. Burcharth // Hernia. – 2008. – № 12(5). – P. 453–456.

#### Литература

1. Белоконов В.И. Опыт симульных операций у больных с вентральными грыжами [Текст] / В.И. Белоконов, С.Ю. Пушкин // Материалы конф. Актуальные вопросы герниологии. – М., 2010. – С. 32–35.
2. Брискин Б.С. Гериатрические аспекты хирургии [Текст] / Б.С. Брискин // Клиническая хирургия : национальное рук. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – С. 467–477.
3. Бунатян А.А., Мизиков В.М., 2011; Анестезиология [Текст]: национальное рук. / под ред. А.А. Бунатяна, В.М. Мизикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1104 с.
4. Галкин Р.А. Ошибки в хирургической практике и их предупреждение: Монография. Издание второе переработанное и дополненное [Текст] / Р.А. Галкин, И.Г. Лещенко. – Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 432 с.
5. Гурьянов В.А. Предоперационное обследование. Операционно-анестезиологический риск [Текст] / В.А. Гурьянов // Анестезиология : национальное рук. / под ред. А.А. Бунатяна, В.М. Мизикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 448–467.
6. Жидков А.С. Симульные операции при различных формах холецистита у больных старше 60 лет [Текст] / С.А. Жидков, С.И. Третьяк // Медицинский журнал : рецензируемый научно-практический журнал. – 2005. – №3. – С. 59–59.
7. Кащеев В.И. Симульные операции на основе лапароскопической холецистэктомии : Автореф. дис... канд. мед. наук. Москва, 2007. – 15 с.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кречко Николай Александрович  
e-mail: Krechko-n2@mail.ru

## КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

Епифанов С.А., Балин В.Н., Хрыков С.С.

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова  
ФГБОУ ВПО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»

УДК: 617.52-089:681.3

### Резюме

Представлена методика компьютерного планирования оперативного вмешательства у больных с травмой средней зоны лица, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области анатомических структур глазницы и решетчатого лабиринта.

Разработанный способ позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

**Ключевые слова:** травма средней зоны лица, перелом медиальной стенки орбиты, переломы стенок орбиты, повреждения назоорбитоэтмоидального комплекса, компьютерное моделирование.

### DIGITAL TECHNOLOGIES IN RECONSTRUCTION SURGERY OF MIDDLE FACE

Epihanov S.A., Balin V.N., Hrikov S.S.

The method of computer planning of surgical treatment in patients with mid-facial trauma is presented in current article. This can increase the effectiveness of operations in anatomical structures of orbit and ethmoidal complex.

The developed concept can decrease the operation morbidity, postoperational complications and rehabilitation period.

**Keywords:** mid-facial trauma, medial orbit wall fracture, orbital wall fracture, NOE trauma, computer imaging and modeling.

Сложность анатомического строения средней зоны лица, а, следовательно, и опасность выполняемых хирургических операций требуют максимально точных расчетов основных этапов хирургического вмешательства. Это чрезвычайно важно не только с точки зрения правильного выбора тактических решений, но и для обеспечения полноценной подготовки операций во всем их многообразии. Методологические основы топографической анатомии, заложенные в трудах Н.И. Пирогова, на столетия опередили развитие медицинской науки и предопределили путь развития технической мысли, направленной на «видение патологического очага» без разреза. Современное воплощение идей Николая Ивановича нашли свое отражение в компьютерных томографах, точнее в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine, «работа с цифровыми изображениями и передача данных в медицине»), который на сегодняшний день является общепринятым стандартом для передачи медицинских данных.

Сегодня DICOM – обширный и сложный стандарт, который регулирует все сферы хранения и обработки цифровой медицинской информации. Приведем здесь основные характеристики DICOM согласно официальной спецификации:

- Томограммы могут храниться в виде файлов по принципу один слой – один файл. Обычно файлы группируются в папки – сначала по дате и номеру исследования, затем по имени пациента.
- Каждая томограмма представляет собой прямоугольную решетку из точек, т. е. является так называемым растровым изображением. Каждой точке в файле DICOM приписано некоторое значение величины, называемой «Intensity». Это число соответствует оптической

плотности данной точки исследуемого объекта в единицах шкалы Хаунсфилда (HU). Действует следующее правило: -1000 HU соответствует плотности воздуха, 0 – плотности воды. Всем другим веществам значения HU сопоставляются на основе интерполяции или экстраполяции (например, -500 примерно соответствует легочной ткани, а 700–1300 – различным костным тканям). Благодаря этому на томограмме можно различить ткани, имеющие разную оптическую плотность. Важно понимать, что реальная световая яркость точек устанавливается только при печати или выводе снимка на экран, причем пользователь (или программа, в которой он работает) должен выбрать способ отображения шкалы HU на шкалу яркости принтера или монитора.

Помимо собственно изображения, каждый файл DICOM содержит блок служебной информации, который включает: ФИО, возраст и пол пациента, дату и время исследования, название медицинского учреждения, марку томографа, значения технологических параметров оборудования и прочие данные. Важную роль играет фрагмент геометрической информации, с помощью которой всегда можно установить физические размеры каждого элемента на изображении или расстояние между двумя любыми точками, в том числе, если эти точки оказались на разных срезах. Дополнительно DICOM предписывает записывать информацию о том, как в момент сканирования было ориентировано тело пациента в системе координат томографа, что дает дополнительную страховку от путаницы «право-лево».

Реконструкция трехмерного изображения по данным томографического сканирования начинается с извлечения из томограмм графической информации. В

случае КТ-снимков это – последовательность (стопка) изображений плоских срезов, отстоящих друг от друга на определенное расстояние. Точки снимков имеют определенный цвет в диапазоне от черного до белого, соответствующий плотности определенной области сканированного объекта (рис. 1).

Томограммы загружают в программу (обычно специализированную, например, CMF iPlan Brain Lab), где производится сегментация изображений. Под сегментацией томографических изображений понимают разметку томограммы таким образом, чтобы границы попавших на изображение тканей и органов можно было достоверно идентифицировать (рис. 2).

Расширенные возможности применения компьютерных технологий открываются после реконструкции виртуальной 3D-модели пациента на базе томограммы. Сегодня существует большое количество программных средств, имеющих функцию реконструкции трехмерных поверхностей из томограммы (например, Amira, Mimics). Однако сегодня врачи зачастую рассматривают 3D-модели лишь как дополнительное средство визуализации,

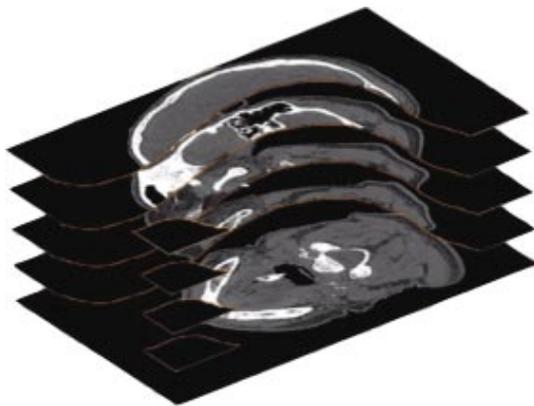


Рис. 1. Последовательность (стопка) томограмм верхней челюсти пациента

а не как мощный инструмент для планирования и подготовки операции. Причина этого заключается в том, что большинство коммерческих и бесплатных программ 3D-моделирования очень сложны и ориентированы на задачи в инженерно-технической сфере, а специализированные программы для медицины пока еще мало распространены в России.

В МГТУ им. Баумана совместно со специалистами Пироговского Центра разрабатывается отечественная система для подготовки и планирования хирургических операций на базе 3D-моделей. Система имеет функции загрузки и просмотра томограммы, создания на ее основе 3D-модели пациента. Главной особенностью системы является набор специализированных функций для манипуляций в пространстве модели, которыми может пользоваться сам хирург.

С помощью нашей системы можно помочь врачу восстановить геометрию поврежденных или отсутствующих анатомических структур и использовать полученную информацию для проведения лечения. Для этого врач загружает томограммы в программу и в автоматическом режиме получает трехмерную модель (рис. 3).

Затем врач отмечает интересующие его области на здоровой части лица, «прокрашивая» их инструментом, напоминающим кисть художника. Размер этой кисти можно регулировать в любой момент времени; кроме того, поддерживается создание нескольких областей выделения, имеющих различные цвета (например, для отображения различных анатомических структур).

Разметка непосредственно по трехмерной модели производится точнее и быстрее, чем сегментация обычных томографических снимков (рис. 4).

Наконец, завершив разметку, врач может «зеркально» отразить отмеченные области и получить их копию в области дефекта (рис. 5).

Точное положение отраженных элементов может быть при необходимости скорректировано. Полученную виртуальную модель с реконструированной анатомией врач может сохранить в виде файла или отправить по электронной почте (например, для печати стереолитографической модели).

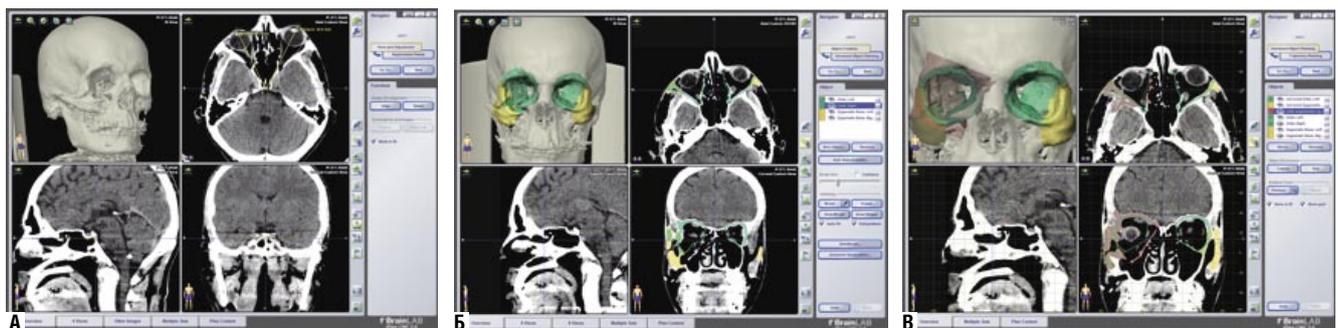


Рис. 2. Сегментация и обработка изображений в программе CMF iPlan Brain Lab (представлены этапы «сегментации»: а, б, в)

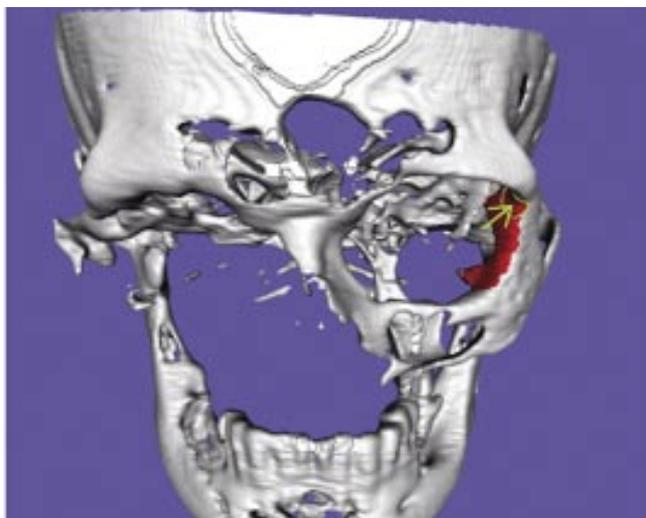


Рис. 3. Трехмерная модель костных структур черепа

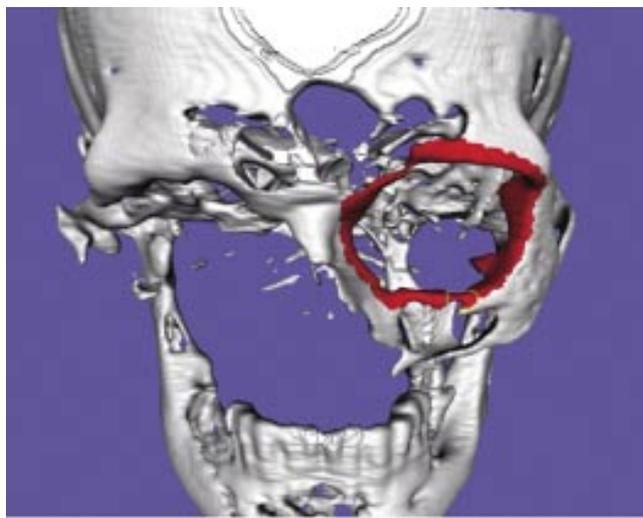
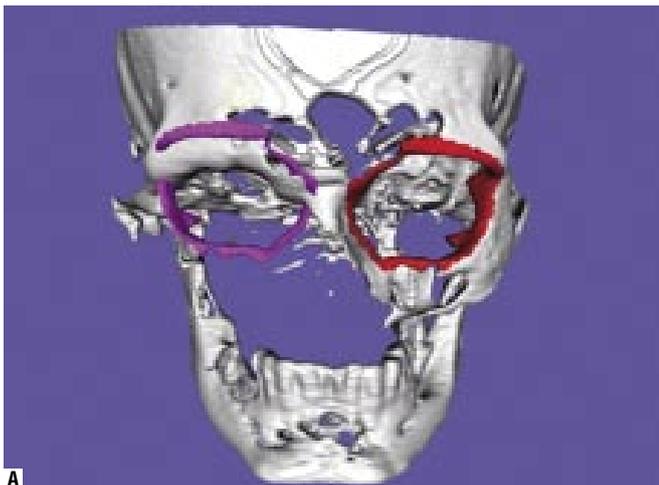
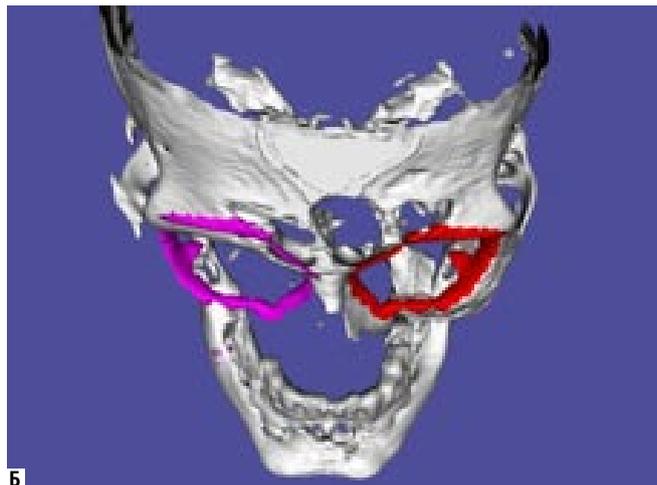


Рис. 4. Компьютерная разметка костных структур



А



Б

Рис. 5. Виртуальное построение костных структур орбиты (а, б)

Возможности компьютерного моделирования позволяют более точно и менее травматично проводить операции, получать диагностические сведения в реальном времени, обрабатывать данные пациента на дооперационном этапе и проводить планирование сложных многоэтапных реконструктивных вмешательств (Steinbauer M., Töpel I., Verhoeven E. 2012). В компьютерной среде есть возможность устанавливать маркеры для важных образований, переводя их затем на двухмерные плоскостные изображения, выполняемые в режиме реального времени с использованием С-дуги, что особенно важно при операциях в области костных структур глазницы (Lieven M., Beelen R., 2012).

Использование технологий компьютерного планирования позволяет улучшить послеоперационные результаты при лечении сложных, комплексных переломов костей средней зоны лица, где постановка на костных

фиксирующих конструкций требует высокой точности. При этом использование минимально-инвазивных технологий подразумевает сокращение интраоперационной травмы, что положительно сказывается на восстановлении пациентов с комплексными и сочетанными травмами (Schmal Z. et al., 2013).

#### Литература

1. Шевченко Ю.Л. От «Ледяной анатомии» до компьютерной томографии – Актовая речь к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым «Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело». – М., 2009.
2. Alex M. Greenberg Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique / Edition 1 by Alex M. Greenberg, Joachim Prein, – 2002. – Springer-Verlag New York, LLC
3. Krenkel C, Hachleitner J, Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. 1989.
4. Koreaki Irie; Murayama Yuichi; Saguchi Takayuki; Ishibashi Toshihiro; Ebara Masaki; Takao Hiroyuki; Abe Toshiaki. "Dynact Soft-Tissue Visualization Using

- An Angiographic C-Arm System: Initial Clinical Experience in the Operating Room". *Neurosurgery* 62 (3): 266–272. 2008.
5. Nollert, G.; Hartkens, T.; Figel, A.; Bulitta, C.; Altenbeck, F.; Gerhard, V. The Hybrid Operating Room in Cardiac Surgery / Book 2. Intechweb. 2011.
  6. Lee K, Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010.
  7. Liao R. Rui Liao's work on patient-specific 3-D model guidance for interventional and hybrid-operating-room applications. *World J Radiol.* 2011 Jun 28;3(6):159-68.
  8. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. *Arch Plast Surg.* 2012.
  9. Quigley RL. A hybrid approach to cardiac resynchronization therapy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17(3):273-6
  10. Steinbauer M., Töpel I., Verhoeven E. "Angiohybrid-OP – Neue Möglichkeiten, Planung, Realisierung und Effekte". *Gefäßchirurgie – Zeitschrift für vaskuläre und endovaskuläre Medizin* (17): 346–354. 2012.
  11. Schmal Z., Hauschild O., Bode G., Südkamp N.P. *Arch Orthop Trauma Surg* 133 (9): 1257–65. 2013.
  12. Vincent L., Morphological Grayscale Reconstruction in Image Analysis. Published in the *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 2, No. 2, pp. 176-201, April 1993.

---

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ И ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КРОНАРНОГО РУСЛА

Дроботья Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В.,  
 Калтыкова В.В.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

УДК: 616.122/123-005.4:616.132.2

### Резюме

У 30 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с мультифокальным поражением коронарных артерий оценивали в динамике функциональное состояние левых и правых отделов сердца до и после прямой реваскуляризации миокарда (ПРМ).

Систолическую и диастолическую функцию желудочков сердца изучали с помощью ультразвуковых методов исследования, включавших тканевую доплерографию.

До операции у больных ИБС были выявлены нарушения систолической и диастолической функций не только левого, но и правого желудочков сердца. В раннем послеоперационном периоде отмечалось достоверное увеличение показателей продольной систолической функции обоих желудочков и тенденция к улучшению их релаксационных свойств.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, систолическая и диастолическая функция левого и правого желудочков, прямая реваскуляризация миокарда.

В 1991 г. V. Dzau и E. Braunwald [7] сформулировали понятие единого сердечно-сосудистого континуума, которое прочно вошло в кардиологическую практику. Ранними этапами данного континуума являются воздействие на организм человека факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), дисфункция эндотелия, атеросклероз, а ближайшими последствиями – ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, ремоделирование сердечно-сосудистой системы (ССС).

За последние годы в прогрессировании этапов континуума существенно повысился удельный вес атеросклеротического поражения ССС, которое, в силу особенностей современной жизни и ее факторов риска, характеризуется отчетливой и ранней клинической манифестацией [2]. В итоге кардиологи все чаще сталкиваются с проблемой мультифокального поражения коронарного русла у больных ИБС, которое, как правило, требует кардиохирургического вмешательства [3, 5]. В свою очередь, прогноз у больных с мультифокальным атеросклерозом, даже после успешно проведенной реваскуляризации миокарда, осложняется тем, что у них сравнительно чаще встречаются инсульты, постинфарктный кардиосклероз, а в послеоперационном периоде сохраняется вероятность развития сердечной недостаточности.

Соответственно, состояние систолической и диастолической функции сердца может выступать в качестве важного предиктора прогноза пациентов с ИБС в ранний и отдаленный послеоперационный периоды [6]. Традиционно объектом клинического внимания и воздействия является левый желудочек (ЛЖ), однако, сложно предста-

### FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF LEFT AND RIGHT HEART PARTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND MULTIFOCAL CORONARY LESIONS

Koudryashova E. A., Drobotya N.V., Vasilikhina D.V., Kaltykova V.V.

In 30 patients with ischemic heart disease (IHD) and multifocal coronary lesions the functional condition of left and right heart parts was estimated before and after direct myocardium revascularization (DMR).

Systolic and diastolic function of heart ventricles was estimated by ultrasonic methods, including tissue Doppler.

Before the operation systolic and diastolic function disorders in patients with IHD were revealed not only in the left, but also in the right ventricle. In the early postoperative period the marked increase of longitudinal systolic function indexes of both ventricles were determined, as well as the tendency of their relaxation properties improvement.

**Keywords:** ischemic heart disease, left and right ventricles systolic and diastolic function, direct myocardium revascularization.

вить, что процесс ремоделирования левых отделов сердца, столь характерный для патогенеза ИБС, не затронет его правые отделы сердца, изучение которых стало возможным в настоящее время при использовании современных подходов в ультразвуковой диагностике [4].

Цель настоящего исследования заключалась в динамической оценке функционального состояния левых и правых отделов сердца у больных ИБС с мультифокальным поражением коронарных артерий до и после прямой реваскуляризации миокарда.

### Материал и методы

В исследование было включено 30 больных ИБС мужского (74%) и женского (26%) пола (средний возраст  $53 \pm 4,8$  лет).

Включение больных в исследование происходило по следующим критериям: наличие стенокардии напряжения III–IV ФК с инфарктом миокарда в анамнезе и без такового; наличие ХСН высокого функционального класса; давность ИБС не менее трех лет; подтвержденное коронароангиографией (КАГ) мультифокальное поражение коронарного русла; неэффективность предшествующей консервативной терапии.

Основными критериями исключения из исследования являлись: наличие постоянной формы фибрилляции предсердий; выраженное поражение клапанного аппарата сердца.

Дооперационное обследование больных включало физикальный осмотр, определение основных биохимиче-

ских показателей с обязательным исследованием липидного спектра, электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочные ЭКГ-пробы, КАГ.

По результатам КАГ у всех больных ИБС был выявлен мультифокальный тип поражения коронарного русла.

Оценка внутрисердечной гемодинамики и функции желудочков сердца осуществлялась с помощью комплексного эхокардиографического исследования (ЭХО-КГ) на ультразвуковой системе Philips Sonos 7500, Logic E9. Стандартный протокол ЭХО-КГ включал определение размеров полостей сердца, функции и структуры клапанного аппарата, систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ. Для изучения продольной систолической и диастолической функции миокарда желудочков использовали методику тканевой доплерографии [1].

Систолическую функцию ЛЖ и ПЖ определяли по следующим показателям: фракция выброса (ФВ ЛЖ, ФВ ПЖ); амплитуда движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов (А БСЛЖ, А ПСЛЖ, А ЗСЛЖ, А МЖП, Ампл. ПЖ); скорость движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов (S БСЛЖ, S ПСЛЖ, S ЗСЛЖ, S МЖП, S ПЖ); интеграл линейной скорости потока через аортальный клапан и клапан легочной артерии (VTI АК, VTI ЛА). Диастолическую функцию желудочков сердца оценивали по раннему (Е МК, Е ТК) и позднему (А МК, А ТК) диастолическому кровотоку на митральном и трикуспидальном клапанах, а также отношению пиковых скоростей раннего и позднего наполнения на митральном и трикуспидальном клапанах (Е/А МК, Е/А ТК), в том числе, и по данным тканевой доплерографии (Е/А тк. МК, Е/А тк. ТК).

Всем больным была выполнена ПРМ в условиях искусственного кровообращения. В послеоперационном периоде больные ИБС получали комплексную медикаментозную терапию по стандартной схеме.

Ультразвуковые показатели определяли исходно и через 1 мес. после ПРМ.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0.

## Результаты и обсуждение

Значения показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ИБС до и после ПРМ представлены в таблице.

Значения ультразвуковых показателей, определенные у больных ИБС до операции, свидетельствовали об умеренно выраженном снижении ФВ ЛЖ и наличии диастолической дисфункции обоих желудочков.

При анализе динамики систолической функции желудочков сердца через 1 мес. после ПРМ обращало внимание некоторое увеличение ФВ ЛЖ и ФВ ПЖ, которое, однако, не было статистически достоверным. В отличие от ФВ, значения показателей тканевой доплерографии по сравнению с исходными повышались достоверно ( $p \leq 0,05$ ): А БСЛЖ на 36%, А ЗСЛЖ на 36%, А МЖП на 27%, S ПСЛЖ на 18%, S БСЛЖ на 17%, S ЗСЛЖ на 12%, S МЖП на 12%. Следует

Табл. 1. Значения показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ИБС до и после ПРМ ( $M \pm m$ )

Показатель	До ПРМ	После ПРМ
ФВ ЛЖ, %	50,37 ± 1,32	54,89 ± 2,99
VTI АК, см	26,52 ± 0,94	26,59 ± 1,08
А ПСЛЖ, см	1,43 ± 0,05	1,52 ± 0,04
А БСЛЖ, см	1,44 ± 0,07	1,96 ± 0,3*
А ЗСЛЖ, см	1,38 ± 0,07	1,87 ± 0,08*
А МЖП, см	1,37 ± 0,06	1,74 ± 0,31*
S ПСЛЖ, см/с	8,35 ± 0,49	9,89 ± 0,35*
S БСЛЖ, см/с	8,47 ± 0,44	9,91 ± 0,4*
S ЗСЛЖ, см/с	8,83 ± 0,53	9,89 ± 0,38*
S МЖП, см/с	8,59 ± 0,47	9,59 ± 0,34*
Е МК, см/с	59,89 ± 3,08	64,5 ± 3,14
А МК, см/с	64,52 ± 5,41	61,04 ± 2,85
Е/А МК, ед.	0,95 ± 0,06	1,1 ± 0,05
Е/А тк. МК, ед.	6,73 ± 0,46	7 ± 0,34
ФВ ПЖ, %	54,3 ± 0,93	56,56 ± 0,84
VTI ЛА, см	19,03 ± 0,82	20,67 ± 0,75
Ампл. ПЖ, см	1,95 ± 0,08	2,42 ± 0,65*
S ПЖ, см/с	13,89 ± 0,5	12,73 ± 0,54
Е ТК, см/с	43,67 ± 1,57	45,93 ± 1,68
А ТК, см/с	43,93 ± 1,82	42,71 ± 2,0
Е/А ТК, ед.	0,99 ± 0,06	1,08 ± 0,07
Е/А тк. ТК, ед.	1,04 ± 0,05	1,11 ± 0,05

Примечание: \* – достоверность различий при  $p \leq 0,05$  по сравнению со значением показателя до операции.

подчеркнуть, что в настоящее время данные показатели рассматриваются как чувствительные и прогностически значимые маркеры состояния систолической функции миокарда. Соответственно, положительная динамика показателей тканевой доплерографии отражала улучшение продольной систолической функции ЛЖ у больных ИБС после проведенной ПРМ.

Параллельно было зарегистрировано увеличение значений Ампл. ПЖ на 24% по сравнению с дооперационными ( $p \leq 0,05$ ), что позволило нам констатировать и улучшение продольной систолической функции ПЖ.

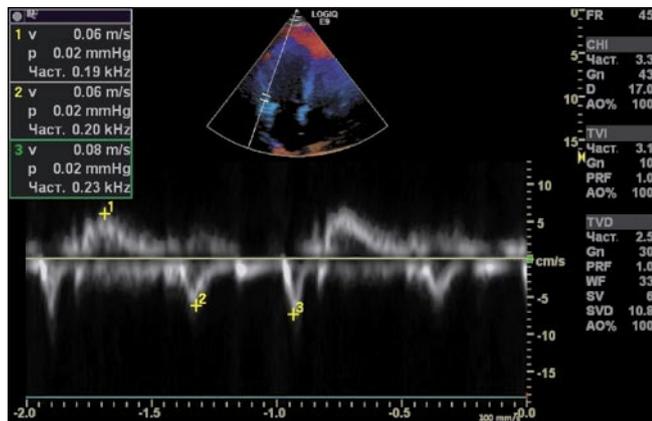
Динамика показателей диастолической функции ЛЖ (увеличение Е МК, Е/А МК и снижение А МК), равно как и ПЖ (возрастание Е ТК, Е/А ТК и уменьшение А ТК) не являлась достоверной и ее можно было рассматривать как тенденцию к нормализации релаксационных свойств желудочков сердца.

Наиболее типичные результаты ультразвукового исследования ЛЖ и ПЖ (по данным тканевой доплерографии) у больного К., 56 лет, до и после ПРМ представлены на рис. 1–4.

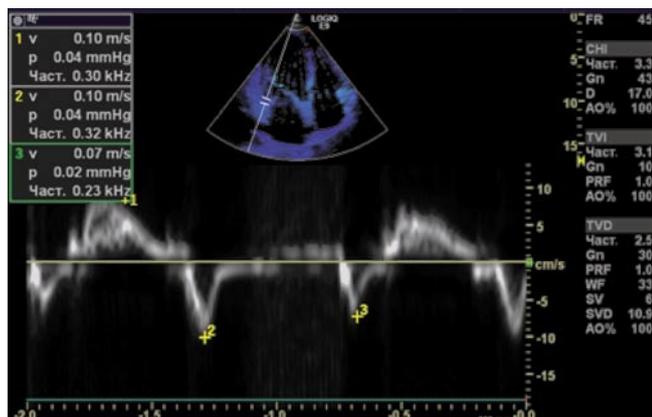
## Выводы

1. У больных ИБС с мультифокальным поражением коронарного русла выявляются нарушения систолической и диастолической функций не только левого, но и правого желудочков сердца.

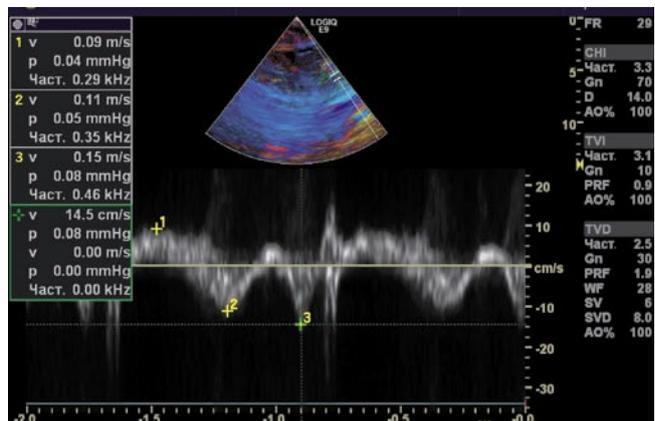
Дробота Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В., Калтыкова В.В.  
 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ И ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ  
 ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА



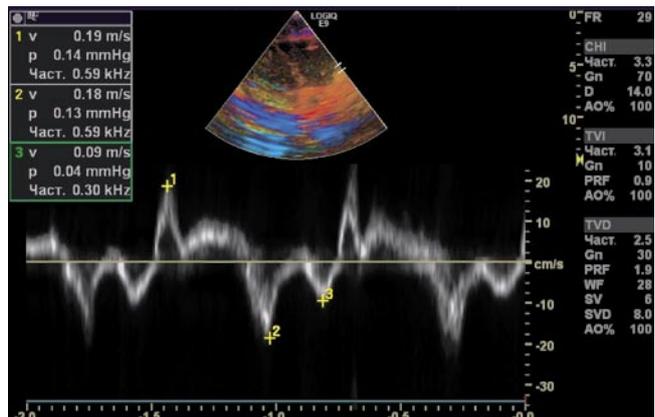
**Рис. 1.** Результаты ультразвукового исследования ЛЖ (по данным тканевой доплерографии) у больного К., 56 лет, до ПРМ.  
 Условные обозначения: 1 – пик S БСЛЖ, систолическая скорость движения боковой стенки ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана; 2 – пик E тк. МК, ранняя диастолическая скорость движения боковой стенки ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана; 3 – пик A тк. МК, поздняя диастолическая скорость движения боковой стенки ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана



**Рис. 2.** Результаты ультразвукового исследования ЛЖ (по данным тканевой доплерографии) у больного К., 56 лет, после ПРМ.  
 Условные обозначения те же, что и на рис. 1



**Рис. 3.** Результаты ультразвукового исследования ПЖ (по данным тканевой доплерографии) у больного К., 56 лет, до ПРМ.  
 Условные обозначения: 1 – пик S ПЖ, систолическая скорость движения боковой стенки ПЖ на уровне фиброзного кольца трикуспидального клапана; 2 – пик E тк. ТК, ранняя диастолическая скорость движения боковой стенки ПЖ на уровне фиброзного кольца трикуспидального клапана; 3 – пик A тк. ТК, поздняя диастолическая скорость движения боковой стенки ПЖ на уровне фиброзного кольца трикуспидального клапана



**Рис. 4.** Результаты ультразвукового исследования ПЖ (по данным тканевой доплерографии) у больного К., 56 лет, после ПРМ.  
 Условные обозначения те же, что и на рис. 3

- Показатели продольной систолической функции желудочков сердца, достоверно увеличивающиеся после ПРМ, являются более чувствительными, нежели ФВ, маркерами улучшения сократительной активности миокарда в ранний послеоперационный период.
- Отсутствие статистически достоверной динамики показателей диастолической функции ЛЖ и ПЖ требует ее мониторинга в отдаленные сроки после ПРМ с целью возможной дополнительной коррекции.

#### Литература

- Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. – М., 2006. – 104 с.
- Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2001. – №1. – С. 48–56.
- Барбараш О.Л., Зыков М.В., Кашгалаш В.В., Барбараш Л.С. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2001. – №8. – С. 66–71.

- Беленков Ю.Н. Возможности тканевой доплеровской эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции правого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью I-IV функционального класса // Кардиология. – 2007. – №4. – С. 18–21.
- Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. – 2008. – Т.1. – 672 с.: ил.
- Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Гаврилов А.В., Архипов И.В., Варданян А.А. Систолическая и диастолическая функция миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №1 – С. 25–29.
- Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement // Am. Heart J. – 1991, apr. – Vol. 121(4 Pt 1). – P. 1244–63.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дробота Н.В.  
 тел.: +7 (903) 402-62-07, e-mail: drobotya@yandex.ru

## ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ

Тишко В.В., Тыренко В.В., Барсуков А.В., Шишкевич А.Н., Пятченков М.О.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

УДК: 616.12-005.4:615.272.4:616.132.2-089.44

### Резюме

Нарушения липидного обмена могут поддерживать локальный воспалительный ответ в месте имплантации стента и быть неблагоприятным фоном для восстановления интимы и предотвращения рестеноза и тромбоза стента в отдаленном периоде. Оценены маркеры липидного метаболизма у 120 пациентов стабильной ишемической болезнью сердца, которым была выполнена коронарная ангиопластика и стентирование. В образцах крови определяли общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности, липопротеид(а), апопротеин А-1, апопротеин В-100. Выявлено, что у большинства пациентов исходные значения общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности были значительно выше целевых. Установлено увеличение соотношения ApoB-100/ApoA-1 более чем у 75% пациентов, которое служит одним из надежных показателей атерогенного сдвига и прогрессирования атеросклероза. У 25% пациентов выявлена гиперлипидемия(а), превышающая 500 мг/л. Заключение. Высокие значения холестерина липопротеидов низкой плотности и липопротеида(а) свидетельствуют о неадекватности гиполипидемической базисной терапии у пациентов, направленных на коронарную реваскуляризацию, и требуют более агрессивного лечения. В противном случае, они способствуют клиническому манифестированию атеросклероза и ухудшению результатов коронарного стентирования.

**Ключевые слова:** атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, холестерин липопротеидов низкой плотности, липопротеид(а), чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, стентирование.

### Введение

В нескольких исследованиях было показано, что рестеноз внутри стента редко происходит в течение первого года после коронарной интервенции [3]. Тем не менее, в повседневной клинической практике, можно часто обнаружить прогрессирование атеросклеротических изменений у больных стенокардией с предыдущей историей коронарного стентирования, несмотря на стабилизацию стенокардии. Серийные ангиографические оценки показали возникновение фазы позднего повторного сужения спустя несколько лет после стентирования, в то время как стентированный сегмент эндотелизировался без признаков раннего рестеноза [4]. Основным механизмом, лежащим в основе развития рестеноза внутри стента в ранней фазе, является неоинтимальная гиперплазия. Тем не менее, механизм сужения просвета в поздней фазе, как сообщалось, отличается от наблюдаемого сужения в ранней фазе [6]. Данные внутрикоронарной оптической когерентной томографии и гистопатологических исследований показали, что в поздней фазе часто наблюдаются признаки развития атеросклероза в стенке, и эти изменения могут влиять на прогрессирование атеросклеротического повреждения и на развитие очень позднего тромбоза стента [10].

### ASSESSMENT OF LIPID STATUS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE DIRECTED TO CORONARY ANGIOPLASTY AND STENTING

Tishko V.V., Tyrenko V.V., Barsukov A.V., Shishkevich A.N., Pjatchenkov M.O.

Lipid metabolism disturbances can maintain a local inflammatory response at the site of stent implantation and be unfavorable background for the restoration of the intima and the prevention of restenosis and stent thrombosis in the long term. Evaluated markers of lipid metabolism in 120 patients stable coronary artery disease who underwent coronary angioplasty and stenting. Blood samples were determined total cholesterol, triglycerides, cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein cholesterol, lipoprotein(a), apoprotein A-1, apoprotein B-100. Revealed that the majority of patients the initial values of total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol were significantly higher than the target. Increasing the ratio of ApoB-100/ApoA-1 had more than 75% of patients, which is a good indicator of atherogenic shift and progression of atherosclerosis. About 25% of patients had hyperlipoproteinemia(a) exceeding 500 mg/l. Conclusion. High values of low density lipoprotein cholesterol and lipoprotein(a) indicate the inadequacy of the basic lipid-lowering therapy in patients referred for coronary revascularization, and require more aggressive treatment. Otherwise, they contribute to the clinical manifestation atherosclerosis and worse outcomes after coronary stenting.

**Keywords:** atherosclerosis, coronary heart disease, LDL-cholesterol, lipoprotein(a), angioplasty, balloon, coronary.

Эффективная терапия, направленная на снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (Х-ЛПНП) до целевых значений, является фундаментом для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [9]. В нашем исследовании мы попытались оценить состояние липидного обмена накануне коронарной ангиопластики и стентирования.

### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 120 пациентов (113 мужчин и 7 женщин) в возрасте  $58 \pm 9$  лет стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), документированной коронароангиографией. У всех пациентов была выполнена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование.

Критериями включения были стенокардия напряжения 2 и 3 функциональных классов в течение 6 месяцев и более, а также выраженный стеноз одной и более коронарных артерий (сужение просвета сосуда более 70%). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Все пациенты перед коронарным стентированием в течение 2 дней получали лечение: клопидогрель по 75 мг и ацетилсалициловую кислоту по 100 мг в сутки. После имплантации стента пациентам рекомендован прием

Тишко В.В., Тыренко В.В., Барсуков А.В., Шишкевич А.Н., Пятченков М.О.  
ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА,  
НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

		Количество пациентов (n = 120)
Возраст (лет)		58 ± 9
Пол (мужчины)		113 (94)
Продолжительность болезни (лет)		7 ± 6
АКШ		29 (24)
Окклюзия шунта		12 (10)
Рестеноз в стенке		14 (12)
Артериальная гипертензия		86 (72)
Сахарный диабет		20 (17)
Инфаркт миокарда		62 (52)
Курение		65 (55)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )		28,5±3,4
Фракция выброса (%)		57 ± 8
Медикаменты	АСК	120 (100)
	Клопидогрель	120 (100)
	Статины	64(53)

Показатели: M ± SD или количество пациентов (n) (%).

АКШ: аорто-коронарное шунтирование. ИМТ: индекс массы тела.

АСК: ацетилсалициловая кислота.

клопидогреля по 75 мг и аспирин по 100 мг ежедневно в течение года. Другие препараты, такие как статины, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецептора ангиотензина II, назначались по показаниям.

Исследование было одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Все участники дали письменное информированное согласие.

### Статистическая обработка

Вариационно-статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows v.7,0. Применялись методы описательной статистики. Данные представлены как среднее арифметическое (X) + стандартное отклонение (SD), X + стандартная ошибка среднего арифметического (m), медиана (межквартильный промежуток (25–75%)).

### Лабораторные исследования

Забор образцов крови проводился согласно стандартному протоколу, применяемому к лабораторным методикам. У всех пациентов перед выполнением ЧТКА и стентирования коронарных артерий исследовали образцы крови на показатели липидного обмена и атерогенеза (общий холестерин (ОХ), триглицериды, X-ЛПНП, холестерин липопротеидов высокой плотности (X-ЛПВП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (X-ЛПОНП), коэффициент атерогенности, липопротеид(а) (Лп(а)), апопротеин А-1 (АпоА-1), апопротеин В-100 (АпоВ-100), соотношение АпоВ-100/АпоА-1.

ОХ, триглицериды, X-ЛПВП в сыворотке и плазме крови были исследованы колориметрически фотометрически на анализаторе «Beckman Coulter» серии AU (Соединённые Штаты Америки). X-ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда. АпоА-1, АпоВ-100 (реактивы

Табл. 2. Лабораторные показатели липидного обмена (n = 120)

Показатель	Норма <sup>1</sup>	X ± m	Медиана	Перцентили	
				25-й	75-й
ОХ, ммоль/л	3,3 – 5,2 <4,0 <sup>2</sup>	4,78 ± 0,11	4,74	3,89	5,51
Триглицериды, ммоль/л	0,4 – 2,3 <1,7 <sup>2</sup>	1,69 ± 0,09	1,42	1,1	2,0
X-ЛПНП, ммоль/л	2,59 – 3,37 <1,8 <sup>2</sup>	2,71 ± 0,1	2,55	2,0	3,15
X-ЛПВП, ммоль/л	0,9 – 2,5 >1,2 <sup>2</sup>	1,27 ± 0,03	1,27	1,03	1,48
X-ЛПОНП, ммоль/л	0,3 – 1,0	0,77 ± 0,04	0,67	0,51	0,92
КА	<3,0	2,94 ± 0,11	2,89	2,1	3,66
Лп(а), мг/л	0 – 320 <500 <sup>3</sup>	367 ± 42	180	90	510
АпоА-1, мг/дл	94 – 178	117,2 ± 2,1	115,5	105,5	126,7
АпоВ-100, мг/дл	65 – 133 <80 <sup>2</sup>	123,7 ± 5,1	114,9	91	148
АпоВ/АпоА	менее 0,9	1,08 ± 0,04	1,0	0,8	1,3

Примечание: <sup>1</sup> – диапазон нормы приводится согласно инструкциям к наборам реактивов, <sup>2</sup> – ESC/EAS Guidelines [9], <sup>3</sup> – B.G. Nordestgaard [7].

«BioSystems», Испания), Лп(а) (реактивы «RANDOX», Великобритания) определяли иммунотурбидиметрически на анализаторе «Sapphire-400» (Япония).

### Результаты

Выявлено, что более чем у 50% пациентов, которым была выполнена ЧТКА и стентирование, отмечался повышенный уровень общего холестерина сыворотки крови (таб. 2).

Уровень X-ЛПНП рекомендуется в качестве основной цели гиполипидемической терапии. Только у 19% пациентов выявлен рекомендованный уровень X-ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л), что отражает высокую атерогенность крови у большинства больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. Распределение пациентов (%) в зависимости от уровня X-ЛПНП представлено на рисунке 1. Данная тенденция свидетельствует о неадекватности гиполипидемической базисной терапии или о ее отсутствии у пациентов, направленных на коронарную реваскуляризацию.

Установлено увеличение соотношения АпоВ-100/АпоА-1 более чем у 75% пациентов, которое служит одним из надежных показателей атерогенного сдвига и прогрессирования атеросклероза, а также коррелирует с данными распределения пациентов в зависимости от уровня X-ЛПНП.

Следует отметить, что у 25% пациентов выявлена Лп(а)-гиперлипидемия, превышающая 500 мг/л (таб. 2). Высокий уровень Лп(а) является одним из факторов риска прогрессирования коронарного атеросклероза [5, 7]. Распределение пациентов (%) в зависимости от уровня Лп(а) представлено на рисунке 2.

Комбинированный вариант дислипидемии, обусловленный высокими значениями Лп(а) (выше или равно 500 мг/л) и X-ЛПНП (выше 1,8 ммоль/л), имели 21% пациентов (25 чел.). Эта группа пациентов является

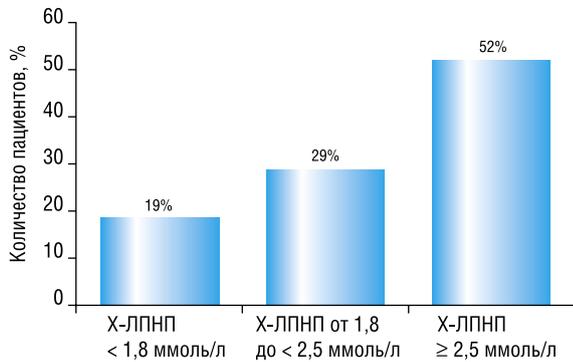


Рис. 1. Распределение пациентов (%) в зависимости от уровня Х-ЛПНП

особенно неблагоприятной в отношении развития постимплантационных осложнений, таких как рестеноз и тромбоз стента в отдаленном периоде, и требует пристального динамического наблюдения.

### Обсуждение

Дислипидемия, характеризуемая высокими значениями Х-ЛПНП является важным фактором риска атеросклероза и его клинических проявлений [9]. В настоящее время чрескожная коронарная ангиопластика и стентирование являются широко распространенным методом выбора при реваскуляризации миокарда. Эпидемиологические исследования показывают, что, несмотря на терапию статинами, в некоторых популяционных группах остаётся достаточно высокий риск рестеноза в месте постановки стента, предполагая, что кроме Х-ЛПНП существуют другие факторы риска, которые могут способствовать прогрессированию сердечно-сосудистого заболевания [8]. Выявление таких потенциальных факторов является полезным и предпочтительным для улучшения исходов ИБС. Поэтому профилактика и снижение частоты коронарного рестеноза после имплантации стента имеют первостепенное значение.

Endo A., et al. [2] показали высокую частоту поздней повторной реваскуляризации у пациентов с повышенным отношением Х-ЛПНП/Х-ЛПВП, чем у пациентов с пониженным отношением Х-ЛПНП/Х-ЛПВП. В исследовании Cai A., et al. [1] установлено, что у пациентов с уровнем Х-ЛПНП  $\geq 1,8$  ммоль/л, высокий уровень Лп(а) ( $\geq 300$  мг/л) обуславливает достоверное ( $p = 0,006$ ) повышение частоты коронарной реваскуляризации в течение года после стентирования по сравнению с группой с низкими значениями Лп(а). Уровень Лп(а) у пациентов с окклюзиями шунтов и рестенозом после ЧТКА значительно выше, чем у пациентов без рестеноза и окклюзий. Эти пациенты имеют ранний дебют и агрессивное течение коронарного заболевания, а также ранние окклюзии аорто-коронарных шунтов [5]. Нарушения липидного обмена могут поддерживать локальный воспалительный ответ в месте имплантации стента и быть неблагоприятным фоном для восстановления интимы и предотвращения рестеноза и тромбоза стента в отдаленном периоде.

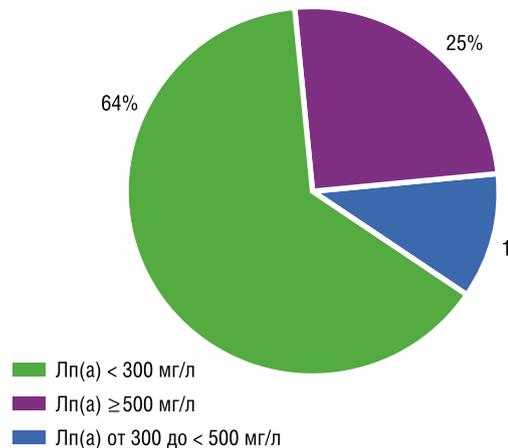


Рис. 2. Распределение пациентов (%) в зависимости от уровня Лп(а)

### Заключение

Выявленные на фоне терапии статинами высокие уровни холестерина ЛПНП и Лп(а) требуют более агрессивного лечения, в противном случае, они способствуют клиническому манифестированию атеросклероза и ухудшению результатов коронарного стентирования, что угрожает привести к повторной реваскуляризации и увеличению неблагоприятных кардиальных событий в отдаленном периоде.

### Литература

- Cai A. Baseline LDL-C and Lp(a) elevations portend a high risk of coronary revascularization in patients after stent placement / A. Cai [et al.] // Dis Markers. – 2013. – Vol. 35 (6). – P. 857–862.
- Endo A. Contributors to Newly Developed Coronary Artery Disease in Patients with a Previous History of Percutaneous Coronary Intervention beyond the Early Phase of Restenosis / A. Endo [et al.] // Internal Medicine. – 2014. – Vol. 53 (8). – P. 819–828.
- Fujii N. Coronary stent implantation in patients with coronary artery disease-observational study over a decade / N. Fujii [et al.] // Circ. J. – 2007. – Vol. 71. – P. 1360–1365.
- Kimura T. Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries / T. Kimura [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2986–2991.
- Malaguarnera, M. Lipoprotein(a) in cardiovascular diseases / M. Malaguarnera [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–9.
- Nakazawa, G. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare metal and drug-eluting stents / G. Nakazawa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 1314–1322.
- Nordestgaard B.G. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status / B. G. Nordestgaard [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2844 – 2853.
- Pedersen T.R. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial / T. R. Pedersen [et al.] // Journal of the American Medical Association. – 2005. – Vol. 294 (19). – P. 2437–2445.
- Reiner Z. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z. Reiner [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769 – 1818.
- Takano M. Appearance of lipid-laden intima and neovascularization after implantation of bare-metal stents extended late-phase observation by intracoronary optical coherence tomography / M. Takano [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 26–32.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тишко Валерий Владимирович  
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская д.17  
тел.: +7 (911) 911-40-33, e-mail: vtishko@gmail.com

## СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Логинов В.А., Минушкин О.Н.

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

УДК: 616.33-002.2:616-078

### Резюме

Обследовано две группы пациентов: страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и длительно принимающих ингибиторы протонной помпы и больных хроническим атрофическим гастритом со сниженной кислотообразующей функцией желудка. Пациенты обследованы на наличие синдрома избыточного бактериального роста с использованием водородного дыхательного теста, оценена частота его выявления, проанализированы данные ВДТ при СИБР до и после терапии.

**Ключевые слова:** синдром избыточного бактериального роста, водородный тест, хронический атрофический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы.

### BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME OF THE SMALL INTESTINE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE DURING CHRONIC ADMINISTRATION OF PROTON PUMP INHIBITORS, AND PATIENTS WITH CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

Loginov V.A., Minushkin O.N.

The study involved two groups of patients: suffering from gastroesophageal reflux disease and long-term decision proton pump inhibitors, and patients with chronic atrophic gastritis with low acid-forming function of the stomach. Patients were examined for the presence of bacterial overgrowth syndrome using a hydrogen breath test, evaluated the frequency of its detection, analyzed data VDT with ARIS before and after therapy.

**Keywords:** bacterial overgrowth syndrome, hydrogen test, chronic atrophic gastritis, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome) – патологическое состояние, в основе которого лежит повышенная контаминация тонкой кишки (более 10<sup>5</sup> КОЕ /мл аспирата) флорой нижележащих отделов «кишечной» трубки, либо фекальной микрофлорой, с появлением той или иной симптоматики. Следует отметить, что СИБР не является нозологической формой, а характеризует функциональное состояние кишечной флоры.

В нормальных условиях в проксимальном отделе тощей кишки в основном обитают лактобактерии, энтерококки и грамположительные аэробы (представители бактериальной флоры ротоглотки). Концентрация их обычно не превышает 10<sup>4</sup> КОЕ/мл. В дистальном отделе подвздошной кишки концентрация бактерий обычно достигает 10<sup>5</sup> КОЕ/мл и они, как правило, являются представителями толстокишечной флоры.

Типичная клиническая симптоматика для СИБР несвойственна, поэтому думать о развитии у больного избыточного бактериального роста в тонкой кишке необходимо на основании появления симптомов, несвойственных исходной патологии, либо при инструментальном определении СИБР при патологии, способствующей его развитию.

На основании изучения тонкокишечной микрофлоры в тонкой кишке выделяют три степени выраженности СИБР:

- I – увеличение аэробной нормальной кишечной микрофлоры (>10<sup>5</sup>–10<sup>6</sup> КОЕ/г);
- II – увеличение аэробной нормальной кишечной микрофлоры и появление анаэробных бактерий (>10<sup>6</sup>–10<sup>7</sup> КОЕ/г);
- III – преобладание анаэробной флоры (обсемененность на уровне 10<sup>9</sup> КОЕ/г и более).

К наиболее частым причинам развития СИБР относятся:

- внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы [1, 2, 3];
- цирроз печени [4];
- неалкогольный стеатогепатит [5];
- болезни кишечника (болезнь Крона, дивертикулярная болезнь, язвенный колит);
- хирургические вмешательства на тонкой кишке;
- моторные расстройства кишечника с поражением нейромышечного аппарата [6];
- иммунодефицитные состояния;
- ахлоргидрия различного происхождения (атрофия слизистой оболочки желудка, длительное использование ИПП) [7];
- опухоли кишечника и мезентериальных лимфатических узлов [3].

Распространенность СИБР в популяции неизвестна. Это объясняется тем, что пациенты часто не обращаются к врачу. Общепринятые методы обследования не всегда способны выявить данный синдром, к тому же избыточ-

ный бактериальный рост часто протекает бессимптомно, либо проявляется исключительно «неспецифическими» симптомами, наличие которых может быть отнесено к основному заболеванию.

Анализ отечественной и зарубежной литературы позволяет сделать следующие выводы о частоте встречаемости СИБР:

- при наличии хронической внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы СИБР встречается у 40–60% больных [1, 2, 3];
- у больных с патологией толстой кишки СИБР встречается у 39–90% больных [6, 8, 9];
- при циррозе печени СИБР встречается у 49% больных [4];
- частота развития СИБР увеличивается с возрастом [10].

В последнее время отмечается значительный рост больных, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), которая стала наиболее частым заболеванием пищеварительной системы [11, 12]. Распространенность ГЭРБ в настоящее время составляет 40–60% [13, 14, 15, 16, 17]. Современная терапия ГЭРБ предполагает использование препаратов, снижающих кислотопroduкцию. Наиболее эффективными из них являются ингибиторы протонной помпы (ИПП) [18]. Продолжительность лечения ИПП определяется формой и стадией заболевания. При эндоскопически негативной форме – не менее 4–8 недель, а при эндоскопически позитивной (эрозивной форме) и пищеводе Барретта – длительность терапии может достигать нескольких лет. Эти препараты имеют высокий профиль безопасности применения, однако в последние годы накоплены данные о возможном развитии нежелательных явлений, связываемых с длительным приемом ИПП.

Наличие в желудке агрессивной кислой среды не только обеспечивает участие в пищеварении, но и играет роль кислотного барьера в обезвреживании микроорганизмов, попадающих в желудок. Благодаря этому предотвращается их попадание в нижележащие отделы «кишечной трубки».

Таким образом, состояния, сопровождающиеся снижением кислотопродуцирующей функции желудка и снижением барьерной функции «кислотного барьера», являются одной из причин нарушения микробиоценоза тонкой кишки, так как при гипо- или ацидных состояниях внутрижелудочная среда способствует развитию бактериальной контаминации тонкой кишки [7]. Избыточное микробное заселение тонкой кишки способствует формированию патологии органов, анатомо-функционально связанных с начальными отделами тонкой кишки (дуоденум – билиарное дерево – протоки поджелудочной железы) через механизм повышения внутрипросветного давления с нарушением пассажа по билиарно-панкреатическим протокам. Это в свою очередь не может не отразиться и на «исходной» патологии. Это требует своевременной диагностики СИБР и, при необходимости,

медикаментозной коррекции качественного и количественного состава микробиоты тонкой кишки.

В настоящее время, наиболее ценными в диагностике СИБР являются водородные дыхательные тесты, позволяющие определить концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе [5, 6, 7], что позволяет ориентировочно судить о степени бактериальной контаминации тонкой кишки.

Отдельные аспекты методики проведения подобных тестов не стандартизированы, поэтому изучение эффективности существующих, разработка и/или усовершенствование новых тестов продолжается во всем мире [20].

В 2008 г. был принят Римский консенсус по водородным тестам, в котором изложены рекомендации относительно показаний, методики проведения водородных дыхательных тестов (ВДТ) для диагностики заболеваний органов пищеварительной системы [21]. Метод относительно дешев и прост, однако его использование осложняет тот факт, что немногие специалисты знакомы с ним и его возможностями в диагностике СИБР.

При использовании ВДТ с нагрузкой лактулозой графики, демонстрирующие концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе при норме и патологии, отличаются:

- в норме – при отсутствии бактериальной контаминации тонкой кишки лактулоза не разлагается и подвергается брожению только при достижении толстой кишки;
- при патологии – отмечается появление более раннего по сравнению с нормой пика нарастания концентрации водорода в выдыхаемом воздухе за счет брожения лактулозы в верхних отделах тонкой кишки, что может указывать на наличие избыточного бактериального роста в ней (рис. 1).

Учитывая важность диагностики СИБР, для оценки его влияния на клинические проявления, а также для формирования адекватной терапии, изучены частота развития СИБР у больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) с пониженной секреторной функцией и у больных ГЭРБ, длительно принимающих ИПП.

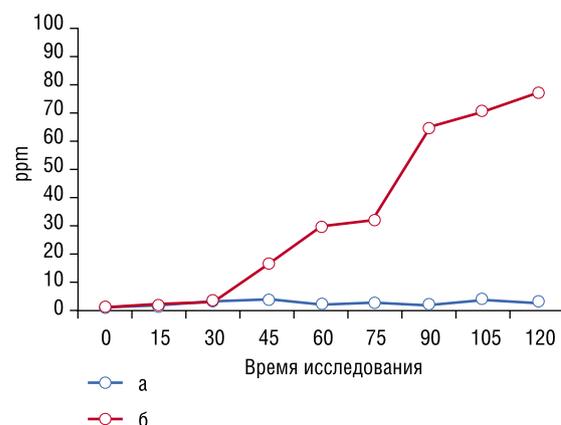


Рис. 1. График нарастания концентрации водорода в выдыхаемом воздухе в норме (а) и при СИБР (б)

Обследовано две группы пациентов:

1. 40 больных [11 (27,5%) мужчин и 29 (72,5%) женщин, средний возраст составил  $73 \pm 4$  года] со сниженной кислотообразующей функцией желудка – диагноз поставлен на основании морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и проведения рН-метрии, при которой у всех больных выявлена гипоацидность.
2. 60 больных [32 (53,3%) мужчин и 28 (46,7%) женщин, средний возраст  $58 \pm 2,1$  года], страдающих и длительно принимающих ИПП – в среднем 17 месяцев и не имевших избыточного бактериального роста исходно, на момент начала терапии ИПП.

Исключались из исследования больные, принимавшие пробиотические или антибактериальные препараты за 3 месяца до первичного тестирования; перенесшие колоноскопию или принимающие слабительные препараты.

Обследование больных включало:

- 1) анкетирование (жалобы, объективные данные, сопутствующая патология и др.);
- 2) ЭГДС;
- 3) эндоскопическая рН-метрия;
- 4) водородный дыхательный тест с нагрузкой лактулозой.

Водородный дыхательный тест проводился на аппарате «Gastrolyzer», (Bedfont Scientific Ltd, Великобритания) с нагрузкой лактулозой в объеме 20 г (30 мл препарата дюфалак, Abbott), после 12 часового голодания. Накануне исследования пациенты соблюдали диету, во время проведения исследования и до него запрещалось курение. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 120 минут с измерением уровня градиента водорода (ppm) через каждые 15 минут.

Критериями наличия СИБР у больных считалось возрастание концентрации водорода в выдыхаемом воздухе на 12 ppm от исходного уровня или повышение уровня градиента водорода выше 20 ppm за 90 минут исследования ВДТ.

В ходе обследования были получены результаты, значительно превышающие диагностический порог и требующие разделения. Это заставило нас использовать классификацию, предложенную отечественными исследователями [22]:

- 1) повышение от 20 ppm до 50 ppm,
- 2) повышение от 50 до 100 ppm,
- 3) повышение более 100 ppm.

Так как уровень выделяемого водорода повышается при увеличении степени микробной обсемененности тонкой кишки, то разные степени повышения водорода соответствуют разной степени СИБР.

Из 40 больных 1ой группы у 23 человек (57,5%) выявлен СИБР – 9 (39,1%) мужчин и 14 (60,9%) женщин.

Из 60 больных 2ой группы СИБР выявлен у 37 человек (61,6%) – 20 (54,0%) мужчин и 17 (46,0%) женщин.

Анализ клинических проявлений в обеих группах позволил выделить специфические жалобы, которые наиболее часто предъявляли пациенты с СИБР (табл. 1).

По результатам ВДТ с нагрузкой лактулозой у больных 1-ой группы (ХАГ) в 57,5% случаев диагностирован СИБР, что позволяет сделать вывод о значительной роли гипоацидных состояний в формировании СИБР. Высокий процент обнаружения СИБР обосновывает необходимость его лечения. Также было проведено распределение больных обеих групп в зависимости от степени повышения водорода в выдыхаемом воздухе (табл. 3).

Среди пациентов 2-ой группы (ГЭРБ) отмечено, что клинические проявления начинают фиксироваться с началом развития СИБР и с увеличением длительности приема ИПП интенсивность их усиливается (табл. 2). Появление и нарастание диареи является показанием к изучению микробного спектра толстой кишки. При развитии нарушения микробного состава кишки и усиления газообразования повышается внутрибрюшное давление, возникает вновь и/или усиливается регургитация, рецидивирует клиника ГЭРБ. Это является показанием подключения дополнительных медикаментов к терапии СИБР (антибактериальных и противовоспалительных). Распределение больных по длительности приема ИПП демонстрирует увеличение степени повышения выделения водорода в выдыхаемом воздухе в более ранние сроки, что свидетельствует об усилении выраженности СИБР при удлинении времени приема ИПП (табл. 4).

Высокая частота регистрации СИБР в группах, наличие жалоб и их нарастание с течением времени обусловило необходимость проведения коррекции избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Табл. 1. Жалобы и их частота у пациентов с СИБР

Жалобы	Вздутие живота	Диарея	Дискомфорт/боли внизу живота
Группа 1 (ХАГ)	20 (60%)	16 (45%)	11 (30%)
Группа 2 (ГЭРБ)	35 (58,3%)	25 (41,7%)	38 (63,3%)

Табл. 2. Частота регистрации СИБР у больных ГЭРБ на разных сроках приема ИПП

Длительность приема ИПП	1 месяц	6 месяцев	14 месяцев
Наличие СИБР, N (%)	5 (8,3%)	13 (21,7%)	37 (61,6%)

Табл. 3. Распределение больных обеих групп по степени повышения уровня водорода в выдыхаемом воздухе

Степень повышения водорода	Группа 1 (ХАГ)	Группа 2 (ГЭРБ)
1 степень	10(43,4%)	18(48,6%)
2 степень	8(34,9%)	12(32,4%)
3 степень	5(21,7%)	7(18,9%)

**Табл. 4.** Распределение больных ГЭРБ в зависимости от степени повышения ВДТ и длительности приема ИПП

Степень СИБР	Длительность приема ИПП					
	до 6 месяцев		6–12 месяцев		более 12 месяцев	
	п	%	п	%	п	%
1 степень	4	10,8	7	18,9	18	48,6
2 степень	1	2,7	4	10,8	12	32,5
3 степень			2	5,4	7	18,9
Итого	5	13,5	13	35,1	37	100

С целью коррекции СИБР больным проведено лечение антибактериальным препаратом рифаксимин (Альфа Нормикс, Alfa Wassermann S.p.A, Италия) в дозе 800 мг/сутки, длительностью 7 суток. Надо отметить, что большинство жалоб купировано к концу первой недели приема препарата. После лечения у больных повторно оценивались жалобы и проводился ВДТ для оценки эффективности терапии.

В ходе анализа изменений клинических проявлений на фоне терапии рифаксимином у больных 1-ой группы выявлено, что после 7 дней лечения наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности симптомов: до лечения жалобы на боли в области живота предъявляли 11 (47,8%) человек, на метеоризм – 20 (86,9%), на диарею – 16 (69,5%), после лечения боли уменьшились у 7 (30,4%), метеоризм — у 15 (65,2%), диарея — у 10 (43,5%). У больных 2-ой группы на 8 сутки после лечения наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности симптомов: до лечения жалобы на боли в области живота предъявляли 38 (63,3%) человек, на метеоризм – 35 (58,3%), на диарею – 25 (41,7%), после лечения боли уменьшились у 33 (55%), метеоризм — у 31 (51,7%), диарея — у 23 (38,3%) (табл. 5).

Соответствующая динамика наблюдалась и при повторном проведении водородного теста (табл. 6). В группе 1 у 9 из 23 больных (39,2%) показатели водородного дыхательного теста нормализовались, у 5 (21,7%) снизились с 3-й до 2-й степени, у 2 (8,7%) — с 3-й степени до 1-й и у 7 (30,4%) уровни водородного теста не изменились. В группе 2 у 22 из 37 больных (59,5%) показатели водородного дыхательного теста нормализовались, у 7 (18,9%) снизились с 3-й до 2-й степени, у 8 (21,6%) — со 2-й степени до 1.

## Выводы

- У больных ХАГ на фоне сниженной кислотопродуцирующей функции, и у больных ГЭРБ, длительно принимающих ИПП, развивается СИБР, нарастающий по мере увеличения длительности приема ИПП и утяжеляющий течение основного заболевания.
- Появление клинических симптомов СИБР требует проведения дополнительного обследования (ВДТ) и медикаментозной коррекции.

**Табл. 5.** Динамика жалоб у больных обеих групп после терапии рифаксимином в дозе 800 мг/сутки

Жалобы	Группы			
	Группа 1 (ХАГ)		Группа 2 (ГЭРБ)	
Лечение	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Метеоризм/Вздутие	20(60%)	5(21,7%)	35(58,3%)	4(6,7%)
Диарея	16(45%)	6(26,1%)	25(41,7%)	2(3,3%)
Боли в животе	11(30%)	4(17,4%)	38(63,3%)	5(8,3%)

**Табл. 6.** Частота отклонений от нормальных значений ВДТ до и после лечения

Частота отклонений от нормальных значений	Группы			
	Группа 1 (ХАГ)		Группа 2 (ГЭРБ)	
Лечение	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нормальный показатель	–	9 (39,2%)	–	22 (59,5%)
1 степень	10(43,4%)	5(21,7%)	18(48,6%)	8(21,6%)
2 степень	8(34,9%)	5(21,7%)	12(32,4%)	7(18,9%)
3 степень	5(21,7%)	4 (17,4%)	7(18,9%)	–

- Терапия рифаксимином в дозе 800 мг/сутки на протяжении 7 дней является недостаточно эффективной для коррекции СИБР, так как только у 39,2% группы 1 и у 59,5% больных группы 2 при проведении контрольного ВДТ отмечается нормализация показателя водорода в выдыхаемом воздухе.
- Водородный тест является адекватным методом диагностики СИБР у больных ХАГ со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка.

## Литература

- Dominguez–Munoz J.E. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. // Curr. Gastroenterol Rep. – 2007.
- Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника. Взгляд на проблему. // Фарматека. – 2009. – №2. – С. 5–12.
- Pande C., Kumar A., Sarin S.K. Small-intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis is related to the severity of liver disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 29(12). – P. 1273–1281.
- Singh, V. V., Toskes, P. P. Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment // Curr Treat Options Gastroenterol. – 2004. – Vol. 7(1). – P. 19–28.
- Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S., Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth // Dig. Dis. Sci. – 2008. – Vol. 56, N 3. – P. 1443–1454.
- Lombardo L., Foti M., Ruggia O., Chiechio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8(6). – P. 504–508.
- Carrara M., Desideri S., Azzurro M., Bulighin G.M., Di Piramo D., Lomona-co L., Adamo S. Small intestine bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2008. – Vol. 12(3). – P. 197–202.
- Lin H.C. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome. // JAMA. – 2004. – Vol. 292(7). – P. 852–858.
- Almeida J.A., Kim R., Stoita A., McIver C.J., Kurtovic J., Riordan S.M. Lactose malabsorption in the elderly: role of small intestinal bacterial overgrowth. // Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43(2). – P. 146–154.

Логинов В.А., Мишушкин О.Н.

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

10. Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск. – 2004. – № 5. – С. 2–6.
11. Lim L.G., Ho K.Y. Gastroesophageal reflux disease at the turn of millennium // World. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9, No. 10. – P. 2135–2136.
12. Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я. Динамика показателей микроциркуляции, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью под влиянием лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2012. – № 4. – Т. 16. – С. 44–48.
13. Вержбицкий Ф.Р., Циммерман Я.С. Интрагастральная рН-метрия и пути повышения ее информативности // Клин. медицина. – 1991. – № 10. – С. 100–102.
14. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Недостаточность кардии и рефлюкс-эзофагит // Рос. мед. журнал. – 1996. – № 5. – С. 11–14.
15. Козей Н.А. Диабетическая вегетопатия // Диабет образ жизни. – 1997. – № 4. – С. 12–14.
16. Маев И.В., Трухманов А.С. Неэрозивная рефлюксная болезнь // Рос. мед. журнал. – 2007. – № 3. – С. 40–45.
17. Лопина А.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 2. – С. 38–44.
18. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 38–40.
19. Передерий В.Г., Ткач С.М., Сизенко А.К., Швец О.В. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 26–33.
20. Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G. et al. Methodology and indications of H2 breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // Aliment. Pharmacol. Therapeut. – 2009. – Vol. 29, suppl. 1. – P. 1–49.
21. Мечетина Т.А., Ильченко А.А., Лычкова А.Э. Применение рифаксимина при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке у больных, перенесших холецистэктомию. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №3. – С. 93–100.

---

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Логинов В.А.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: maleus.manus@gmail.com

## ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Марсальская О.А.<sup>1</sup>, Никифоров В.С.<sup>2</sup>

УДК: 616.127:616.12-008.331.1:656.2:331

<sup>1</sup> Дорожная клиническая поликлиника ОАО «РЖД», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

### Резюме

I группу (42 пациента) составили работники железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией 1 и 2 степени; II группа – это работники с наличием факторов риска, не имеющие артериальной гипертензии (32 пациента), учитывались пациенты, имеющие хотя бы один фактор риска; в контрольную группу вошли 19 практически здоровых добровольцев. Оценка дисфункции миокарда проводилась с помощью двухмерной эхокардиографии, импульсно-волновой, импульсно-волновой тканевой доплерографии.

У работников железнодорожного транспорта при артериальной гипертензии встречаются все типы ремоделирования левого желудочка. У лиц с факторами риска, но без артериальной гипертензии встречается только концентрическое ремоделирование левого желудочка. Нарушения диастолической функции миокарда выявляются еще до структурно-геометрической перестройки левого желудочка, его ремоделирование ассоциируется с нарушениями не только диастолической, но также с нарушением регионарной систолической функции миокарда, которое более выражено при артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** факторы риска, артериальная гипертензия, эхокардиография, диастолическая дисфункция, систолическая дисфункция.

Среди работников железнодорожного транспорта (ЖДТ) артериальная гипертензия (АГ) занимает ведущее место в структуре заболеваемости. По данным Дорожной клинической поликлиники ОАО «РЖД» г. Санкт-Петербурга болезни, характеризующиеся повышенным АД, в 2012 году составили 42,8%, при этом эссенциальная гипертензия – 47,5%, а гипертоническая болезнь (ГБ) с преимущественным поражением сердца – 52,4%.

При АГ происходят структурные изменения компонентов стенки нормального желудочка, в результате повышается жесткость миокарда, происходит структурное ремоделирование, что обуславливает развитие дисфункции миокарда [6].

Наиболее распространенным на сегодняшний день методом диагностики диастолической и систолической дисфункции миокарда является эхокардиография (ЭхоКГ). Ранняя диагностика регионарных нарушений функционального состояния миокарда, а, следовательно, и раннее начало лечения таких больных – залог успеха в лечении сердечной недостаточности [4]. По данным Wong, C.Y. и соавт. [10] при наличии фактора риска АГ такого как ожирение, при отсутствии АГ могут выявляться доклинические структурные и функциональные изменения. Благодаря совершенствованию методов диагностики,

### CHANGES OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF A MYOCARDIUM IN WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Marsalskaya O.A., Nikiforov V.S.

This study is devoted to the analysis of indicators of systolic and diastolic function of a myocardium at workers of railway transport with arterial hypertension.

The surveyed were divided into groups: the first group (42 patients) consisted of workers of railway transport with arterial hypertension of 1 and 2 degrees; the second group consisted of workers with risk factors without arterial hypertension (32 patients); the control group included 19 almost healthy volunteers. The assessment of dysfunction of a myocardium was carried out by means of two-dimensional echocardiography, pulsed wave Doppler and tissue Doppler.

The received results showed that workers of railway transport with arterial hypertension have all types of remodeling of the left ventricle. The persons with risk factors, but without arterial hypertension have only concentric remodeling of the left ventricle. Disturbances of the diastolic function of a myocardium appears even before structural and geometrical reorganization of the left ventricle, myocardium remodeling associates with disturbances not only diastolic, but also with regional systolic dysfunction which is more expressed at arterial hypertension.

**Keywords:** risk factors, arterial hypertension, echocardiography, diastolic dysfunction, systolic dysfunction.

появлению тканевого доплеровского исследования, а также методики speckle tracking имеется возможность оценивать микро- и макроструктурное состояние изучаемых сегментов миокарда левого желудочка (ЛЖ) [5].

**Цель работы** изучить показатели систолической и диастолической функции миокарда у работников ЖДТ с АГ, а также пациентов без АГ, но с наличием факторов риска, провести их сравнительный анализ.

### Материалы и методы

В исследование было включено 74 пациента трудоспособного возраста (мужчины 20–59 лет, женщины 20–54 года). Все обследованные были разделены на 2 группы: первую группу (n = 42, средний возраст 44 ± 8,6 лет) составили работники ЖДТ с АГ 1 и 2 степени (ГБ 1 и 2 стадии), согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (2008). Вторая группа – это работники ЖДТ с наличием факторов риска, не имеющие АГ (n = 32, средний возраст 40,2 ± 7,2), учитывались пациенты, имеющие хотя бы один фактор риска (отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, статус курения, величина АД, повышение общего холестерина, ожирение, наличие депрессии по

шкале Бека). В контрольную группу вошли 19 практически здоровых добровольцев в возрасте  $28,8 \pm 10,4$  лет.

В соответствии с современными рекомендациями [7, 8] выполнялась трансторакальная ЭхоКГ на ультразвуковой системе Philips iE 33. Помимо традиционных режимов (двухмерного, импульсно-волнового, цветового доплеровского) применялась тканевая доплерография на уровне фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК) с синхронным отведением ЭКГ, а также постобработка тканевого доплеровского изображения миокарда с помощью программного обеспечения: QLAB 3.0. Все измерения проводились из парастернального доступа по длинной и короткой осям, а также верхушечного доступа с использованием четырехкамерного и двухкамерного сечений.

Были рассчитаны основные показатели центральной гемодинамики: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ) по методу Симпсона, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд), относительная толщина стенки (ОТС), масса и индекс массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ и ИММЛЖ). Наличие, выраженность и тип гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) определяли по значению ИММЛЖ и ОТС в В-режиме (ИММЛЖ для мужчин значения  $50-102$  г/м<sup>2</sup> и для женщин значения  $44-88$  г/м<sup>2</sup>,  $ОТС \leq 0,42$ ). Глобальную систолическую функцию ЛЖ оценивали из апикального доступа на уровне 2-х и 4-х камер с расчетом показателей конечного систолического и диастолического объемов/индексов и ФВ ЛЖ методом Симпсона.

При помощи доплеровской ЭхоКГ рассчитывали показатели движения трансмитрального потока: скорость раннего диастолического наполнения (Е), скорость позднего диастолического наполнения (А), Е/А, время замедления потока (DT), время изоволюметрического сокращения (IVC), время изоволюметрического расслабления (IVR). Для определения миокардиального рабочего индекса (индекс Tei) измеряли время между окончанием предыдущего и началом последующего трансмитрального потока (Т) и время изгнания (ЕТ) крови в аорту.

Для оценки диастолической и систолической функции также использовали показатели тканевой доплерографии, скоростные показатели движения фиброзного кольца митрального клапана в систолу (Sm), раннюю диастолу (Em), позднюю диастолу (Am), соотношение диастолических тканевых скоростей (Em/Am) и соотношение скоростей импульсно-волновой и тканевой доплерографии в раннюю диастолу (E/Em) из 6 точек: заднеперегородочной и боковой, нижней и передней, задней и переднеперегородочной областей ЛЖ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistics 17.0. Непрерывные величины представлены в виде средней (М) и стандартного отклонения (SD). Качественные характеристики выражены в абсолютных и процентных значениях. При

сравнении по основным показателям применяли t-критерий Стьюдента для непрерывных переменных. Уровень значимости был принят при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 продемонстрированы различия параметров центральной гемодинамики в исследуемых группах. В I группе, по сравнению с контролем наблюдались различия по уровням систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и толщины стенок ЛЖ. Достоверно более высокие значения КДО, КСО и ИММЛЖ в 1-й группе свидетельствуют о перестройке внутренней структуры миофибрилл у пациентов с АГ. Также в 1-ой группе регистрировалось достоверное увеличение индекса объема левого предсердия, что не менее важно для изучения диастолической дисфункции ЛЖ. На основании полученных данных были определены типы ремоделирования ЛЖ в исследуемых группах. Из рис. 1 видно, что у пациентов 1-й группы преобладает концентрический тип ремоделирования ЛЖ – 21,4% и концентрическая ГЛЖ – 19,5%, но также встречается и эксцентрический тип ГЛЖ – 8,8%, во II же группе обследуемых регистрировалось лишь концентрическое ремоделирование ЛЖ у 5,9%, в контрольной группе ремоделирование ЛЖ не наблюдалось. В свою очередь, по данным импульсно-волновой доплерографии было выявлено, что некоторые показатели

Табл. 1. Основные клинические и эхокардиографические показатели

Показатель	1-ая группа (n = 42)	2-ая группа (n = 34)	Контроль (n = 19)
Возраст, лет	44 ± 8,6	40,2 ± 7,2	38,8 ± 10,4
Систолическое АД, мм рт. ст.	165,5 ± 13,4*	135,2 ± 5,8	123,7 ± 5,9
Диастолическое АД, мм рт. ст.	95,2 ± 4,7*	82,5 ± 3,4	78,1 ± 4,4
МЖПд, мм	10,1 ± 0,8*	8,8 ± 0,4	7,7 ± 1,2
ЗСд, мм	9,8 ± 0,6*	9 ± 1,1	8,3 ± 1,0
КДР ЛЖ, мм	48,9 ± 3,8*	48,2 ± 2,2	46,2 ± 0,5
ИКДР, мм/м <sup>2</sup>	24,6 ± 2,5	24,56 ± 2,4	24,11 ± 1,5
КСР ЛЖ, мм	28,1 ± 2,7	27,2 ± 2,7	26 ± 3,2
КДО ЛЖ, мл	107,3 ± 7,5*	94,7 ± 8,6	89,6 ± 6,2
КСО ЛЖ, мл	37,5 ± 4,1*	29,2 ± 5,8	25,6 ± 4,8
ИММЛЖ, г / м <sup>2</sup>	89,1 ± 7,6*	75,8 ± 9,3	65,4 ± 5,9
ОТС	0,43 ± 0,2*	0,37 ± 0,05*	0,35 ± 0,03
ФВ, %	67,8 ± 3,4	68,8 ± 3,9	70,4 ± 3,6
ФУ, %	42,5 ± 3,1	43,4 ± 3,5	44,3 ± 3,8
ЛП, мм	38,10 ± 4,35	36,88 ± 4,65	33,74 ± 4,69
ИЛП, мм/м <sup>2</sup>	18,9 ± 2,2	18,5 ± 2,4*	17,5 ± 2,1
ОЛП, мл	50,1 ± 9,7*	48,1 ± 10,3	40,1 ± 5,4
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	29,6 ± 3,9*	24,1 ± 3,9	20,7 ± 2,39

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ЗСд – толщина задней стенки в диастолу; КДР – конечный диастолический размер ЛЖ; ИКДР – индекс конечного диастолического размера ЛЖ; КСР – конечный систолический размер ЛЖ; ОТС – относительная толщина стенки; ФВ – фракция выброса ЛЖ; ФУ – фракция укорочения; ЛП – передне-задний размер левого предсердия; ИЛП – индекс размера левого предсердия; ОЛП – объем левого предсердия; ИОЛП – индекс объема левого предсердия.



Рис. 1. Ремоделирование левого желудочка в 1-й и 2-й группах ( $p < 0,05$ )

диастолической функции (E, DT, E/A) значимо изменены не только в первой, но и во второй группе в сравнении с контролем (табл. 2). У пациентов II группы в сравнении с контролем длительность IVC и IVR не достигло уровня статистической значимости. В 1-й группе значения E, A, DT оказались значимо больше по сравнению с контролем. Таким образом, можно предположить, что релаксационная недостаточность характерна не только для лиц с АГ, но и появляется уже на ранних этапах перестройки миокарда при наличии факторов риска АГ.

В нашем исследовании изучались значения пиковых скоростей движения ФКМК тканевой доплерографии во всех доступных отделах ЛЖ, которые представлены в таблице 3. В 1-й группе больных АГ систолическая скорость движения ФКМК достоверно снижено во всех частях (Sm). Соотношение Em/Am оказались достоверно ниже, чем в контроле, за счет снижения пика Em и увеличения пика Am, как при диастолической дисфункции ЛЖ (на рис. 2 и 3 диастолические пики Em и Am изображены ниже изолинии). Также на рис. 3 продемонстрировано снижение сегментарной систолической скорости при АГ (Sm-пик выше изолинии), по сравнению с нормой (рис. 2), в данном примере – это боковой отдел ЛЖ. Наблюдалась тенденция к увеличению соотношения E/Em. У больных 2-й группы отмечалась аналогичная тенденция, но различия между 1-й и 2-й группами выражались в том, что достоверное снижение систолической скорости движения (Sm) в заднем и нижнем отделах ФКМК, снижение Em/Am в нижнем отделе, а также увеличение E/Em в межжелудочковом, заднем, нижнем отделах не были выявлены. Известно, что величина E/Em позволяет оценивать конечное диастолическое давление ЛЖ.

Б. Амаржаргал и соавт. [1] также изучали данные тканевой доплерографии медиальной и латеральной частей ФКМК у лиц с АГ при этом было значимое снижение Sm медиальной части, по сравнению с Sm латеральной части, и более чем двукратное увеличение E/Em медиальной части, по сравнению с контролем, и полуторакратное, по сравнению с E/Em латеральной части. В исследовании Ю.А. Васюка и соавт. [3] также было продемонстрировано по данным тканевой доплерографии у больных

Табл. 2. Показатели диастолической функции ЛЖ по данным импульсно-волновой доплерографии трансмитрального кровотока

Показатель	1-ая группа (n = 42)	2-ая группа (n = 34)	Контроль (n = 19)
E, см/с	67,2 ± 3,4*	74,5 ± 4,0*	95,3 ± 6,7
A, см/с	81,1 ± 4,6*	57,0 ± 7,9	56,2 ± 10,8
DT, мс	219,3 ± 14,8*	193,0 ± 5,2*	182,2 ± 6,1
IVR, мс	91,7 ± 3,8*	83,3 ± 7,7	80,4 ± 4,0
IVC, мс	96,4 ± 3,9*	94,3 ± 5,9	84,5 ± 7,3
E/A, отн. ед.	0,9 ± 0,1*	1,36 ± 0,04*	1,5 ± 0,4

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; E – скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу; A – скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу; E/A – соотношение пиков диастолических скоростей трансмитрального кровотока; IVC – время изоволюметрического сокращения; IVR – время изоволюметрического расслабления.

Табл. 3. Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ по данным тканевой и импульсно-волновой доплерографии

Показатель	1-ая Группа (n = 42)	2-ая группа (n = 34)	Контроль (n = 19)
Боковой отдел			
Sm, см/с	9,43 ± 0,6*	9,71 ± 0,9*	13,0 ± 1,0
Em/Am, отн. ед.	0,97 ± 0,61*	1,24 ± 0,28*	2,64 ± 0,25
E/Em, отн. ед.	8,30 ± 0,11*	7,20 ± 0,13*	6,45 ± 0,27
Индекс Tei, отн. ед.	0,36 ± 0,18*	0,25 ± 0,09	0,23 ± 0,16
Межжелудочковый отдел			
Sm, см/с	8,24 ± 0,92*	9,88 ± 0,51*	11,58 ± 0,89
Em/Am, отн. ед.	0,77 ± 0,22*	0,94 ± 0,12*	1,45 ± 0,04
E/Em, отн. ед.	9,56 ± 0,55*	8,76 ± 0,88	6,90 ± 0,61
Переднеперегородочный отдел			
Sm, см/с	6,86 ± 0,69*	7,65 ± 0,98*	11,21 ± 0,95
Em/Am, отн. ед.	0,77 ± 0,39*	0,99 ± 0,53*	1,58 ± 0,59
E/Em, отн. ед.	10,92 ± 0,72*	9,17 ± 1,07*	6,20 ± 0,97
Задний отдел			
Sm, см/с	7,26 ± 0,52*	9,47 ± 0,91	10,68 ± 1,15
Em/Am, отн. ед.	1,12 ± 0,13*	1,60 ± 0,25*	2,4 ± 0,18
E/Em, отн. ед.	10,98 ± 1,52*	9,85 ± 1,21	7,80 ± 1,03
Нижний отдел			
Sm, см/с	9,48 ± 0,52*	9,79 ± 0,92	10,95 ± 0,88
Em/Am, отн. ед.	0,87 ± 0,42*	1,29 ± 0,05	1,76 ± 0,93
E/Em, отн. ед.	9,37 ± 1,27*	8,34 ± 2,82	6,87 ± 2,02
Передний отдел			
Sm, см/с	7,26 ± 1,98*	8,06 ± 1,06*	10,92 ± 1,03
Em/Am, отн. ед.	0,89 ± 0,43*	1,12 ± 0,54*	1,92 ± 0,76
E/Em, отн. ед.	11,82 ± 1,31*	9,97 ± 0,92*	6,92 ± 1,04

Примечание\* –  $p < 0,05$ ; Sm – систолическая скорость движения ФКМК; Em/Am – соотношение пиков диастолических скоростей тканевой доплерографии ФКМК; E/Em – соотношение раннедиастолических скоростей трансмитрального кровотока и тканевой доплерографии ФКМК.

АГ регионарные нарушения диастолической функции миокарда в виде значимого снижения пиковой скорости Em в области межжелудочковой перегородки и боковой стенки ЛЖ, регистрировались нарушения не только диастолической, но и регионарной систолической функции миокарда, особенно в области нижней стенки еще до

Марсальская О.А., Никифоров В.С.  
ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У РАБОТНИКОВ  
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ



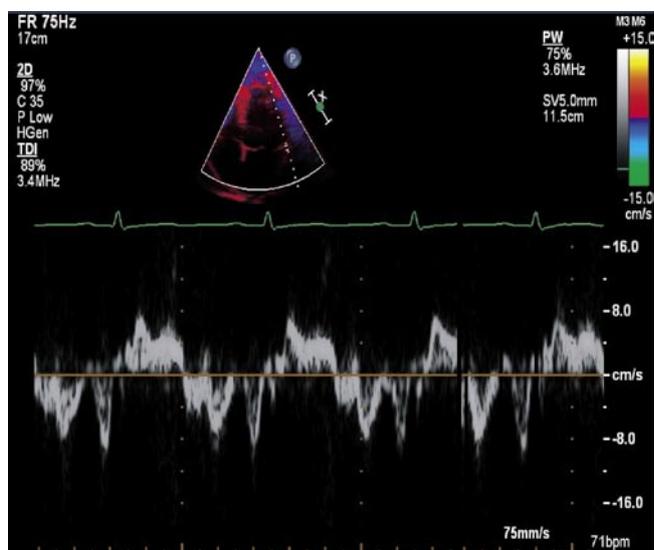
**Рис. 2.** Оценка движения фиброзного кольца митрального клапана в области бокового отдела левого желудочка с помощью тканевой доплерографии, норма (объяснение в тексте)

структурно-геометрических изменений. По мнению ряда авторов [4]  $E/E_m > 10$  в любой области митрального кольца может быть предиктором развития хронической сердечной недостаточности. В работах Su H.M. [9] и соавт. показано, что увеличение индекса  $Tei$  коррелирует со степенью диастолической дисфункции, что также не противоречит нашим данным, которые демонстрируют значимое увеличение этого индекса в первой группе.

Данные наблюдения указывают на большую информативность показателей тканевой доплерографии для оценки диастолической и систолической функции ЛЖ у лиц как с АГ, так и с наличием факторов риска, без АГ.

## Выводы

1. У работников ЖДТ с АГ отмечаются все типы ремоделирования миокарда, а у лиц с факторами риска АГ встречается только концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ.
2. У работников ЖДТ с артериальной гипертензией и у лиц с факторами риска, но без АГ по данным импульсно-волновой и тканевой доплерографии наблюдается нарушение диастолической функции ЛЖ.
3. У работников ЖДТ с АГ и у лиц с факторами риска, но без АГ показатели глобальной систолической функции сохранены. При этом у лиц с АГ выявляется значимое снижение систолической скорости движения во всех отделах фиброзного кольца митрального клапана; у лиц без АГ, но с факторами риска также происходит снижение систолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, за исключением заднего и нижнего отделов.
4. У лиц с факторами риска АГ, даже при нормальных параметрах трансмитрального кровотока, регионарные нарушения диастолической функции миокарда выявляются еще до структурно-геометрической пере-



**Рис. 3.** Оценка движения фиброзного кольца митрального клапана в области бокового отдела левого желудочка с помощью тканевой доплерографии у пациента с артериальной гипертензией (объяснение в тексте)

стройки ЛЖ, а его ремоделирование ассоциируется с более выраженными нарушениями не только диастолической, но и регионарной систолической функции миокарда в виде снижения пиковой скорости  $S_m$ .

## Литература

1. Амаржаргал Б. Тканевое доплеровское исследование продольного движения фиброзного кольца митрального клапана во время изоволюметрических фаз при гипертрофии миокарда левого желудочка / Б. Амаржаргал, С.Б. Ткаченко, Н.А. Мазур, Н.Ф. Берестень // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №5. – С. 62–68.
2. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность в России – опыт 25 лет: где мы находимся и куда должны идти? / Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т.4, № 1. – С. 1–12.
3. Васюк Ю.А. Тканевая доплерография в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии / Ю.А. Васюк, А.Б. Хадзегова, С.В. Иванова и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №1. – С. 39–43.
4. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – Т.14, №7. – С. 379–472.
5. Никифоров В.С. Неинвазивная оценка гемодинамики с помощью тканевой доплерографии / В.С. Никифоров, А.Р. Тютин, М.А. Палагунин и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т. 10. – №2. – С. 13–18.
6. Bradford C.B. ECM remodeling in hypertensive heart disease / C. B. Bradford, K. Fujiwara, S. Lehoux // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. – №3. – P. 568–575.
7. Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux et al. // Eur. J. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 7. – №2. – P. 79–108.
8. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert et al. // European Journal of Echocardiography. – 2009. – Vol. 10. – №2. – P. 165–193.
9. Su H.M. Differentiation of left ventricular diastolic dysfunction, identification of pseudonormal/restrictive mitral inflow pattern and determination of left ventricular filling pressure by  $Tei$  index obtained from tissue Doppler echocardiography / H.M. Su, T.H. Lin, W.C. Voon et al. // Echocardiography. – 2006. – Vol. 23. – №4. – P. 287–294.
10. Wong C.Y. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity / C. Y. Wong, T.O'Moore-Sullivan, R. Leano et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – №19. – P. 3081–3087.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Марсальская О.А.  
e-mail: maroa@yandex.ru

## УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ НЕФРОПТОЗА

Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Рогачиков В.В., Мамедов Х.Х.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.61-007.42:615.837.3

### Резюме

Представлены результаты ультразвукового исследования почек в сочетании с доплерографией их сосудов у пациентов с нефроптозом различной степени. Выявлены нарушения гемодинамики в патологически подвижной почке, сделан вывод о важности и необходимости ультразвукового исследования в диагностике и определении тактики лечения больных с нефроптозом.

**Ключевые слова:** нефроптоз, ультразвуковое исследование, доплерография, сосуды почек.

### ULTRASOUND CRITERIA OF NEPHROPTOSIS

Nesterov S.N., Hanaliev B.V., Rogachikov V.V., Mamedov H.H.

The results of ultrasound examination kidney in conjunction with Doppler vessels in patients with varying degrees nephroptosis. Reveal of hemodynamics in pathological mobility of the kidney, the conclusion about the importance and necessity of ultrasound in the diagnosis and treatment strategy in patients with nephroptosis.

**Keywords:** nephroptosis, ultrasound, Doppler, blood vessels of the kidneys.

### Введение

Основными методами диагностики опущенной, патологически подвижной почки являются урорентгенологические исследования. Ведущим рентгенологическим методом исследования при нефроптозе является экскреторная урография. Учитывая современные тенденции использования миниинвазивных информативных методов диагностики в медицине, неотъемлемой частью обследования больных с нефроптозом стало ультразвуковое исследование почек в сочетании с доплерографией сосудов почек. Обязательным методом обследования пациентов с нефроптозом является ультразвуковое и доплерографическое исследование почек и их сосудов в вертикальном и горизонтальном положениях [2, 9].

Эхографическое исследование почек позволяет оценить расположение, формы, контуры, анатомическое строение почек, определить размеры почки в целом, паренхимы, почечного синуса, а также оценить структуру и экзогенность почки и паранефральной клетчатки [1, 3, 5, 8]. Кроме почек при ультразвуковом исследовании обращают внимание и на их сосуды, для чего используются различные виды доплерографии. При этом оценивают анатомию почечных сосудов (почечных артерий и вен) и их взаиморасположение [11, 13, 15]. В режиме цветового доплеровского картирования визуализируются также сегментарные (область центрального эхокомплекса почки), междольевые (проходят в мозговом веществе вдоль пирамид) и дуговые (оггибают основания пирамид на границе коркового и мозгового вещества) артерии. Использование трехмерной реконструкции позволяет получить пространственное представление о всей сосудистой системе почек. При исследовании сосудистой ножки почки оцениваются также такие показатели, как диаметр и длина почечных артерий и вен, максимальная систолическая скорость артериального и венозного потока, конечная диастолическая скорость, ускорение потока в систолу,

время ускорения потока в систолу, рассчитываются индексы периферического сопротивления – индекс резистентности, пульсационный индекс. Записываемая при доплерографии спектрограмма кровотока в почечной артерии имеет форму двухфазной пилообразной кривой. Систолическая фаза характеризуется очень быстрым подъемом и довольно крутым спуском с наличием в конце систолического пика небольшой выемки. Диастолическая фаза длительная, высокоскоростная [4, 7, 12, 14].

По данным Г.И. Кунцевич и Е.А. Белопатко (1998), В.Г. Лелюк и С.Э. Лелюк (1999) максимальная систолическая скорость кровотока в начальном отделе основного ствола почечной артерии в норме обычно находится в пределах 60–100 см/с и не превышает 180 см/с, диастолическая скорость примерно в 2 раза ниже, индекс резистентности равен 0,56–0,70, пульсационный индекс – 0,7–1,4. Помимо состояния кровотока в основном стволе почечной артерии, в ряде случаев целесообразно выполнение ультразвуковой спектральной доплерографии кровотока во внутрипочечных артериях (сегментарных, междольевых, дуговых) [6].

Метод доплерографии почечных артерий и вен в клино – и ортостазе позволяет объективно оценить нарушения гемодинамики при нефроптозе. Большинство авторов считают, что при выявлении удлинения артерии или вены с уменьшением диаметра сосудов и наличии гемодинамических изменений, полученных при доплерографии в ортостазе и клиностазе при сочетании с клинической картиной необходима хирургическая коррекция нефроптоза [10].

### Материалы и методы

Ультразвуковое исследование почек выполнено 80 (100%) пациентам с нефроптозом в период с 2009 по 2014 г. в Пироговском Центре. Исследования проводились на ультразвуковых аппаратах: General Electric Logic

– 400, Aloka ProSound Alpha 6, Siemens Acuson S 2000. При доплерографическом сканировании измеряли максимальную систолическую скорость артериального и венозного кровотока, конечную диастолическую скорость и рассчитывали индексы периферического сопротивления (индекс резистентности), при этом оценивался кровоток не только в основном стволе почечной артерии и вены, но и в сегментарных и междольевых артериях. Исследование пациентам обязательно проводилось в положении лежа и стоя. Для наглядности изменений скоростных показателей в сосудах почек, в работе для сравнения приведены показатели скорости кровотока в противоположной здоровой почке.

## Результаты

Как по данным литературы, так и в нашем исследовании частота правостороннего нефроптоза была существенно выше левостороннего, так с правосторонним нефроптозом было 62 (77,5%) пациента, с левосторонним – 12 (15%), а у 6 (7,5%) больных выявлен двусторонний нефроптоз. По результатам ультразвукового исследования смещение почки в вертикальном положении отмечалось: 1) до 6 см у 21 (26,3%) пациентов, 2) на 6–8 см у 45 (56,3%) больных 3) более 8 см у 14 (17,5%) больных. Вышеизложенные результаты ультразвукового исследования, а также сопутствующие патологические изменения и анатомические особенности, выявленные при обследовании, отражены в сводной таблице (табл. 1).

Ультрасонографическое исследование сосудов почек выявило: уменьшение диаметра почечной артерии на стороне нефроптоза менее 5 мм в ортостазе у 63 (78,8%) больных (рис. 1). Несколько реже встречалось сужение почечной артерии в клиностазе, так в нашем исследовании оно выявлено у 27 (33,8%) больных.

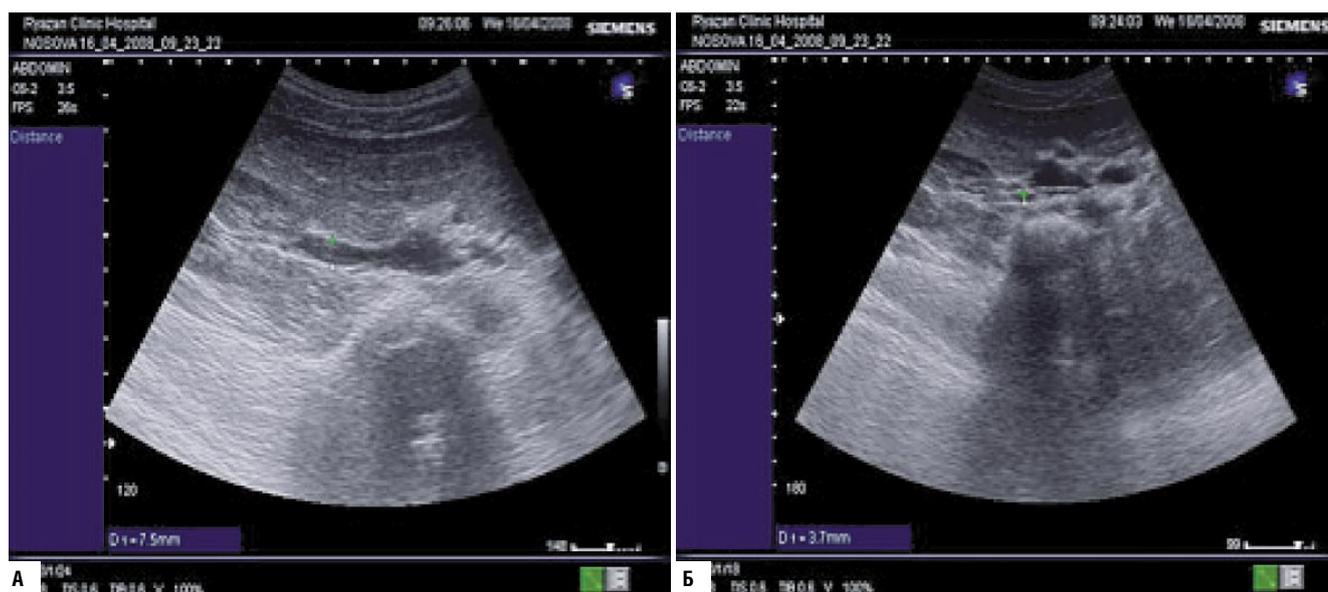


Рис. 1. Ультразвуковое исследование сосудов почек на стороне нефроптоза у пациентки Н., 22 лет (А – диаметр правой почечной артерии в положении лежа 7,5 мм, Б – в положении стоя 3,7 мм)

Табл. 1. Изменения выявленные в опущенных почках по данным ультразвукового исследования

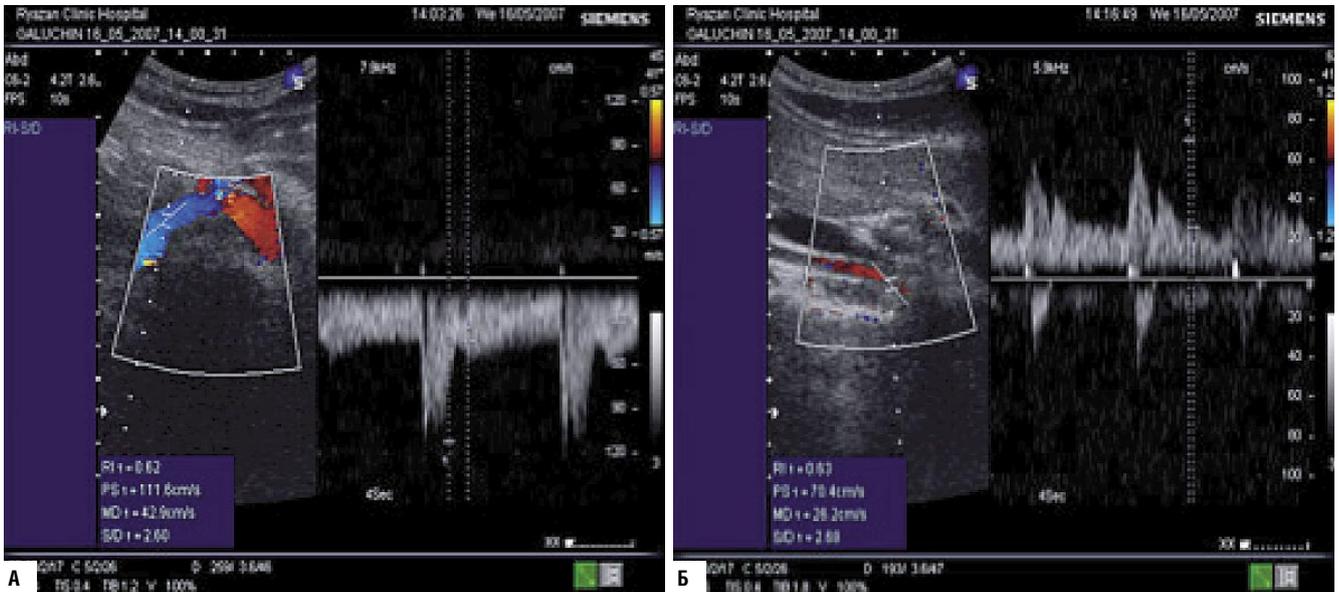
Ультразвуковые признаки	Количество пациентов	
	П	%
Смещение почки вниз в ортостазе:		
- до 6 см	21	26,3
- на 6 - 8 см	45	56,3
- более 8 см	14	17,5
Деформация ЧЛС	20	25
Пиелозктазия	18	22,5
Гидронефротическая трансформация	8	10
Наличие конкрементов в ЧЛС	13	16,3
Киста почки	7	8,8

Примечание: п – абсолютное число, % – процентное отношение.

Удлинение почечной артерии на стороне нефроптоза в ортостазе выявлено у 69 (86,3%) пациентов. Результаты показателей кровотока в почечной артерии и ее сегментах в клино- и ортостазе, полученные в режиме цветного доплеровского картирования отражены в таблицах 2 и 3. Было выявлено уменьшение максимальной скорости кровотока в почечной артерии и в сегментарных артериях в клино- и ортостазе (рис. 2).

Сужение почечной вены на стороне нефроптоза (диаметр менее 10 мм): в клиностазе выявлено у 18 (22,5%) больных; в ортостазе у 34 (42,5%) больных (рис. 3). Анализ спектральных кривых показал, что в ортостазе у пациентов в патологически подвижной почке преобладал монофазный спектр кровотока (рис. 4).

Исследование скоростных характеристик в почечной вене на стороне нефроптоза выявило замедление скорости кровотока в почечной вене в положении пациента лежа и преимущественно стоя (табл. 4).



**Рис. 2.** Ультразвуковое исследование сосудов почек на стороне нефроптоза в режиме цветного доплеровского картирования у пациентки Г., 26 лет (А – в положении лежа, Б – в положении стоя). Отмечается уменьшение максимальной скорости кровотока в основном стволе правой почечной артерии в положении стоя ( $V_{max} = 70,4$  см/с) в сравнении с данным показателем в положении лежа ( $V_{max} = 111,6$  см/с) и увеличение индекса резистентности с 0,62 в клиностазе до 0,63 в ортостазе

**Табл. 2.** Показатели скорости кровотока (см/с) в почечной артерии и ее сегментах на стороне нефроптоза в клиностазе (лежа), а так же в противоположной почке для сравнения

Уровень снятия спектра кровотока	Показатели кровотока					
	Противоположная почка			Нефроптоз		
	$V_{max}$	$V_{min}$	ИР	$V_{max}$	$V_{min}$	ИР
Средняя треть почечной артерии	$108,5 \pm 8,4$	$47,4 \pm 6,2$	$0,66 \pm 0,05$	$92,4 \pm 9,2$	$45,9 \pm 6,0$	$0,65 \pm 0,05$
Сегментарные артерии	$68,3 \pm 5,5$	$34,3 \pm 2,9$	$0,65 \pm 0,05$	$65,9 \pm 5,1$	$30,9 \pm 2,7$	$0,65 \pm 0,05$
Междольевые артерии	$39,5 \pm 4,2$	$20,6 \pm 3,0$	$0,66 \pm 0,05$	$35,2 \pm 3,8$	$19,8 \pm 2,9$	$0,66 \pm 0,05$

Примечание:  $p > 0,05$ , различия не достоверны.

**Табл. 3.** Показатели скорости кровотока (см/с) в почечной артерии и ее сегментах на стороне нефроптоза в ортостазе (стоя), а так же в противоположной почке для сравнения

Уровень снятия спектра кровотока	Показатели кровотока.					
	Противоположная почка			Нефроптоз		
	$V_{max}$	$V_{min}$	ИР	$V_{max}$	$V_{min}$	ИР
Средняя треть почечной артерии	$101,5 \pm 9,3$	$42,2 \pm 7,0$	$0,66 \pm 0,05$	$69,4 \pm 9,5$	$37,6 \pm 7,2$	$0,65 \pm 0,05$
Сегментарные артерии	$62,3 \pm 5,2$	$30,3 \pm 3,4$	$0,65 \pm 0,05$	$45,6 \pm 4,9$	$26,9 \pm 3,3$	$0,65 \pm 0,05$
Междольевые артерии	$33,5 \pm 4,1$	$18,6 \pm 2,8$	$0,66 \pm 0,05$	$27,8 \pm 3,8$	$14,8 \pm 3,0$	$0,66 \pm 0,05$

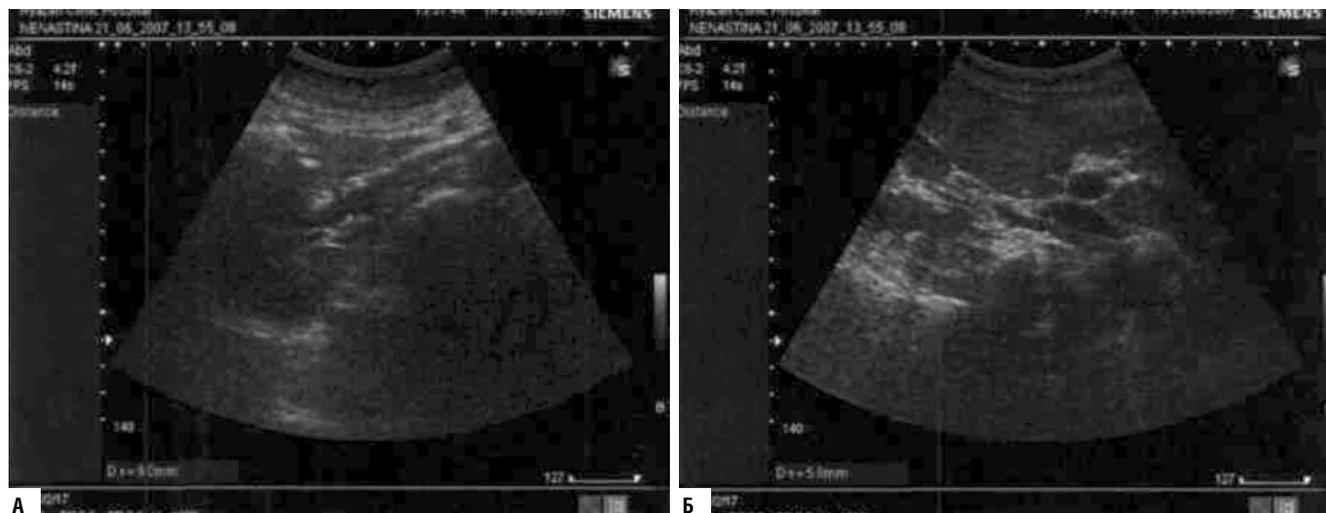
Примечание:  $p > 0,05$ , различия не достоверны.

**Табл. 4.** Показатели максимальной скорости кровотока (см/с) в почечной вене на стороне нефроптоза и в противоположной почке в клиностазе и ортостазе

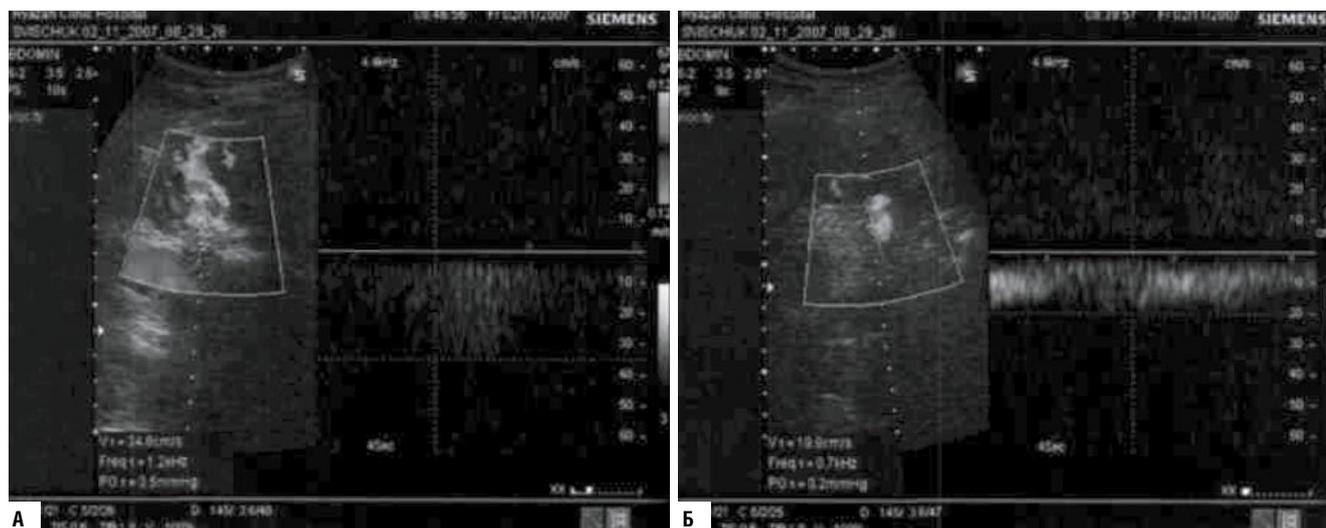
Почечная вена	Показатели максимальной скорости кровотока	
	Противоположная почка	Нефроптоз
Клиностазе (лежа)	$37,2 \pm 4,2$	$34,1 \pm 4,1$
Ортостазе (стоя)	$33,7 \pm 3,0$	$26,9 \pm 3,3$

## Выводы

Полученные нами результаты исследования позволяют говорить о нарушении гемодинамики в почках при нефроптозе. Таким образом, ультразвуковое исследование почек в сочетании с доплерографией сосудов является важным и необходимым методом исследования в диагностике нефроптоза и его осложнений, а так же помогает определить степень нарушения гемодинамики почек, что в свою очередь помогает определять дальнейшую тактику лечения пациентов.



**Рис. 3.** Ультразвуковое исследование основного ствола почечной вены справа у пациентки Н., 37 лет (А – диаметр правой почечной вены в положении лежа 9,0 мм, Б – в положении стоя 5,0 мм)



**Рис. 4.** Ультразвуковое исследование основной почечной вены на стороне нефроптоза в режиме цветного доплеровского картирования у пациентки С., 29 лет (А – в положении лежа, Б – в положении стоя). В клиностазе в основном стволе правой почечной вены отмечен монофазный спектр кровотока

#### Литература

1. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. Р. Валент 2001. С. 7–15.
2. Афанасьев М.Б. Ультразвуковая семиотика некоторых урогеникологических заболеваний: Дис. канд. мед. наук. / М.Б. Афанасьев / М. 1995. С. 34.
3. Бобрик И.И. Анатомия почек человека при ультразвуковом исследовании / И.И. Бобрик, И.Н. Дугам / Врач. дело. 1991. № 5. С. 73–76.
4. Гапченко Н.Д. Ультразвуковые методы исследования в оценке кровотока в почечных артериях. Дис. канд. мед. наук. Москва 1990. С. 28–31.
5. Демидов В.Н., Пытель Ю.А., Амосов А.В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии. М., Медицина. С. 13–16.
6. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек и надпочечников. / А.И. Дергачев / Атлас. М.: Триада-Х 2003; С. 96.
7. Значение доплерографических методов в диагностике гемодинамических нарушений при нефроптозе / Т.В. Краснова [и др.] / Ультразвуковая диагностика: науч.-практ. журн. 1999. – №4. С.29-38.
8. Зубарев А.В. Диагностический ультразвук. / А.В. Зубарев / -М.: Реальное время, 1999. С.115.
9. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Миткова, / Т. 1. М.: «Видар», 1996. С. 336.
10. Краснова Т.В. Оценка нарушений гемодинамики при нефроптозе с помощью ультразвуковой диагностики: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Т.В. Краснова/ – М., 2000. С.25.
11. Насникова И.Ю. Значение доплерографии в оценке нарушения уродинамики: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1997. С. 24.
12. Павлов А.А. Минимальный объем обследований при впервые выявленной артериальной гипертензии и организации диспансерного наблюдения в поликлинике. Мед. помощь 2002. № 2, С. 19–21.
13. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии /С.В. Капустин, Р. Оуен, С.И. Пиманов/, 2007. С. 55–59.
14. Dynamic sonography with provocation of pain for diagnosis of symptomatic mobile kidneys / С. Amerlov [et al.] // Eur J Surg. – 2001. -Vol.167, №3.-P.218-221.
15. Erden A. Beduk. Y. Karalezli G. Aytac S. Anafarta K., Safak M. Characterisation of renal masses with colour flow Doppler ultrasonography. // Br. J. Urol. 1993 Vol. 71 N. 6 P. 661-663.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Рыбачков В.В., Таратынова З.В., Прохоцкий А.Н.  
ГОУ ВПО ЯГМА кафедра госпитальной хирургии

УДК: 616.345-007.64-08

## Резюме

Рассмотрены результаты лечения 179 больных с дивертикулярной болезнью в возрасте от 23 до 89 лет. Неосложненное течение заболевания наблюдалось у 47 больных (26,2%). Осложненное течение в виде дивертикулита в 103 случаях (57,6%), кровотечения – у 29 пациентов (16,2%). Рецидив заболевания выявлен в 19% случаев. Хирургическое лечение проведено 21 больному с воспалительными осложнениями с летальным исходом в 1 случае (4,8%). Для изучения прогностической значимости лабораторных показателей в оценке течения заболевания определены уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс резистентности организма и концентрация общего гидроксипролина плазмы крови. На основании полученных данных, выявлена возрастная группа больных от 60 до 75 лет с неблагоприятным течением, характеризующаяся высоким уровнем частоты дивертикулита и рецидива заболевания на фоне повышения в плазме крови концентрации гидроксипролина и лейкоцитарного индекса интоксикации.

**Ключевые слова.** Дивертикулярная болезнь, варианты течения, их прогнозирование, лечение.

## Введение

Дивертикулярная болезнь (ДБ) – это заболевание, клинические, морфологические и функциональные проявления которого определяются патологическими изменениями как минимум одного из дивертикулов [2].

Несмотря на множество исследований, посвященных ДБ, результаты лечения данной патологии остаются неудовлетворительными [1, 2].

На современном этапе большой интерес представляет изучение прогнозирования рецидива осложнений ДБ. Данной проблеме уделяется все более пристальное внимание. Выявление группы больных с высоким риском рецидива позволит расширить показания для предупредительного планового оперативного лечения в более благоприятные сроки течения заболевания. Исследования в данной области основываются на клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Одним из критериев прогнозирования течения ДБ по данным ряда авторов является возраст больного [1, 5, 6]. В частности, если возраст не превышает 40 лет, то прогноз менее благоприятный, а частота осложнений возрастает. После 60 лет эти негативные моменты значительно нивелируются.

Прогноз для пациентов после лечения острого эпизода заболевания в целом благоприятный. Купирование первого острого приступа наблюдается в 70–100% больных. Однако, примерно у одной трети пациентов возникает рецидивирующий дивертикулит, чаще всего в течение 1 года после первого эпизода [5], а частота рецидивов в течение 5 лет составляет 19–54% [5, 6].

Изучение результатов лечения и клинических особенностей рецидивов ДБ позволит выявить группу боль-

## THE RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH COLON DIVERTICULAR DISEASE

Ribachkov V.V., Taratinova Z.V., Prokhotskiy A.N.

The results of treatment of 179 patients with diverticular disease in age from 23 to 89 years were analyzed. Uncomplicated disease was observed in 47 patients (26.2%). Complicated forms were in 103 cases as diverticulitis (57.6%), and as bleeding – 29 cases (16.2%). The recurrence rate was in 19% (34 patients). Surgical treatment was performed in 21 patient with inflammatory complications with letal rate in 4.8%. The level of leukocytes, leukocyte index of intoxication, index of resistance of the organism and the concentration of total hydroxyproline in blood plasma were determined to study the prognostic value of laboratory criteria in the assessment of the disease. Based on the data, we identified the group of patients from 60 to 75 years with unfavorable clinical course, characterized by high frequency of diverticulitis and recurrence of the disease.

**Keywords.** diverticular disease, clinical variants, prognosis, treatment.

ных для определения предупредительной хирургической тактики лечения данной патологии.

## Материалы и методы

Проведен анализ 179 пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки, лечившихся в клинике госпитальной хирургии за последние 12 лет. Среди больных женщин было 135 (75,4%), мужчин 44 (24,6%) в возрасте от 23 до 89 лет. Средний возраст составил  $66 \pm 13$  лет. ДБ с клиническими проявлениями в виде болевого синдрома и дисфункции стула диагностирована у 47 пациентов (26,2%), воспалительные осложнения – у 103 (57,6%), кровотечения – у 29 (16,2%). Хирургическое лечение проведено 21 больному с воспалительными осложнениями с летальным исходом в 1 случае (4,8%). Среди обследованных в возрасте до 60 лет находились 45 (25,1%), до 75 лет – 84 (46,9%) и старше 75 лет 50 больных (28%). Дивертикулы в основном локализовались в левой половине толстой кишки (92,2%), при этом единичные дивертикулы наблюдались в 21,2%, множественные в 78,8% случаев. В зависимости от возрастной градации у больных до 60 лет единичные дивертикулы имели место в 12,9%, множественные в 12,3% наблюдений, до 75 лет соответственно в 7,8% и 39,1%, старше 75 лет у 2,2% и 25,7% пациентов. Для изучения прогностической значимости лабораторных показателей в оценке течения заболевания у 158 пациентов определены лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифом (1941) [3] и индекс резистентности организма (ИРО) О.С. Кочнева и Б.Х. Кима (1987) [4]. Для выявления механизмов рецидивирования ДБ исследован уровень общего гидроксипролина в сыворотке крови у 15 пациентов, из них женщин – 11 (73,3%), мужчин – 4 (36,7%). Группу

контроля составили 10 пациентов без дивертикулярной болезни. Показатель общего гидроксипролина в контроле составил  $17,65 \pm 1,3$  мкмоль/л.

Досуточная госпитализация больных в стационар имела место в 34,6%, в основном в результате развития воспалительного процесса (18,4%) и кровотечения (11,7%). В остальных случаях больные госпитализировались в течение 4 суток с момента начала заболевания (47,5%), из них пациентов с осложненным течением было 33%. В более поздний период госпитализированы 32 больных (17,9%). В этой группе пациентов в основном преобладал воспалительный компонент (7,3%), кровотечений из дивертикулов не было.

### Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что частота вариантов течения ДБ в значительной степени зависит от возраста и пола пациентов (табл. 1).

Как свидетельствуют представленные данные, в каждой возрастной группе преобладают женщины, а их доминирование наиболее значительно в возрасте старше 75 лет (в 6 раз). Неосложненное течение установлено в 47 случаях. Что касается осложненного течения, то клинические проявления дивертикулита развиваются у 103 больных, преимущественно в возрасте от 60 до 75 лет. В этой же группе наиболее значительны кровотечения, их частота составила 11,1%. У больных старше 75 лет частота кровотечения из дивертикулов составляет только 4,9%, в группе до 60 лет признаков кровотечения не наблюдалось. Полученные данные дают основание считать, что группа риска приходится на возраст старше 60 лет. В этот

период при отсутствии эффективности лечения активная хирургическая тактика может выступать в качестве профилактического компонента.

Разумеется, выявленные нами варианты течения ДБ базируются на определенных механизмах, которые в настоящее время не получили достаточно полного клинического освещения. В связи с этим нами проведена градация количества лейкоцитов, ЛИИ, ИРО и гидроксипролина в зависимости от течения заболевания и возраста больных (табл. 2).

Усредненные варианты данных показателей в общей группе больных следующие: лейкоциты- $10,1 \pm 3,2 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ- $2,3 \pm 0,9$ , ИРО- $70,0 \pm 9,0$ , общий гидроксипролин- $23,11 \pm 3,73$  мкмоль/л. При неосложненном течении ДБ: лейкоциты- $7,4 \pm 2,1 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ- $1,3 \pm 0,4$ , ИРО- $77,0 \pm 8,0$ , общий гидроксипролин- $23,75 \pm 3,37$  мкмоль/л. При воспалении: лейкоциты- $11,8 \pm 2,5 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ- $2,5 \pm 0,8$ , ИРО- $66,0 \pm 7,0$ , общий гидроксипролин- $21,1 \pm 1,5$  мкмоль/л. При кровотечении: лейкоциты- $7,5 \pm 2,1 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ- $2,2 \pm 0,1$ , ИРО- $55,0 \pm 4,0$ , общий гидроксипролин- $24,67 \pm 0,72$  мкмоль/л. При рецидиве заболевания лейкоциты- $11,7 \pm 2,2 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ- $2,3 \pm 0,5$ , ИРО- $62,0 \pm 6,0$ , общий гидроксипролин- $21,84 \pm 1,2$  мкмоль/л.

Полученные данные свидетельствуют о причастности представленных лабораторных показателей к выраженности клинических проявлений ДБ. Как показали результаты исследования, уровень лейкоцитов при развитии воспалительного компонента и рецидива заболевания возрастает по отношению к норме в 1,82–1,78 раза ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция прослеживается и со

Табл. 1. Варианты течения ДБ в зависимости от возраста и пола

Варианты течения	До 60 лет 45 (25,1%)		60-75 лет 84 (46,9%)		Старше 75 лет 50 (28%)		Итого
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
Всего	21 (11,7%)	24 (13,4%)	16 (8,9%)	68 (38%)	7 (4%)	43 (24%)	179
Неосложненная ДБ	3 (1,7%)	6 (3,4%)	2 (1,2%)	21 (11,7%)	2 (1,2%)	13 (7,3%)	47
Воспалительные осложнения ДБ	18 (10%)	18 (10%)	13 (7,1%)	28 (15,7)	4 (2,2%)	22 (12,3)	103
Кровотечения при ДБ	0	0	1 (0,6%)	19 (10,6%)	1 (0,6%)	8 (4,4)	29

Табл. 2. Влияние течения ДБ и возраста больных на уровень лейкоцитов, ЛИИ, ИРО и общего гидроксипролина

Варианты течения ДБ	Лейкоциты ( $\cdot 10^9$ /л)			ЛИИ (условные единицы)			ИРО (условные единицы)			Общий гидроксипролин (мкмоль/л)		
	До 60 лет	60-75 лет	> 75 лет	До 60 лет	60-75 лет	> 75 лет	До 60 лет	60-75 лет	> 75 лет	До 60 лет	60-75 лет	> 75 лет
Общая группа	$9,1 \pm 2,3$	$10,4 \pm 2,1$	$8,7 \pm 1,4$	$2,5 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,4$	$83,0 \pm 9,0$	$62,0 \pm 5,0$	$69,0 \pm 8,0$	$21,3 \pm 2,4$	$23,8 \pm 4,1^*$	–
Без осложнений	$7,6 \pm 1,9$	$7,9 \pm 1,0$	$9,2 \pm 1,4$	$1,1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,7$	$76,0 \pm 8,0$	$78,0 \pm 9,0$	$77,0 \pm 6,0$	$22,5 \pm 1,2^*$	$23,4 \pm 1,4^*$	–
Воспаление	$10,4 \pm 1,1^*$	$12,3 \pm 2,2^*$	$8,8 \pm 1,8$	$2,8 \pm 0,8^*$	$2,5 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,5^*$	$85,0 \pm 8,0$	$63,0 \pm 5,0$	$56,0 \pm 5,0^*$	$22,1 \pm 0,6^*$	$25,5 \pm 2,3^*$	–
Кровотечения	–	$7,5 \pm 2,3$	$8,1 \pm 1,7$	–	$2,6 \pm 0,6^*$	$1,8 \pm 0,4$	–	$40,0 \pm 8,0^*$	$53,0 \pm 9,0^*$	–	$20,0 \pm 0,8^*$	–
Рецидив	$9,8 \pm 0,6^*$	$11,8 \pm 2,2^*$	$10,2 \pm 1,4^*$	$2,2 \pm 0,4^*$	$2,4 \pm 0,3^*$	$1,8 \pm 0,5$	$77,0 \pm 9,0$	$58,0 \pm 6,0^*$	$51,0 \pm 8,0^*$	$20,8 \pm 2,6$	$21,7 \pm 2,2^*$	–
Норма	$6,5 \pm 1,9$			$1,3 \pm 0,2$			$75 \pm 9$			$17,7 \pm 1,3$		

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверность к норме.

стороны ЛИИ. Его величина повышается не только при развитии воспаления (на 90%,  $p < 0,05$ ), но и при появлении кровотечения (на 70%,  $p < 0,05$ ). Что касается оценки резистентности организма, то отмечается устойчивая тенденция к снижению данного показателя особенно при кровотечениях и рецидиве заболевания ( $p < 0,05$ ).

В зависимости от возраста больных установлено, что достоверное повышение уровня лейкоцитов отмечено в группе больных до 75 лет. ЛИИ повышается во всех возрастных группах при воспалении, кровотечении и рецидивах (в 1,7–2,15 раз,  $p < 0,05$ ). Максимальное значение ЛИИ выявлено в возрасте до 60 лет, в старших возрастных группах наблюдается тенденция к снижению. По-видимому, данные изменения создают предпосылки для рецидивирования заболевания у пациентов старше 60 лет.

Индекс резистентности организма снижается в возрастной группе старше 60 лет как при воспалении, так и при кровотечениях и рецидивах (на 47–36%,  $p < 0,05$ ).

Выявленная тенденция дает основание считать, что в возрастной группе от 60 до 75 лет создаются предпосылки для неблагоприятного прогноза течения заболевания у данной категории больных.

При оценке градации уровня общего гидроксипролина в зависимости от течения заболевания установлено, что данный показатель превышает данные контроля в 1,7 раза, а при возникновении рецидива выявлено его снижение (на 10%,  $p < 0,05$ ). При изучении возрастных особенностей изменения общего гидроксипролина при различных вариантах течения ДБ отмечено, что выявленные тенденции сохраняются. Можно полагать, что снижение в плазме крови общего гидроксипролина является неблагоприятным критерием и отражает преобладание деструктивных изменений в стенке кишки.

С учетом выявленных изменений результаты лечения ДБ были следующими (табл. 3).

Как видно из представленных данных, выздоровление наблюдается у 49,7% пациентов, а улучшение в 30,7%. Следует отметить, что частота кровотечений возрастает при рецидивном течении, а выздоровление наблюдается всего в 3,9%.

Принимая во внимание, что рецидив заболевания отмечен в 19% случаев, нами проведен углубленный анализ частоты рецидива от возраста больных и их половой принадлежности (табл. 4).

Среди рецидивного течения доминируют больные с воспалительными осложнениями ДБ. В возрастной группе от 60 до 75 лет их удельный вес достигает 58,8%, причем только среди женщин, а в 35,3% возникают повторные кровотечения. В старшей возрастной группе рецидив осложнений встречается так же только у женщин, но его частота значительно снижается (17,7%).

У мужчин в возрасте до 60 лет рецидив ДБ в основном проявляется дивертикулитом (14,7%). Эту категорию больных в определенной степени можно отнести к группе риска с проведением клинического и лабораторного мониторинга.

Табл. 3. Результаты лечения больных с различными вариантами дивертикулярной болезни

Варианты течения	Выздоровление	Улучшение	Смерть	Рецидив	ИТОГО
Всего	89 (49,7%)	55 (30,7%)	1 (0,6%)	34 (19%)	179
Неосложненная ДБ	31 (17,3%)	16 (8,9%)	0	0	47
Воспалительные осложнения ДБ	51 (28,5%)	31 (17,3%)	1 (0,6%)	20 (11,2%)	103
Кровотечения при дивертикулярной болезни	7 (3,9%)	8 (4,5%)	0	14 (7,8%)	29

Табл. 4. Частота и варианты осложнений при рецидиве ДБ в зависимости от возраста и пола пациентов

Варианты рецидивов	До 60 лет		60-75 лет		Старше 75 лет		ИТОГО
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
Рецидив осложнений	5 (14,7%)	3 (8,8%)	0	20 (58,8%)	0	6 (17,7%)	34
Воспалительные осложнения	5 (14,7%)	3 (8,8%)	0	8 (23,5%)	0	4 (11,8%)	20 (58,8%)
Кровотечения	0	0	0	12 (35,3%)	0	2 (5,9%)	14 (41,2%)

## Выводы

На основании полученных данных в группе больных с ДБ в возрасте от 60 до 75 лет можно квалифицировать течение заболевания как неблагоприятное. Это проявляется высоким уровнем частоты дивертикулита, кровотечения и рецидива заболевания. В качестве прогностических критериев выявленных клинических изменений могут выступать повышение уровня лейкоцитов, нарастание ЛИИ, снижение ИРО и увеличение концентрации общего гидроксипролина в плазме крови. На основании совокупности клинических и биохимических исследований, данную группу больных можно отнести к группе риска со всеми вытекающими последствиями.

## Литература

1. Болихов К.В. Острые воспалительные осложнения дивертикулярной болезни ободочной кишки (клиника, диагностика, лечение): автореферат канд. мед. наук/ К.В. Болихов.- Москва, 2006. – 30 с.
2. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии/ Г.И. Воробьев.- М., 2006. – 432 с.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О ЛИИ и его практическое значение/ Я.Я. Кальф-Калиф// Врачебное дело. - 1941.- 1- С. 31–33.
4. Кочнев О.С., Ким Б.Х. Дренирование грудного лимфатического протока при перитоните / О.С. Кочнев, Б.Х. Ким // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
5. Шельгин Ю.А. Справочник по колопроктологии/ Ю.А. Шельгин, Л.А. Благодарный.- М.: Издательство «Литтерра», 2012. 608 с.
6. Rafferty J. Standards Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for sigmoid diverticulitis/ J. Rafferty, P. Shellito, N.H. Hyman, W.D. Buie// Dis Colon Rectum 2006- 49- P. 939–944.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: taratynova.zinaida@yandex.ru

## МИКРОФЛОРА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ковтун А.В.<sup>1</sup>, Аникина Е.В.<sup>2</sup>, Яковенко А.В.<sup>2</sup>, Гюева И.З.<sup>2</sup>, Яковенко Э.П.<sup>1</sup>

УДК: 616.36-004-092

<sup>1</sup> Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

<sup>2</sup> Российский государственный медицинский университет им.

Н.И. Пирогова Росздрава

### Резюме

В исследование было включено 85 пациентов с циррозом печени (ЦП). Для выявления избыточного бактериального роста (ИБР) в тонкой кишке всем пациентам был выполнен лактулозный водородный дыхательный тест, в диагностике толстокишечного дисбактериоза – микробиологический анализ кала. ИБР и толстокишечный дисбактериоз был выявлен у 82,4% пациентов с одинаковой частотой при алкогольных и вирусных ЦП. Установлено, что дисбиоз кишечника является фактором риска нарастания тяжести ЦП и печеночной дисфункции, а также развития осложнений портальной гипертензии. Установлено, что формирование синдрома кишечной диспепсии у пациентов ЦП сопряжено с наличием дисбиотических нарушений кишечника.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени, вирусный цирроз печени, осложнения портальной гипертензии, биохимические пробы печени, толстокишечный дисбактериоз, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

ЦП в экономически развитых странах входит в число шести основных причин смерти пациентов от 35 до 60 лет, составляя 14–30 случаев на 100 тыс. населения [4, 6]. В связи с усовершенствованием методов диагностики и лечения продолжительность жизни данных пациентов существенно возросла. В течение последних лет уточняются факторы риска прогрессирования и дестабилизации ЦП, и разрабатываются методы их терапии. Одним из таких факторов является дисбиоз кишечника, который играет роль не только в формировании симптомов диспепсии, но и в прогрессировании ЦП [2, 5, 9].

Основными причинами развития дисбиоза кишечника при ЦП являются замедление гастроинтестинальной моторики, снижение секреции желчи и изменение ее качества, в частности, падение бактерицидности, нарушение гидролиза компонентов пищи с образованием избыточного количества нутриентов для кишечных бактерий [2]. Современные клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что наличие нарушения кишечной микробиоты, транслокация кишечных бактерий и их токсинов в систему портальной вены, контакт липополисахаридов кишечных бактерий с печеночными макрофагами (клетки Купфера), способствуют продукции провоспалительных цитокинов, которые участвуют в формировании некрозов гепатоцитов, воспалительных реакций и прогрессировании фиброза печени [6, 7, 8].

### MICROFLORA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN THE PATHOGENESIS OF LIVER CIRRHOSIS AND COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION

Kovtun A.V., Anikina E.V., Jakovenko A.V., Gueva I.Z., Jakovenko Je.P.

A total of 85 patients with alcoholic and viral cirrhosis were included in study to assess the prevalence of dysbiosis and its relationship with the severity of disease, and with development of dyspeptic disorders. Intestinal bacterial overgrowth was measured by means of a lactulose breath test, fecal flora was cultured under aerobic and anaerobic conditions. Intestinal bacterial overgrowth and colon dysbiosis were determined in 82,4% of patients with equal prevalence in alcoholic and viral cirrhosis. Intestinal dysbiosis was found to be risk factor of increasing cirrhosis severity and liver dysfunction, as well as development of complications of portal hypertension. It was documented, that intestinal dyspepsia syndrome in cirrhotic patients is strongly associated with the presence of gut microflora disorders.

**Keywords:** alcoholic liver cirrhosis, viral liver cirrhosis, complications of portal hypertension, liver biochemical tests, colon dysbiosis, intestinal bacterial overgrowth syndrome.

В исследование включено 85 пациентов с ЦП, из них 60 мужчин и 25 женщин в возрасте от 29 до 75 лет (средний возраст 54,3 года). ЦП алкогольной этиологии был выявлен у 66, вирусной – 19 пациентов, из них у 9 (47,4%), ассоциированный с вирусом гепатита В и у 10 (52,6%) – с вирусом гепатита С.

Критерии включения пациентов в исследование: ЦП алкогольной и вирусной этиологии; воздержание от приема алкоголя в течение 6 и более месяцев до включения в исследование; информированное согласие на участие в исследовании. Из исследования исключались больные с наличием ЦП другой этиологии; самостоятельных заболеваний кишечника, заболеваний других органов и систем, которые могут сопровождаться моторно-секреторными нарушениями желудочно-кишечного тракта с развитием диспепсических нарушений и абдоминального болевого синдрома, опухолевых процессов любой локализации.

Диагноз ЦП устанавливался на основании данных анамнеза, результатов физикального и лабораторно-инструментального и, в ряде случаев, гистологического исследования биоптатов печени. Вирусная этиология ЦП была подтверждена наличием сывороточных маркеров вирусов гепатита В, С с использованием метода ПЦР. Для выявления портальной гипертензии использовались ультразвуковые и эндоскопические исследования, а также компьютерная томография органов брюшной полости.

Степень тяжести (компенсации) ЦП оценивалась по шкале Чайльда-Пью [14].

Лабораторные исследования включали клинический анализ крови с акцентом на наличие анемии, лейкопении и тромбоцитопении и комплекс биохимических тестов, позволяющих оценить снижение синтетической функции гепатоцитов (гипоальбуминемия), наличие активности процесса (повышение уровня АЛТ, АСТ), выявить холестаза (повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтрансферазы (ГГТП), и иммунологические (гипергаммаглобулинемия) нарушения.

При анализе жалоб и физикальном исследовании помимо синдромов, характерных для ЦП, оценивалось также наличие клинических проявлений, связанных с нарушением функций кишечника. По аналогии с Римскими критериями III, применяемыми для классификации функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, при наличии у пациентов симптомов, характерных для синдрома раздраженной кишки (СРК), использовался термин «СРК – подобные нарушения» [13]. При этом в зависимости от характера нарушения стула выделялись СРК – подобные нарушения с запором, диареей и смешанного типа. Болевой абдоминальный синдром и синдром метеоризма, если они не сочетались с изменениями частоты стула и консистенции кала, анализировались самостоятельно. Отдельно выделялся также синдром функциональной желудочной диспепсии: эпигастральные боли или постпрандиальный дистресс-синдром [12]. В ходе исследования оценивались частота выявления клинических проявлений в зависимости от состояния кишечного биоценоза.

Для выявления ИБР в тонкой кишке всем пациентам был выполнен лактулозный водородный дыхательный тест с использованием анализатора концентрации ионов водорода в выдыхаемом воздухе EC60 Gastrolyzer (Bedfont Tech. Inst., Великобритания). ИБР в тонкой кишке считался доказанным, если концентрация ионов водорода в выдыхаемом воздухе при базальном исследовании или в двух последовательных измерениях после приема лактулозы превышал 20 ppm [15]. Бактериологическое исследование кала проводилось по общепринятой методике, а интерпретация полученных результатов – в соответствии с Российским отраслевым стандартом [3]. При оценке степени выраженности нарушений состава микрофлоры толстой кишки использовалась классификация В.М. Бондаренко [1]. При анализе посевов кала основное внимание уделяли выявлению условно-патогенной микрофлоры, наличие которой, несомненно, свидетельствует о толстокишечном дисбактериозе. При статистической обработке полученных результатов для анализа количественных признаков использовался критерий Стьюдента, качественных –  $\chi^2$ .

С учетом клинико-лабораторных показателей из 85 пациентов, включенных в исследование, у 23 (27,0%) был установлен ЦП класс А, у 39 (45,3%) – В и у 23 (26,7%) – С. Нарушение нормального состава кишечной микро-

флоры было выявлено у 70 (82,4%) больных, из них у 57 (86,3%) из 66 пациентов ЦП алкогольной и у 13 (68,4%) из 19 – вирусной этиологии. Из 70 больных с наличием кишечного дисбиоза у 23 (32,9%) был выявлен толстокишечный дисбактериоз, у 47 (67,1%) имел место ИБР в тонкой кишке, из них у 13 (18,6%) – изолированный и у 34 (48,6%) – сочетанные дисбиотические расстройства. Характер нарушений кишечной микрофлоры у пациентов алкогольным и вирусным ЦП существенно не различался.

Состояние кишечного микробиоценоза в зависимости от степени компенсации ЦП и наличия осложнений портальной гипертензии представлены в таблице 1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что по мере нарастания тяжести ЦП увеличивается количество пациентов с сочетанными нарушениями кишечной микрофлоры. Так, у пациентов ЦП класса В и С выявляли преимущественно сочетанный кишечный дисбиоз, при этом при осложнениях портальной гипертензии частота его выявления существенно возрастала.

При анализе показателей клинических и биохимических анализов крови были выявлены анемия – у 20 (23,5%), лейкопения – у 19 (22,4%), тромбоцитопения – у 35 (41,2%), повышение уровня сывороточных трансаминаз – у 78 (91,8%), билирубина с преобладанием конъюгированной фракции у 42 (49,4%), ЩФ – у 21 (24,7%), ГГТП – 32 (37,6%), гаммаглобулинов – у 29 (34,1%), креатинина – у 11 (12,9%), гипоальбуминемия – у 43 (50,6%) исследу-

Табл. 1. Состояние кишечного биоценоза в зависимости от степени компенсации ЦП и наличия осложнений ПГ

Признаки (n - количество пациентов)	Состояние кишечной микрофлоры					
	Норма n - 15		ИБР в тонкой кишке и толстокишечный дисбактериоз n - 47		Изолированный толстокишечный дисбактериоз n - 23	
	n	%	n	%	n	%
Номер графы	1		2		3	
ЦП класс А N – 23	13 <sup>2</sup>	86,7	1 <sup>1,3</sup>	2,1	9 <sup>2</sup>	39,1
ЦП класс В n – 39	1 <sup>2,3</sup>	6,7	24 <sup>1</sup>	51,1	14 <sup>1</sup>	60,9
ЦП класс С n – 23	1 <sup>2</sup>	6,7	22 <sup>1,3</sup>	46,8	0 <sup>2</sup>	0
ЦП алкогольный n – 66	9	60	38	80,9	19	82,6
ЦП вирусный n – 19	6	40	9	19,1	4	17,4
Печеночная энцефалопатия 2–3 степень n – 53	3 <sup>2</sup>	20	38 <sup>1,3</sup>	80,9	12 <sup>2</sup>	52,2
Асцит n – 44	5 <sup>2</sup>	33,3	30 <sup>1</sup>	63,8	9	39,1
Асцит перитонит n – 7	0	0	7	14,9	0	0
Гепаторенальный синдром n – 10	0	0	9	19,1	1	4,3

Примечание: данной и последующих таблиц верхний индекс обозначает номера граф, с показателями которых имеются статистически достоверные различия.

емых пациентов. Показатели клинического и биохимического анализа крови в зависимости от состава кишечной микрофлоры представлены в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с наличием ИБР в тонкой кишке имели место наиболее выраженные нарушения в клиническом анализе крови и биохимических пробах печени. Так, признаки гиперспленизма, повышение уровня трансаминаз в сочетании с гипербилирубинемией, синдром холестаза и гипергаммаглобулинемия значительно чаще были выявлены у пациентов с наличием ИБР в тонкой кишке.

Симптомы желудочной и кишечной диспепсии были обнаружены у 67 (78,8%) из 85 наблюдаемых пациентов, из них у 52 (78,8%) из 66 алкогольной и у 15 (78,9%) из 19 вирусной этиологии ( $p > 0,05$ ). Из 67 больных у 26 (30,6%) имели место проявления функциональной диспепсии по типу постпрандиального дистресс-синдрома, у 32 (37,6%) – СРК-подобные нарушения, из них у 12 (14,1%) – с диареей, у 13 (15,3%) – с запором и у 7 (8,2%) – смешанного типа. Метеоризм и абдоминальный болевой синдром без нарушения частоты стула и формы кала выявлены у 16 (14,1%) и у 24 (28,2%) пациентов соответственно, у 25 (25,9%) – отмечались сочетанные проявления диспепсических явлений (рис. 1).

Результаты исследования показали, что клинические проявления желудочной и кишечной диспепсии значительно чаще представлены у пациентов с нарушением нормальной кишечной микрофлоры, и только частота обнаружения абдоминального болевого синдрома оказалась идентичной у пациентов с наличием и отсутствием кишечного дисбиоза. При этом следует отметить, что при наличии ИБР в тонкой кишке в клинической картине преобладали СРК-подобные нарушения с диареей и метеоризм, в то время как при толстокишечном дисбиозе обнаруживали СРК-подобные нарушения различных типов с одинаковой частотой.

Установлена высокая частота выявления нарушений кишечного биоценоза у пациентов ЦП (82,4%) и ее связь со степенью компенсации заболевания и наличием осложнений портальной гипертензии. У наблюдаемых пациентов преобладали сочетанные нарушения кишечной микрофлоры, включающие наличие ИБР в тонкой кишке и толстокишечный дисбактериоз. По мере нарастания тяжести ЦП увеличивалась частота их выявления. Из 70 пациентов ЦП с наличием кишечного дисбиоза у 47 (67,1%) выявлены сочетанные нарушения кишечной микрофлоры и у 23 (32,9%) – толстокишечный дисбактериоз ( $p < 0,001$ ). Частота выявления ИБР в тонкой кишке в проведенном нами исследовании совпадает с литературными данными [8, 9, 10, 11]. В то же время имеются лишь единичные работы, в которых были представлены результаты комплексного исследования тонкокишечной и толстокишечной микрофлоры у пациентов ЦП и связь сочетанных дисбиотических нарушений со степенью компенсации и клинико-лабораторными проявлениями заболевания [2].

Табл. 2. Результаты лабораторных исследований в зависимости от состояния кишечного биоценоза

Показатели (п-количество пациентов)	Состояние кишечного биоценоза					
	Норма n – 15		ИБР в тонкой кишке и толстокишечный дисбактериоз n – 47		Изолированный толстокишечный дисбактериоз n – 23	
	п	%	п	%	п	%
Номер графы	1		2		3	
Анемия n – 20	0 <sup>2</sup>	0	17 <sup>1,3</sup>	36,2	3 <sup>2</sup>	13,0
Лейкопения n – 19	1 <sup>2</sup>	6,7	16 <sup>1,3</sup>	34,0	2 <sup>2</sup>	8,7
Тромбоцитопения n – 35	2 <sup>2</sup>	13,3	27 <sup>1,3</sup>	57,4	6 <sup>2</sup>	26,1
Повышение уровня трансаминаз n – 78	8 <sup>2,3</sup>	53,3	47 <sup>1</sup>	100	23 <sup>1</sup>	100
Гипербилирубинемия n – 42	0 <sup>2</sup>	0	35 <sup>1,3</sup>	74,5	7 <sup>2</sup>	30,4
Повышение уровня ЩФ n – 21	0 <sup>2</sup>	0	19 <sup>1,3</sup>	40,4	2 <sup>2</sup>	8,7
Повышение уровня ГГП n – 32	2 <sup>2</sup>	13,3	25 <sup>1,3</sup>	53,2	5 <sup>2</sup>	21,7
Гипергаммаглобулинемия n – 29	1 <sup>2</sup>	6,7	23 <sup>1,3</sup>	48,9	5 <sup>2</sup>	21,7
Гиперкреатининемия n – 11	0 <sup>2</sup>	0	11 <sup>1,3</sup>	23,4	0 <sup>2</sup>	0
Гипоальбуминемия n – 43	3 <sup>2</sup>	20	31 <sup>1,3</sup>	65,95	9 <sup>2</sup>	39,1

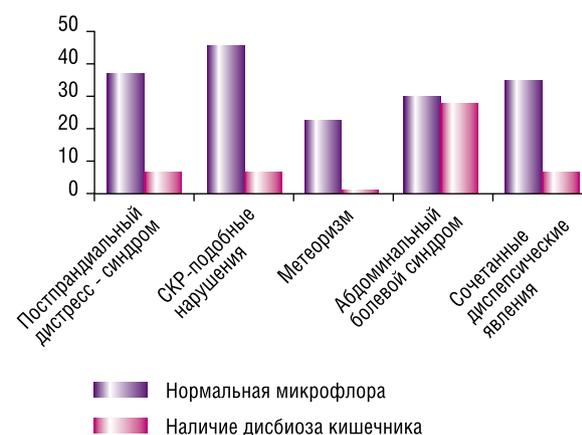


Рис. 1. Диспепсические нарушения у больных ЦП в зависимости от состояния кишечного биоценоза

Полученные нами результаты свидетельствуют, что у пациентов с сочетанными нарушениями кишечного дисбиоза преобладали больные ЦП класса В и С (51,1% и 46,8%, соответственно) с наличием осложнений портальной гипертензии (печеночная энцефалопатия, асцит-перитонит и гепаторенальный синдром). У данных пациентов значительно чаще выявляли гематологические нарушения, свидетельствующие о развитии гиперспленизма, биохимические признаки печеночно-клеточной недостаточности, холестаза, гипергаммаглобулинемия,

свидетельствующая о включении в патогенез прогрессирования заболевания аутоиммунных реакций, а также цитолитический синдром с гипербилирубинемией. Полученные данные подтверждают, что сочетанное нарушение кишечной микрофлоры является несомненным фактором, утяжеляющим течение ЦП и способствующим развитию основных осложнений портальной гипертензии.

Подтверждена роль кишечного дисбиоза в формировании симптомов желудочной и кишечной диспепсии у пациентов ЦП. Полученные результаты позволяют считать, что наличие у пациентов ЦП диспепсических нарушений с большой долей вероятности может служить диагностическим тестом кишечного дисбиоза, что необходимо учитывать при разработке тактики их ведения.

### Заключение

При ЦП нарушения кишечного микробиоценоза были выявлены у 82,4% пациентов с одинаковой частотой при вирусной и алкогольной этиологии. У большинства из них имелось сочетанное нарушение микрофлоры тонкой и толстой кишки. У пациентов с сочетанными нарушениями кишечной микрофлоры тяжесть ЦП и частота развития осложнений ПГ существенно возрастали. У пациентов ЦП с наличием сочетанного кишечного дисбиоза чаще выявляли гематологические нарушения, биохимические признаки высокой активности заболевания, синтетической недостаточности, внутрипеченочного холестаза и включения аутоиммунных реакций.

### Литература

- Бондаренко В.М. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта/ Бондаренко В. М., Боев Б. В., Лыкова Е. А., Воробьев А. А. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 1. – С. 66–70.
- Жданов К.В. Особенности микробиологии кишечника у больных циррозом печени/ Жданов К. В., Захаренко С. М., Гусев Д. А. //Лечение и профилактика. – 2012. – Т. 3 №4 – С. 36–49.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации .№231 от 9 июня 2003 года утвержден отраслевой стандарт. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника (ОСТ 91500.11.0004-2003).
- Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей. Практическое руководство: Пер. с англ. Под редакцией З.Г. Апросиной, И.А. Мухина./ Шерлок Ш., Дули Д. – М: Гэотар медицина; 1999. – 864 с.
- Яковенко Э.П. Нарушение состава кишечной микрофлоры в механизмах формирования функциональных расстройств кишечника у больных циррозом печени / Яковенко Э. П., Каграманова А. В., Яковенко А. В. и др. // Тер. архив. – 2012. №2. – С. 41–45.
- Яковенко Э.П. Цирроз печени, клиничко – патогенетические аспекты. / Яковенко Э. П., Яковенко А. В. // Фарматека. – 2012. – №13 – С. 32–36.
- Albillos A. Serum lipopolysaccharide-binding protein prediction of severe bacterial infection in cirrhotic patients with ascites / Albillos A., De-la-Hera A., Alvarez-Mon M. // The Lancet. – 2004. – №363 – P. 1608–1610.
- Alexander J. The process of microbial translocation / Alexander J. W., Boyce S. T., Babcock G. F. et al. // Ann Surg. – 1990. – №212 – P. 496–512.
- Almeida J. Gut flora and bacterial translocation in chronic liver disease / Almeida J., Galhenage S. Yu J. et al. // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12, №10 – P. 1493–1502.
- Bares J. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome / Bares J., Cvranj J., Kohoutova D. et al. // World J Gastroenterol. – 2010. – №16. – P. 2978–2990.
- Bauer T.M. Small intestinal bacterial overgrowth in human cirrhosis is associated with systemic endotoxaemia / Bauer T. M., Schwacha H., Steinbrückner B., Brinkmann F. E., Ditzel A. K., Aponte J. J., Pelz K., Berger D., Kist M., Blum H. E. // Am J Gastroenterol – 2002. – №97 – P. 2364–2370.
- Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / Drossman D. A. // Gastroenterology – 2006. – Vol. 130, N 5 – P. 1377–1390.
- Farrokhvar F. Functional Gastrointestinal Disorders and Mood Disorders in Patients with Inactive Inflammatory Bowel Disease: Prevalence and Impact on Health / Farrokhvar F., Marshall J. K., Easterbrook B. et al. // Inflamm Bowel Dis. – 2006. – Vol.12, №1 – P. 38–45.
- Pugh R.N. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices / Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L., et al. // BrJ Surg. – 1973. – Vol.60, №8 – P. 646–649.
- Walters B. Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H2 breath test: comparison with 14C-Dxylose and healthy controls / Walters B, Vanner S.J. // Am J Gastroenterol. – 2005. – №100 – P. 1566–1570.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Яковенко Эмилия Прохоровна  
107497 Москва, ул. Новосибирская, дом 4, кв. 75  
e-mail: epya\_1940@mail.ru

**КОМОРБИДНЫЙ ФОН У ЛЮДЕЙ С ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РОССИИ**Мишина О.С.  
ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава РФ

УДК: 616.517 (470)

**Резюме**

Актуальность темы определяется повышенным риском сопутствующей патологии у больных псориазом, и отсутствием исследований данной проблемы в отечественной литературе. В связи с этим целью исследования явилось изучение выявленной сопутствующей патологии у больных псориазом в Российской Федерации и выделение групп риска. Исследование построено на материалах репрезентативного для РФ в целом опроса 1090 человек, отобранных путем случайной выборки из числа людей, страдающих псориазом и псориатическим артритом. Результаты показали, что в возрасте до 45 лет уже около половины пациентов с псориазом имеют сопутствующее заболевание, в большинстве своем – только одно, после 45 лет состояние здоровья значительно ухудшается присоединением нескольких сопутствующих заболеваний у двух третей пациентов. Тревожным фактором является то, что треть пациентов с псориазом испытывают боли в суставах, и только у 8% выставлен диагноз псориатический артрит, что указывает на его недодиагностику. Учитывая выявленные сопутствующие заболевания в возрасте до 45 лет мужчинам необходимо регулярно проходить консультации у гастроэнтеролога и кардиолога, а женщинам – у эндокринолога. После 45 лет пациентам с псориазом необходимо проходить регулярные обследования у кардиолога, ревматолога и гастроэнтеролога. Таким образом, при решении вопроса о плане лечения конкретного пациента следует учитывать не только степень тяжести псориаза, но и сопутствующие заболевания, в совокупности определяющие общее состояние и выбор терапии.

**Ключевые слова:** псориаз, сопутствующая патология, возрастные и гендерные особенности, коморбидные состояния.

**Актуальность**

Среди специалистов нередко в отношении псориаза применяется термин «псориатическая болезнь», и это не случайно. К этиологическим факторам и факторам, провоцирующим начало заболевания, относят обменные нарушения, патологию внутренних органов, микроциркуляторные изменения, алкоголизм [4]. Доказано, что на ранних этапах развития псориатического процесса выявляются определенные отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы тахи- и брадикардия, приглушенность тонов, систолический шум на верхушке, смещение границ сердца за счет гипертрофии и дилатации желудочков [7]. С тяжестью псориатического процесса увеличивается количество сопутствующих патологий, таких как псориатический артрит, ожирение, сахарный диабет, гипертензия метаболический синдром и др. (табл. 1) [5].

Также по данным исследований у больных псориазом выявляются нарушения функций щитовидной железы. У большинства длительно болеющих псориазом выявляется снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Кроме того, у больных псориазом обнаружены нарушения липидного и белкового обмена, проявляющиеся в гиперхолестеринемии, снижении содержания альбуминов и т.п. Также при псориазе нарушен обмен веществ, что снижает адаптационные возможности организма [6].

Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псо-

**COMORBIDITY IN PEOPLE WITH PSORIASIS RESIDING IN RUSSIA**

Mishina O.S.

The aim of the study was to investigate the identified comorbidity in patients with psoriasis in the Russian Federation and the allocation of risk. At the age of 45 about half of patients with psoriasis have comorbidities, for the most part - only one, after 45 years of the state of health deteriorates significantly by joining multiple comorbidities two thirds of patients. Based on the identified comorbidities under the age of 45 years old men need to undergo regular consultation with a gastroenterologist and cardiologist, and women - an endocrinologist. After 45 years in patients with psoriasis need to have regular examinations by a cardiologist, rheumatologist and gastroenterologist. Thus, when deciding on a treatment plan specific to the patient should take into account not only the severity of his psoriasis and co-morbidities, collectively determine the general condition and treatment options.

**Keywords:** psoriasis, comorbidities, age, and gender features, comorbid conditions.

риза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [1].

Возможно возникновение псориатических бляшек на слизистой оболочке уретры, мочевого пузыря с развитием небактериальных уретритов, циститов, простатитов, а также псориатического нефрита, а при длительном заболевании – развитие амилоидоза [2].

Таким образом, современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь [3], и при решении вопроса о назначении лечения конкретному пациенту следует учитывать не только степень тяжести псориаза, но и сопутствующие заболевания, в совокупности определяющие общее состояние и определяющие выбор терапии. Однако данный подход пока еще не вошел в регулярную практику специалистов различного профиля. Для внедрения его в современную медицинскую помощь необходимо четкое представление о наиболее часто встречающихся патологиях у больных псориазом, группах риска по той или иной заболеваемости, с учетом возрастных и гендерных особенностей. К сожалению, в отечественной научной литературе отсутствует информация о заболеваемости больных псориазом и распространенности коморбидной патологии. Существующая система статистической отчетности также не предусматривает сбор информации о сопутствующей патологии лиц с отдельными заболеваниями, в том числе, – с псориазом.

Исходя их выше изложенного, целью исследования явилось изучение сопутствующей патологии у больных с псориазом в Российской Федерации и выделение групп риска по результатам социологического опроса пациентов.

**Табл. 1.** Частота сопутствующих (коморбидных состояний) при псориазе

	Псориаз умеренной тяжести	Псориаз тяжелого течения
Псориатический артрит	2,0–29,6%	
Сердечно-сосудистые заболевания	4,6–7,8%	
ожирение	11,0–4,0%	20,0–42,0%
Сахарный диабет 2-го типа	2,4–37,4%	7,5–41,9%
Артериальная гипертензия	15,1–32,0%	19,0–40,3%
дислипидемия	4,7–23,9%	6,0–29,9%
Метаболический синдром	16,0%	26,0–44,0%
Неалкогольная жировая болезнь печени	47,0–59,0%	
Воспалительные заболевания кишечника -неспецифический язвенный колит -болезнь Крона	0,48–1,09%	0,51–0,52%

Источник: E.Dauden et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patient with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012.

### Материалы и методы исследования

В ходе исследования было проанкетировано 1090 человек путем случайной выборки из числа людей, страдающих псориазом и псориатическим артритом. Опрос проходил во всех субъектах Российской Федерации, анкетирование проходили люди, наблюдающиеся по поводу псориаза и псориатического артрита у дерматолога или терапевта в кожно-венерологических диспансерах или поликлиниках, областных больницах. В ходе анкетирования респонденты должны были указать, какие заболевания (заболевания сосудов и сердца, эндокринная патология, заболевания костно-мышечной системы, заболевания органов пищеварения и др.) у них есть (диагностированы врачом) помимо псориаза.

В основу группировки бралось среднее значение возраста опрошенных, которое составило 43,5 лет с учетом среднего квадратичного отклонения – 17,9 года. При анализе данных респонденты были разбиты по возрасту на две группы «до 45 лет» и «45 лет и старше». Группа «до 45 лет» составила 52%, а «45 лет и старше» 48% от общего числа опрошенных. Средний возраст по группе «до 45 лет» составил 34,7 лет, у женщин – 35,2 лет, у мужчин – 34,6 лет. В группе «45 лет и старше» средний возраст респондентов составил 53,3 года, у женщин средний возраст 54 года, у мужчин – 52,8 года.

Среди опрошенных пациентов преобладают мужчины – 69%, соответственно женщин – 31%. В группе «до 45 лет» соотношение мужчин 73,8% и женщин 26,2%. В группе «45 лет и старше» соотношения мужчин 63,8%, а женщин 36,2%.

Автором самостоятельно была разработана анкета. Результаты обрабатывались с помощью программы «Статистика 6.0». При анализе данных за генеральную совокупность принимается количество ответов по каждому вопросу.

Для сравнения брались данные об общей заболеваемости населения по стране за 2012 год и проведено ранжирование заболеваемости по отдельным причинам. Вычислялась достоверность различий между показателями с помощью критерия Х<sup>2</sup> (Хи – квадрат) при уровне значимости  $p \leq 0,001$  и  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

В возрастной группе «до 45 лет» сопутствующие заболевания имеют около половины респондентов (44,4%), при этом у мужчин – 61,8%, женщин – 38,3%. Это может быть связано с гендерными особенностями состояния здоровья или поведения пациентов. Поскольку в настоящее время обследование на соматическую патологию больных с псориазом не обязательно, можно предполагать, что выявленные различия обусловлены более редкими обращениями мужчин с проблемами здоровья, а, следовательно, недовывявлением у них соматических заболеваний.

Среди лиц, имеющих сопутствующую патологию, больше половины – 84% опрошенных имеют только одно сопутствующее заболевание. И только 16% в данной группе имеют несколько сопутствующих заболеваний.

Среди тех, у кого есть сопутствующие заболевания наибольший процент людей с заболеваниями органов пищеварения (34,3%), на втором месте (25,0%) болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, 19,1% респондентов имеют эндокринную патологию, 17,2% болезни системы кровообращения. Другие патологии составили 4,4% (табл. 2).

Стоит отметить, что болезни системы кровообращения чаще встречаются у мужчин (19,1%) чем у женщин (13,7%). А заболевания эндокринной системы почти в три раза чаще выявлены у женщин до 45 лет (34,2%) чем у мужчин этой группы (10,7%). Заболевания органов пищеварения и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани немного чаще встречаются у мужчин (37,4% и 28,2%), чем у женщин (28,8% и 19,2%). По другим заболеваниям встречаемость сопутствующей патологии практически одинакова.

Если более подробно рассмотреть группу пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями (16,0% от общей группы имеющих сопутствующие заболевания в возрасте до 45 лет), то наибольший процент приходится на сочетание «заболеваний органов пищеварения и костно-мышечной системы» (28,2%). В равной степени встречаются сочетания «болезни системы кровообращения с эндокринной патологией» (15,4%) и «болезни системы кровообращения и органов пищеварения» (15,4%). На третьем месте находятся сочетания сопутствующих «болезней системы кровообращения с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани» (10,3%). В одинаковом соотношении (7,7%) встречается сочетание сопутствующих патологий «эндокринной системы и органов пищеварения», а также «болезни системы кровообращения, эндокринная патология, и заболевания органов пищеварения». Также в 5,1% случаев встречается

Табл. 2. Наличие сопутствующего заболевания у людей с псориазом в возрасте до 45 лет, %

Сопутствующие заболевания	женщины	мужчины	общий итог
Болезни системы кровообращения	13,7	19,1	17,2
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	34,2**	10,7**	19,1
Болезни органов пищеварения	28,8	37,4	34,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	19,2	28,2	25,0
другое (артрит, или гипертония или гастрит, или заболевания легких, или МКБ, или язва желудка)	4,1	4,6	4,4
Общий итог	100,0	100,0	100,0

Примечание: \*\* –  $p \leq 0,001$ .

Табл. 3. Наличие сопутствующего заболевания у людей с псориазом в возрасте 45 лет и старше, %

Сопутствующие заболевания	женщины	мужчины	Общий итог
Болезни системы кровообращения	35,5*	19,3*	24,9
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	15,8	17,2	16,7
Болезни органов пищеварения	22,4	29,7	27,1
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	23,7	31,0	28,5
Другое (гипертония, или язва 12 п.к, или витилиго, или ревматоидный артрит, или хронический гастрит, или миома матки, или гипертония)	2,6	2,8	2,7
Общий итог	100,0	100,0	100,0

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ .

сочетание псориаза с патологией «эндокринной и костно-мышечной систем»; и в таком же проценте сочетание «эндокринной патологии, заболеваний органов пищеварения и костно-мышечной системы». И в 5,2% встречается сочетание патологий «болезни системы кровообращения, органов пищеварения, и костно-мышечной системы».

В группе «45 лет и старше» уже 74,0% респондентов имеют сопутствующую патологию, в том числе 67,1% – среди мужчин и 86,2% – среди женщин.

Среди тех, кто имеет сопутствующие заболевания, чуть больше половины респондентов (59,7%) имеют только одно сопутствующее заболевание и около 40,0% – несколько. Таким образом, с возрастом увеличивается доля пациентов с сопутствующими заболеваниями и растет отягощенность ими, т.е. удельный вес пациентов, имеющих несколько патологий.

Сочетание псориаза с одним заболеванием чаще всего отмечается с заболеваниями «костно-мышечной системы и соединительной ткани» (в 28,5% случаев). На втором месте находятся заболевания «органов пищеварения» – 27,1%. На третьем – «болезни системы кровообращения» – 24,9% случаев. Реже всего встречается «патология эндокринной системы» (16,7%), и 2,7% приходится на другие заболевания (табл. 3).

Стоит отметить, что заболевания «костно-мышечной системы и соединительной ткани» чаще встречаются у мужчин (31,0%) чем у женщин (23,7%). А болезни системы кровообращения наоборот чаще встречаются у женщин (35,5%), чем у мужчин (19,3%). Заболевания «эндокринной системы» и «органов пищеварения» немного чаще встречаются у мужчин (17,2% и 29,7%), чем у женщин (15,8% и 22,4%).

У 40,3% респондентов старше 45 лет из числа имеющих сопутствующие заболевания имеются несколько сопутствующих псориазу патологий, это существенно больше, чем в группе «до 45 лет». Наиболее часто встречаются сочетания заболеваний «органов пищеварения и костно-мышечной системы» – в 16,8% случаев. Причем данные заболевания в сочетании с псориазом почти в 2 раза чаще встречаются у мужчин (21,7%), чем у женщин (12,5%). В 14,1% случаев у людей старше 45 лет встречаются сочетания с псориазом «болезни системы кровообращения, и органов пищеварения» и «болезни системы кровообращения, и костно-мышечной системы». При этом в обоих случаях чаще данные патологии встречаются у мужчин (23,2% и 15,9% соответственно), чем у женщин (6,3% и 12,5%). Сочетание патологий «болезни системы кровообращения, органов пищеварения, и костно-мышечной системы» с псориазом встречаются у 10,1%, у женщин такая ситуация встречается немного чаще 11,3%, чем у мужчин 8,7%.

Если сравнить полученные результаты с данными об общей заболеваемости населения (табл. 4), то на первых трех местах по общей заболеваемости оказываются болезни органов дыхания, затем болезни системы кровообращения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Это существенно отличается от заболеваний, выявленных у пациентов с псориазом. До 45 лет у большинства пациентов выявлены болезни органов пищеварения (а в среднем для всего взрослого населения – это 5 ранг по заболеваемости). На втором месте у больных в этой возрастной группе болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (по стране на 3 месте), и затем эндокринные болезни (по стране они занимают 7 ранг).

В группе после 45 лет и старше также есть отличия с показателями по стране, но в меньшей степени. Так в тройку основных болезней у пациентов с псориазом вошли болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, затем органы пищеварения и только на третьем месте болезни системы кровообращения. В целом по стране болезни системы кровообращения и костно-мышечной системы также входят в первую тройку в структуре заболеваемости. Это может указывать на то, что пациентам до 45 лет присуща другая структура сопутствующей патологии, а после 45 лет ситуация для пациентов с псориазом и в населении сближается. Возможно, в более ранних возрастах набор сопутствующих заболеваний определяется спецификой основного заболевания, а в более старших – возрастом. Однако нельзя не обратить внимания на то, что люди с псориазом в обеих возрастных группах чаще болеют болезнями пищеварительной системы, чем население в целом.

Учитывая то, что псориаз это хроническое заболевание, важным моментом является длительность заболевания, так как это влияет не только на эмоциональную составляющую человека, но и на организм в целом. По данным [8] приблизительно у трех четвертей пациентов псориаз возникает в возрасте до 40 лет. У трети больных первые проявления отмечаются до 20-летнего возраста.

В группе «до 45 лет» наибольший процент по длительности заболевания приходится на тех, кто болеет от 5 до 10 лет – 36,0%, и чуть меньше 34,0% на тех, кто болеет более 10 лет. Среди тех, у кого псориаз менее 5 лет оказались 27,0% опрошенных. И наименьшее количество (4,0%) это те пациенты, которые болеют около года.

Если рассматривать данный признак в гендерном аспекте в группе «до 45 лет», то псориаз, возникший в течение года в 2 раза больше среди мужчин (4,5%), чем среди женщин (2,2%) (табл. 5). В остальном статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами по длительности заболевания нет.

В возрастной группе «45 лет и старше» людей страдающих псориазом более 10 лет – большинство (58,0%), далее идет группа с длительностью заболевания от 5–10 лет – 24,0 % и с длительностью около года у 3,0% (табл. 6). Если рассматривать данные показатели по гендерному признаку, то статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами по длительности заболевания не выявлено.

Респондентам задавался вопрос по поводу предшествовавшего стресса и травмы перед возникновением псориаза. Результаты опроса показали, что 67,1% опрошенных испытали сильный стресс перед возникновением псориаза, и 32,9% соответственно ответили отрицательно (табл. 7). При этом как среди мужчин (61,5%), так и среди женщин (79,4%) также преобладают респонденты, у которых был стресс перед возникновением псориаза.

Среди респондентов, страдающих псориазом, только у 13,0% возникновению псориаза предшествовала травма, 87,0% отрицают наличие травмы. Соотношения наличия травмы в анамнезе практически одинаково как у

**Табл. 4.** Общая заболеваемость населения по классам, группам болезней и отдельным заболеваниям по Российской Федерации за 2012 год, на 100 тыс., ранги

Заболевания по системам органов	на 100 000 всего населения	ранг
Болезни органов дыхания	38164.0	1
Болезни системы кровообращения	22732.0	2
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	13340.0	3
Болезни мочеполовой системы	11557.4	4
Болезни органов пищеварения	11359.9	5
Болезни глаза и его придаточного аппарата	11286.3	6
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	6413.8	7
Болезни кожи и подкожной клетчатки	6206.7	8
Болезни нервной системы	5815.9	9
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	4761.5	10
Болезни уха и сосцевидного отростка	4170.2	11

Источник: Общая заболеваемость всего населения России в 2013 году. Статистические материалы. Часть II. Москва 2014. С. 142.

**Табл. 5.** Длительность заболевания псориазом группе до 45 лет, %

Длительность болезни	женщины	мужчины	Общий итог
До года	2,2	4,5	3,9
От года до 5	30,6	25,5	26,8
От 5 до 10 лет	27,6	38,6	35,7
Более 10 лет	39,6	31,5	33,6
Общий итог	100,0	100,0	100,0

**Табл. 6.** Длительность заболевания псориазом возрастной группе 45 лет и старше, %

Длительность болезни	женщины	мужчины	Общий итог
Около года	2,9	2,7	2,8
От 1–5 лет (не включая 5 лет)	18,2	13,9	15,5
От 5–10 лет	21,2	25,0	23,6
Более 10 лет	57,6	58,4	58,2
Общий итог	100,0	100,0	100,0

мужчин (14,0%), так и у женщин (12,0%). Возможно, полученные результаты связаны с тем, что в анкете не было указано, какую травму (а точнее была ли травма кожи) получали респонденты. И пациенты, вероятно, отметили все травмы, которые у них были, в связи с этим гипотеза могла, не подтвердиться.

В ходе исследования было проанализировано количество обострений у пациентов с псориазом. По результатам опроса оказалось, что большинство 48,3% опрошенных отмечают обострения 1–2 раза в году, 39,9% больных отмечают их реже одного раза в год, и 11,8% отмечают обострения постоянно.

При этом зачастую люди, страдающие псориазом, не знают, что у них есть псориатический артрит, что подтверждается результатами анкетирования, в соот-

**Табл. 7.** Наличие стресса и травмы, предшествовавшего возникновению псориаза, %

	женщины	мужчины	Общий итог
Наличие стресса	79,4	61,5	67,1
Наличие травмы	12,0	14,0	13,1

ветствии с которым боли в суставах испытывают 27,9% респондентов (табл. 8). При этом в возрастной группе «до 45 лет» боли в суставах отмечают 14,5%, а в возрасте «45 лет и старше» достоверно больше – 42,2%.

Однако, несмотря на то, что боли в суставах беспокоят 27,9% респондентов, диагноз псориатический артрит выставлен только 8,0% опрошенных. Причины таких результатов могут быть разные: это и не обращение пациентов к врачам за консультацией, недостаточный сбор анамнеза со стороны врачей, не направление на консультации или недостатки диагностического процесса. Таким образом, среди тех, кого беспокоят боли в суставах, диагноз псориатический артрит поставлен только у 29,0%.

При выставлении диагноза псориатический артрит, пациент имеет право на получение инвалидности. По результатам опроса только 3,0% от всех респондентов имеют инвалидность. При этом из тех, у кого есть инвалидность, только 0,8% опрошенных имеют инвалидность по псориатическому артриту, иными словами инвалидность дается в основном по сопутствующим заболеваниям.

## Выводы

В возрасте до 45 лет уже около половины пациентов с псориазом имеют сопутствующее заболевание, в большинстве своем – только одно, после 45 лет состояние здоровья значительно ухудшается присоединением нескольких сопутствующих заболеваний у двух третей пациентов. В возрастах до 45 лет страдают в основном органы пищеварения, причем мужчины болеют чаще данными патологиями. Заболевания сосудов и сердца в возрасте до 45 лет также чаще встречаются у мужчин, а заболевания эндокринной системы почти в три раза чаще у женщин этого возраста.

После 45 лет наиболее часто среди сопутствующих патологий встречаются заболевания «костно-мышечной системы», «органов пищеварения» и «сердца и сосудов». Причем заболеваниями «костно-мышечной системы» чаще страдают мужчины, а у женщин увеличивается заболеваемость «сердца и сосудов».

Псориаз возникает в основном до 45 лет, чуть больше половины опрошенных пациентов обострения беспокоят регулярно в течение года, с различной частотой. И почти треть респондентов испытывают боли в суставах, с увеличением заболеваний «костно-мышечной системы» после 45 лет.

Таким образом, в возрасте до 45 лет мужчинам необходимо регулярно проходить консультации у гастроэнтеролога и кардиолога, а женщинам – у эндокринолога.

**Табл. 8.** Наличие болей в суставах среди людей с псориазом по возрастным группам, %

Наличие болей в суставах	до 45 лет	45 лет и старше	Общий итог
да	14,5*	42,2*	27,9
нет	85,5	57,8	72,1
Общий итог	100,0	100,0	100,0

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ .

После 45 лет пациентам с псориазом необходимо проходить регулярные обследования у кардиолога, ревматолога и гастроэнтеролога. Также стоит обратить внимание на то, что люди с псориазом более склонны к заболеваниям пищеварительной системы, чем население в целом по стране.

Тревожным фактором является то, что треть пациентов с псориазом испытывают боли в суставах, и только у 8% выставлен диагноз псориатический артрит, что указывает на недовыявление данной патологии. Необходимо внедрение скрининговых программ для ранней диагностики псориатического артрита у пациентов до 45 лет. На первоначальных этапах это могут быть опросники для пациентов, выявляющие первые симптомы осложнений псориаза на суставы. Данные опросы нужно проводить ежегодно на приеме у лечащего врача, как дерматовенеролога, так и терапевта. После 45 лет необходимы регулярные консультации ревматологом пациентов с псориазом и проведение диагностических мероприятий в связи с возрастающим риском псориатического артрита.

## Литература

1. Бакулев А.Л. Псориаз как системная патология / А.Л. Бакулев, Ю.В. Шагова, И.В. Козлова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. №1(19). С. 13–20.
2. Довжанский С.И. Патогенез и клиника хронических дерматозов у больных пожилого и старческого возраста // Вестник дерматол. и венерол. 2002. № 6. С. 8–11.
3. Литмен Г., Гуда Р. Иммунология. -М.: Издательство Мир, -1998. -272с Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. -М.: Медицина, -1993. - С. 123–126, Суворова К.Н. Лечение псориаза // Рус. мед. журн. -1996. - № 4. - С. 55–57.
4. Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. -М.: Медицина, -1993. - С. 123–126, Суворова К.Н. Лечение псориаза // Рус. мед. журн. -1996. - № 4. - С. 55–57.
5. Dauden E. et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patient with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012
6. Laurie Barclay, Désirée Lie. Psoriasis Strong Risk Factor for Type 2 Diabetes CME / Laurie Barclay, Désirée Lie // Arch Dermatol. Published online June 18, 2012. URL: <http://www.medscape.org/viewarticle/766209?src=cmemp> (Дата обращения: 26.07.2012).
7. Psoriasis and the Risk of Diabetes and Hypertension / Abrar A. Qureshi, Hyon K. Choi, Arathi R. Setty et al. // Arch Dermatol 2009; 145(4):379-382. URL: <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/abstract/145/4/379?maxto=10&RESUL-TFORMAT=&fulltext=psoriasis&searchid=1&FIRSTINDEX=20&resourcetype=HWCIT> (Дата обращения: 20.05.2012).
8. Psoriasis and Risk of Nonfatal Cardiovascular Disease in U.S. Women / W.-Q. Li, J.-L. Han, J.E. Manson et al. // The British Journal of Dermatology 2012; 166(4):811-818. URL: [http://www.medscape.com/viewarticle/762193\\_4](http://www.medscape.com/viewarticle/762193_4) (Дата обращения: 20.05.2012).

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Тюрин В.П.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.126:616.9:615.281.9 (100)

### Резюме

Приведены литературные данные по росту резистентности грамположительной микрофлоры, оказывающей существенное влияние на летальность при инфекционном эндокардите. Преодолеть её позволяет адекватная антимикробная терапия, проводимая в соответствии с международными рекомендациями по лечению инфекционного эндокардита. Представлены рекомендации рабочей группы Британского общества по антимикробной химиотерапии инфекционного эндокардита у пожилых и рекомендации Американского общества инфекционистов по терапии инфекции, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком у детей и пожилых.

**Ключевые слова:** резистентность, инфекционный эндокардит, антибактериальная терапия, даптомицин.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) продолжает оставаться трудно диагностируемым заболеванием с высокой летальностью. Считается, что госпитальная летальность при ИЭ остаётся 15–20%, а годовая летальность достигает 40% [1]. В испанском регистре больных ИЭ GAMES, охватывающем 1000 пациентов, летальность 28% [2].

Основными причинами летальности являются, кроме несвоевременной диагностики и несвоевременного хирургического лечения, рост резистентности микрофлоры, вследствие чего наиболее часто применяемые антибактериальные препараты становятся неэффективными. H.S. Sader и соавт. (2013) представили результаты исследования чувствительности к антибиотикам 22 000 штаммов микробов, в том числе основных грамположительных возбудителей на различных континентах: установлена наибольшая частота резистентности для MRSA – 49,3%, VRE – 27,0%, пенициллинрезистентного пневмококка – 34,6% (табл. 1).

Анализ антимикробной терапии в Российском регистре больных ИЭ МАЭСТРО показал, что она далеко не всегда соответствовала международным рекомендациям. Самым назначаемым антибиотиком при левостороннем ИЭ был цефтриаксон в монотерапии или в сочетании с гентамицином – 38,1% больных. Цефтриаксон позиционирован в международных рекомендациях только для стрептококкового ИЭ, чувствительного к пенициллину [4]. Российская действительность показывает, что его часто используют при неустановленном возбудителе заболевания. Надеяться на эффективность антибиотика с более чем 20 летним стажем применения в этом трудном случае не приходится. На втором месте по частоте применения был ванкомицин в монотерапии или комбинации – 15,2% больных. В перечне применяемых антимикроб-

### INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS ON ANTIBACTERIAL THERAPY FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS

Tyurin V.P.

Literature data on the growth of gram-positive microflora resistance, has significant impact on mortality in infective endocarditis. Overcome it allows adequate antimicrobial therapy, carried out in accordance with international guidelines for the treatment of infective endocarditis. Presents the guidelines of the working group of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy infective endocarditis in the elderly and the guidelines of the American Society of infectious diseases for the treatment of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children and the elderly.

**Keywords:** resistant, infective endocarditis, antibiotic treatment, daptomycin.

ных препаратов также фигурировали ципрофлоксацин, пefлоксацин, метронидазол, которые не рекомендовались к широкому назначению при ИЭ. При правостороннем эндокардите самой назначаемой стартовой комбинацией у больных с внутривенной наркоманией в анамнезе был также цефтриаксон с гентамицином – 17,1%, который не упоминается ни в каких международных рекомендациях по лечению этой формы эндокардита, так как основным возбудителем при ней является стафилококк. Адекватную терапию при правостороннем эндокардите ванкомицином с гентамицином получали 14,3% больных [5]. Эти данные свидетельствуют о недостаточном знании практическими врачами рекомендуемой антибактериальной терапии ИЭ.

В этой связи в статье представлены последние рекомендации по антимикробной терапии Американского общества инфекционистов по лечению метициллинрезистентной стафилококковой инфекции у пожилых и детей [6] и рабочей группы по лечению ИЭ Британского общества химиотерапии [7].

Основой лечения больных ИЭ является антибактериальная терапия и своевременное хирургическое лечение. Антибактериальная терапия, как правило, осуществляется бактерицидными антибактериальными препаратами (исключение: ванкомицин, линезолид), в максимальных дозах и длительное время. При отсутствии эффекта через 3–5 дней терапии (нет нормализации температуры) при неосложнённом течении ИЭ необходима смена антибиотика. Исключением из правила является ИЭ трехстворчатого клапана, при котором множественные инфильтративные очаги в лёгких становятся основной причиной длительной лихорадки, которая поддерживается множественными очагами инфильтрации и деструкции в лёгких.

Табл. 1. Резистентность возбудителей *in vitro* в разных регионах (в %)

Возбудители	Северная Америка	Европа	Латинская Америка	Азиатско-Тихоокеанский регион
Золотистый стафилококк, метициллинрезистентный	49,3	30,2	42,9	37,8
Энтерококк ванкомицин-резистентный	27,0	11,3	6,3	4,0
Пневмококк пенициллин-резистентный	22,6	14,9	25,6	34,6

При стрептококковом ИЭ (*S. viridians*, *mitis* и др.), чувствительном (МПК < 0,12 мг/л) к пенициллину или без установленной чувствительности к антибиотикам препаратами выбора остаются (Британское общество химиотерапевтов):

1. Цефтриаксон 2,0 в/венно, в/м 1 раз в сутки  
или  
4 недели
  2. Цефтриаксон 2,0 в/венно, в/м 1 раз в сутки в сочетании с  
2 недели
  - Гентамицином 1 мг/кг массы тела каждые 12 час в/в  
2 недели
  - Европейское общество кардиологов [4] рекомендует также
  3. Амоксициллин (или ампициллин) 200 мг/кг в сутки в/венно в 4–6 равных дозах в сочетании с  
4 недели
  - Гентамицином 1 мг/кг в/в, в/м каждые 12 часов  
2 недели.
  - При МПК (> 0,12, но > 0,5 мкг/мл) Британское общество химиотерапевтов рекомендует комбинированное применение:
  4. Цефтриаксон 2,0 в/в, в/м 1 раз в сутки в сочетании с  
4 недели
  - Гентамицином 1 мг/кг в/в, в/м каждые 12 часов  
2 недели
  5. При аллергии к пенициллину и цефалоспорином  
Ванкомицин 1,0 в/венно каждые 12 часов в сочетании с  
4 недели
  - Гентамицином 1 мг/кг в/в, в/м каждые 12 часов  
2 недели
  6. Тейкопланин (в России не применяется и поэтому может быть заменён на  
Даптомицин 6 мг/кг в/в 1 раз в сутки) в сочетании с  
4 недели
  - Гентамицином 1 мг/кг каждые 12 часов  
2 недели.
- При стрептококковом ИЭ протезированного клапана применять пенициллин не рекомендуется.  
При метициллинчувствительном стафилококковом ИЭ естественного клапана препаратом выбора остаётся
1. Оксациллин 2,0 в/венно каждые 4 часа (12,0 в сутки)  
4 недели.

При метициллинчувствительном стафилококковом ИЭ протезированного клапана

2. Оксациллин 2,0 в/венно каждые 4 часа (12,0 в сутки)  
6 недель

Рифампицин 300 мг внутрь, в/в каждые 8 часов  
6 недель

и Гентамицином 1 мг/кг в/в, в/м каждые 12 часов  
2 недели.

При метициллинрезистентном стафилококковом ИЭ естественного клапана эксперты Американского общества инфекционистов рекомендуют монотерапию:

1. Ванкомицин 1,0 в/в через 12 часов  
или  
6 недель
2. Даптомицин 6 мг/кг массы тела в/в однократно в сутки  
6 недель.

Даптомицин относится к новым антибиотикам, зарегистрированным Минздравом России в 2009 году. Это бактерицидный антибиотик с таким же спектром действия против грамположительных возбудителей, как у ванкомицина и линезолида, а также против полирезистентных штаммов микробов, включая метициллин- и ванкомицинрезистентных возбудителей. Показанием к назначению являются бактериемия и инфекционный эндокардит. Даптомицин зарекомендовал себя как эффективный антибиотик у тяжёлых больных с грамположительной инфекцией. По данным Европейского регистра EU-CORE среди 378 больных ИЭ, получавших даптомицин, успех достигнут у 80% больных (неуспех -9%, нет данных -11%), в том числе при правостороннем ИЭ успех в 91% (неуспех 5%, нет данных 4%), а при левостороннем ИЭ – в 76% (неуспех -12%, нет данных -12%) [8].

Эксперты Британского общества химиотерапии при метициллинрезистентном стафилококковом ИЭ естественного клапана рекомендуют по тем же показаниям применять комбинации:

1. Ванкомицин 1,0 через 12 часов в/в в сочетании  
4 недели

Рифампицином 300 мг каждые 8 часов  
внутри, в/в  
4 недели.

При ванкомицинрезистентном и метициллинрезистентном стафилококковом ИЭ естественного клапана рекомендуется

1. Даптомицин 6 мг/кг массы тела в/венно 1 раз в сутки  
4 недели

с Рифампицином 300 мг внутрь, в/венно  
через 8 часов  
4 недели

и Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов  
2 недели.

При метициллинрезистентном стафилококковом ИЭ протезированного клапана все эксперты рекомендуют трехкомпонентную схему, включающую:

1. Ванкомицин 1,0 в/вено 1 раз в сутки  
6 недель

с Рифампицином 300 мг внутрь, в/венно через 8 часов 6 недель  
и Гентамицином 1 мг/кг в/венно каждые 12 часов  $\geq 2$  недели.

А при ванкомицинрезистентном и метициллинрезистентном стафилококковом ИЭ протезированного клапана показан

1. Даптомицин 6 мг/кг в/вено 1 раз в сутки 6 недель

с Рифампицином 300 мг внутрь или внутривенно каждые 8 часов 6 недель

и Гентамицином 1 мг/кг в/венно каждые 12 часов  $\geq 2$  недели.

При энтерококковом ИЭ естественного клапана рекомендованы следующие комбинации антимикробных препаратов, обеспечивающие необходимый синергидный эффект для подавления энтерококка, обладающего природной резистентностью ко многим антибиотикам. Синергизм действия сохраняется только при совместном применении обоих препаратов комбинации. Поэтому гентамицин должен применяться также долго, как и первый антибиотик в комбинации: 4 недели, если диагноз ИЭ установлен до 3-х месяцев, и 6 недель – при диагностике эндокардита в срок более 3 месяцев болезни.

1. Амоксициллин 2,0 в/венно каждые 4 часа 4–6 недель

или ампициллин 2,0 в/венно каждые 4 часа 4–6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/вено через 12 часов 4–6 недель

2. Ванкомицин 1,0 в/вено каждые 12 часов 4–6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов 4–6 недель

3. Эксперты Британского общества химиотерапевтов рекомендуют также тейкопланин для лечения энтерококкового эндокардита, который в нашей стране не применяется и может быть заменён даптомицином.

Даптомицин 6 мг/кг в/вено однократно 4–6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг каждые 12 часов 4–6 недель.

При энтерококковом ИЭ протезированного клапана

1. Ванкомицин 1,0 в/вено каждые 12 часов 6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов 6 недель

2. Тейкопланин (Даптомицин) 6 мг/кг в/в 1 раз в сутки 4–6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов 4–6 недель

Эмпирическая (до получения результата посева крови на стерильность) терапия и при отрицательной гемокультуре (этиотропная терапия невозможна) у больного с естественным клапаном при предполагаемом мало-вирулентном возбудителе (температура до 39°С лечение следует начинать с защищённого ампициллина (или амоксициллина)

1. Ампициллин/сульбактам 2,0 в/вено каждые 4 часа 6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов 6 недель

2. При высокой лихорадке 39–40°С у больного с ИЭ естественного клапана (картина сепсиса) предполагается высоковирулентный возбудитель и предлагается применять:

Ванкомицин 1,0 в/в каждые 12 часов 6 недель

с Гентамицином 1 мг/кг в/в каждые 12 часов 6 недель

3. При наличии клиники тяжелого сепсиса у больного ИЭ естественного клапана и подозрении на грамотрицательных возбудителей:

Ванкомицин 1,0 в/в каждые 12 часов 6 недель

с Меропенемом 2,0 в/в каждые 8 часов 6 недель

4. При ИЭ протезированного клапана с отрицательной гемокультурой показана терапия

Ванкомицином 1.) в/венно каждые 12 часов 6 недель

с Рифампицином 300 мг внутрь, в/вено, каждые 8 часов 6 недель

и Гентамицином 1 мг/кг в/вено каждые 12 часов 2 недели.

Применение клинических рекомендаций по рациональной антимикробной терапии ИЭ в повседневной практике позволит улучшить исходы заболевания. Международный опыт терапии эндокардита свидетельствует о более частом использовании новых антибактериальных препаратов, в том числе даптомицина, практически не имеющего резистентной микрофлоры. В испанском регистре GAMES даптомицин получал каждый шестой больной ИЭ [2], а в международном регистре ICE даптомицин применен у 11% больных с грамположительным возбудителем ИЭ [9]. Установлен синергизм действия даптомицина с рифампицином, который используется в лечении больных с тяжёлой инфекцией, в том числе при ИЭ [10]. С целью уменьшения частоты развития резистентности к даптомицину английские учёные рекомендуют сочетать его с гентамицином [11].

Современная антибактериальная терапия в сочетании со своевременным хирургическим лечением – залог успешного лечения больных инфекционным эндокардитом.

**Литература**

1. Nichimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease // *JACC*. – 2014. – P. 133–150.
2. Munos P. et al., 2012, abstract XXII ECCMID.
3. Sader H.S., Flamm R.K., Jones R.N. Tygecyclin activity tested against antimicrobial resistant surveillance subsets of clinical bacteria collected worldwide // *Diagn. Microbiol. Inf. Dis.* – 2013. – 76. – P. 217–221.
4. Habib G., Hoen B., Tornos P. et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis, The Task Force of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2369–2413.
5. Данилов А.И., Алексеева И.В., Аснер Т.В. и др. Реальная практика анти-микробной терапии инфекционного эндокардита в РФ: промежуточные результаты исследования МАЭСТРО // *Клин. микроб. антимикроб. химиотер. Тезисы XV международного конгресса МАКМАХ*. – 2013 – 19 с.
6. Liu C., Bayer A., Cosgrove S.T. et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in adults and children: executive summary // *Clin. Inf. Dis.* – 2011. – Vol. 52 – P. 285–292.
7. Gould F.K., Denning D.W., Elliott S.J. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British society for antimicrobial chemotherapy // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2012. – Vol. 67. – P. 269–289.
8. Dohmen P.M., Guleri A., Capone A. et al. Daptomycin for the treatment of infective endocarditis: results from a European registry // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2013 – Vol. 68 – P. 936–942.
9. Carugati M., Bayer A.S., Miro J.M. et al. High-dose daptomycin therapy for left-sided endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2013. – Vol. 57. – P. 6213–6222.
10. Rose W.E., Berti A.D., Hatch J.B. et al. Relationship of in vitro synergy and treatment outcome daptomycin plus rifampin in patients with invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2013 – Vol. 57. – P. 3450–3452.
11. Pericas G.M., Del Rio J.M., Castaneda A. et al. Early in vitro and in vivo development of high-level daptomycin resistance is common in mitis group streptococci after exposure to daptomycin // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2013. – Vol. 57. – P. 2319–2325.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## РАЗРАБОТКА И АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИМАЛЬНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Беляев А.М., Соловьев И.А., Сенчик К.Ю., Алексеев В.В., Киреева Г.С., Гусейнов К.Д., Васильченко М.В., Беляева О.А.**  
 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
 Санкт-Петербург  
 ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
 Министерства обороны РФ

УДК: 616.381-002:578.085.21-059

### Резюме

Интраперитонеальная химиогипертермическая перфузия (HIPEC) является высокотехнологичным современным методом лечения перитонеального канцероматоза при опухолях органов брюшной полости. Учитывая наличие технических сложностей в процессе HIPEC, в настоящее время активно внедряется понятие минимального экстракорпорального контура (mec). Цель исследования: разработать минимальный экстракорпоральный контур для проведения HIPEC с последующим сравнительным анализом его эффективности у крыс с канцероматозом брюшины при раке яичников. Исследование проведено на 32 крысах самках Вистар с асцитной опухолью яичника, перевиваемой внутрибрюшинно. После перевивки опухоли крысы рандомизировались на две группы: I группа – контроль, HIPEC с цисплатином (20 мг/кг массы тела) по ранее отработанной методике (n=17); II группа – HIPEC с цисплатином (20 мг/кг массы тела) на основе mec с применением лазерного излучателя (n=15). HIPEC в обеих группах выполнялась через 48 часов после перевивки опухоли яичника. В результате исследования была создана и успешно апробирована экспериментальная перфузионная модель HIPEC на основе mec, которая позволила снизить количество послеоперационных осложнений, а также улучшить результаты лечения крыс с асцитной опухолью яичника по сравнению с HIPEC без использования mec.

**Ключевые слова:** канцероматоз брюшины, опухоль яичника, интраперитонеальная химиогипертермическая перфузия (HIPEC), минимальный экстракорпоральный контур (mec).

### DESIGN AND ANALYSIS OF APPLICATION OF MINIMAL EXTRACORPOREAL CIRCUIT TO PERFORM HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOPERFUSION IN EXPERIMENTAL SETTINGS

**Belayev A.M., Solovyev I.A., Senchik K.Yu., Alekseev V.V., Kireeva G.S., Guseinov K.D., Vasilchenko M.V., Belayeva O.A.**

Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) is a high-tech modern treatment modality for patients with peritoneal carcinomatosis from the tumors affecting the peritoneum. Technical challenges associated with this procedure cause the search and introduction of new concepts of HIPEC. Minimal extracorporeal circuit (mec) is one of them. The aim of the study was to develop minimal extracorporeal circuit to perform HIPEC and to conduct comparative analysis of its efficacy in a rat model of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. The study was carried out in 32 female outbred Wistar rats with ascitic ovarian cancer which was inoculated intraperitoneally at a certain amount of ovarian cancer cells. Following inoculation rats were randomized into two groups: group I – control, HIPEC with cisplatin (20 mg/kg body weight) performed according to the previously created technique (n=17), group II – HIPEC with cisplatin (20 mg/kg body weight) using mec and laser transmitter (n=15). In both groups HIPEC was performed in 48 hours after ovarian cancer inoculation. Experimental perfusion model of HIPEC incorporated mec was developed and successfully tested and its main advantages such as less number of postoperative complications and improved survival of rats with advanced ovarian cancer compared to HIPEC without mec were demonstrated in the study.

**Keywords:** peritoneal carcinomatosis, ovarian cancer, hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC), minimal extracorporeal circuit (mec).

### Введение

Рак яичников имеет склонность к перитонеальному распространению. В 60–80% случаев заболевание диагностируется на поздних стадиях, когда уже имеет место диссеминация опухоли в брюшную полость, и стандартная схема лечения (циторедуктивная операция + системная химиотерапия) обеспечивают медиану выживаемости таких пациенток не выше 30 месяцев [3, 6]. При рецидиве рака яичника, развивающегося у 50–75% пациенток [5] канцероматоз брюшной полости встречается у 90% из них [5].

Интраперитонеальная химиогипертермическая перфузия (HIPEC) сегодня рассматривается как один из наиболее эффективных способов профилактики и лечения канцероматоза брюшины и опухолевых асцитов, развивающихся как при раке яичника, так и при других злокачественных образованиях, для которых характерна

диссеминация по брюшной полости [4]. HIPEC имеет следующие преимущества: возможность локального воздействия высоких доз цитостатиков на пораженный орган, сочетание с гипертермией, потенцирующей противоопухолевое действие химиопрепаратов, а также возможность удаления мобилизованных опухолевых клеток вместе с перфузатом при процедуре отмывания [1, 8].

На сегодняшний день результаты применения HIPEC при канцероматозе брюшины остаются противоречивыми [7] в связи с имеющимися техническими трудностями выполнения процедуры, поэтому данный метод до сих пор не входит в стандарты оказания высокотехнологической медицинской помощи онкологическим больным с перитонеальным канцероматозом во многих странах [7], в том числе и в России.

Методика проведения HIPEC основана на использовании роликового насоса для подачи перфузата в брюш-

ную полость по дренажной системе. Данная процедура ассоциирована со следующими проблемами: повышение внутрибрюшного давления во время перфузии, попадание перфузата с цитостатиком в подкожную жировую клетчатку, что может привести к ее некрозу [10].

Сравнительно недавно в медицине появилось понятие минимального экстракорпорального контура (мес), который впервые начал активно использоваться в сердечно-сосудистой хирургии в процедуре шунтирования коронарных артерий [9]. Рациональность использования мес для проведения НІРЕС заключается в возможности контролировать внутрибрюшное давление, а так же равномерно распределять перфузат по брюшной полости во время перфузии.

**Цель исследования:** разработать минимальный экстракорпоральный контур для проведения НІРЕС, с последующим сравнительным анализом его эффективности у крыс с канцероматозом брюшины при раке яичников.

### Материалы и методы

Исследование проведено на 32 крысах самках Вистар с массой тела 200–270 г, полученных из питомника «Рапполово» РАМН. Животные содержались в стандартных условиях вивария, получали полнорационный брикетированный комбикорм (рецепт ПК-120) производства компании «Лабораторкорм» (Москва), и водопроводную питьевую воду без ограничений. Использован штамм опухоли яичника (ОЯ), полученный из РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Перевозка и хранение штамма ОЯ осуществлялись в жидком азоте. Перфузии проводили в операционной вивария. Экспериментальная установка для перфузий по ранее отработанной методике [2] собрана из оборудования производства Центрального научно-исследовательского и опытно-конструкторского института робототехники и технической кибернетики (Россия) и состоит из мехатронного перфузионного роликового насоса «Марс», бани термостатирующей прецизионной LOIP LB-200. В установке для проведения НІРЕС с мес использовался лабораторный перистальтический насос Perigrupr и лазерный излучатель АСТ 01 с целью создания гипертермии в брюшной полости. Также были использованы грелка (Microlife FH 80, размер 30,5 × 34,5 см, Германия), цифровые термометры CheckTemp (Hanna, Германия), катетеры (КД Медикал ГмбХ Хоспитал Продактс Германия), рассасывающийся шовный материал (Safil 3/0 V/Braun, Германия), нерассасывающийся шовный материал (Ethibond Excel 2.0, Johnson & Johnson, Ethicon, США). Использованы лекарственные препараты: цисплатин (Фармахеми Б.В., Нидерланды) в виде раствора для инъекций (0,5 мг/мл), кетопрофен (Фламакс, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия), тиопентал натрия (ОАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез», Россия), цефтриаксон (Медокеми Лтд., Кипр). Была создана и отработана техника проведения химиогипертермических перфузий брюшной полости с применением мес. Длительность химиоперфу-

зии, дозы препаратов для наркоза и обезболивания были отработаны в предыдущих исследованиях [2].

При проведении эксперимента штамм ОЯ постоянно перевивали внутрибрюшинно нескольким крысам. Всего для поддержания штамма были использованы 38 крыс. От одной крысы на 5–7-й день после перевивки ОЯ брали асцит, разбавляли его стерильным физиологическим раствором и затем вводили внутрибрюшинно точное количество опухолевых клеток ( $1 \times 10^7$ ) крысам экспериментальных групп. Подсчет клеток производили в камере Горяева. Для формирования экспериментальных групп ОЯ перевивалась 32 крысам. После перевивки, через 48 часов крысам выполнялась НІРЕС. В зависимости от способа проведения НІРЕС крысы были разделены на следующие группы: I группа – контроль, НІРЕС с цисплатином (20 мг/кг массы тела) по ранее отработанной методике ( $n = 17$ ); II группа – НІРЕС с цисплатином (20 мг/кг массы тела) на основе мес с применением лазерного излучателя ( $n = 15$ ).

День перевивки был принят за нулевой. Противоопухолевые эффекты проводимого лечения оценивались по медиане продолжительности жизни (МПЖ).

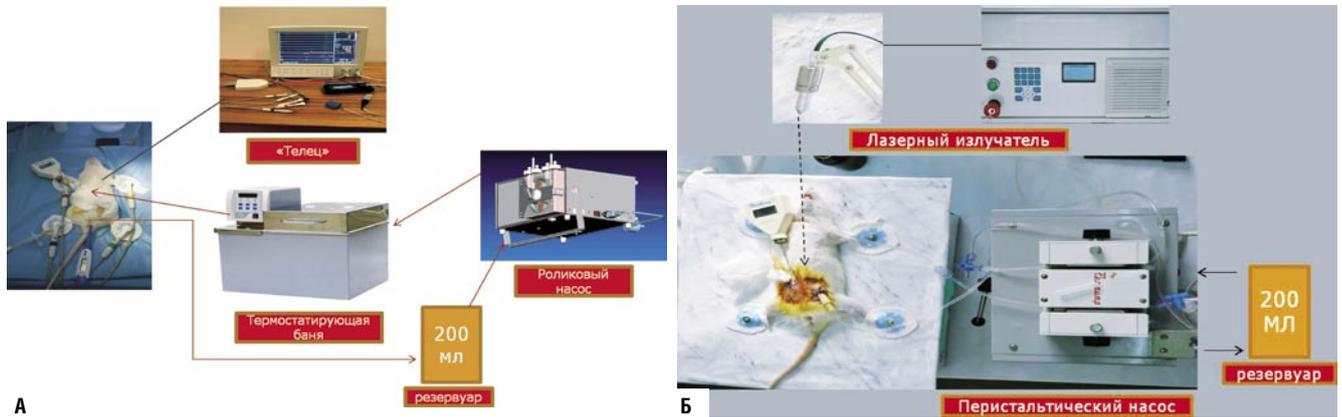
Результаты эксперимента подвергали статистической обработке на персональном компьютере с помощью программ Excel, GraphPad Prism 6, SPSS Statistics 17.0. Статистический анализ показателей выживаемости проводили с использованием критерия Лиллиефорса, показателей МПЖ в группах – с помощью непараметрического критерия U (Манна-Уитни), кривых выживаемости – по тесту Мантела-Кокса (Log-rank test). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Для проведения химиоперфузий у лабораторных животных в группе I использовалась установка на основе перистальтического насоса и водяной термостатирующей бани (рис 1а). Для проведения химиоперфузий у лабораторных животных группы II впервые применяли минимальный экстракорпоральный контур, а также лазерный излучатель для достижения гипертермии в брюшной полости (рис. 1б).

Перфузии брюшной полости животных осуществлялись следующим образом. На предварительном этапе проводилась стерилизация хирургических инструментов и промывание магистралей перфузионной системы первомуром в течение 20 мин, затем стерильным 0,9% раствором натрия хлорида в течение 20 мин. Перед проведением операции магистрала перфузионной системы заполняли 0,9% раствором натрия хлорида в количестве 200 мл. Крысе вводили кетопрофен подкожно в дозе 5 мг/кг для обезболивания, через 10 минут – тиопентал натрия в/б в дозе 60 мг/кг в качестве наркоза и 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида подкожно для предотвращения дегидратации.

Через 2 минуты после введения препаратов выполнялась установка катетеров в брюшную полость: катетер для



**Рис. 1.** Схема экспериментальной установки для проведения. А – HIPEC на основе перистальтического насоса; Б – HIPEC с применением мес и лазерного излучателя

притока жидкости и цифровой термометр для измерения температуры в брюшной полости помещали в правую половину брюшной полости, катетер для оттока жидкости – в левую половину брюшной полости. На протяжении операции животное лежало на грелке с контролируемой температурой для того, чтобы предотвратить гипотермию организма. После помещения катетеров и термометра в брюшную полость с целью поддержания герметичности накладывались фиксирующие швы. У крыс группы I нагнетание раствора в брюшную полость осуществлялось при помощи роликового перфузионного насоса по приточной магистрали (со скоростью 10–15 мл/мин.) в термостатирующую водяную баню, где он нагревался до определенной температуры (44,5–45,5° С) и далее поступал в брюшную полость. У лабораторных животных группы II HIPEC проводилась на основе мес: раствор нагнетался в брюшную полость с помощью лабораторного перистальтического насоса (со скоростью 10–15 мл/мин), а гипертермия создавалась с использованием лазерного излучателя непосредственно в брюшной полости.

У крыс обеих групп температура брюшной полости (40,5–41,5° С) контролировалась с помощью цифрового термометра, а функция сердца (ЭКГ, частота сердечных сокращений) и частота дыхания – с помощью электродных датчиков универсального кибернетического комплекса регистрации и анализа параметров витальных функций. Ректальная температура определялась с использованием цифрового термометра. Оптимальная длительность перфузии составляет 45 мин, объем перфузата – 200 мл [2]. После химиоперфузии проводилась промывка брюшной полости 0,9% раствором натрия хлорида в течение 20 мин. По окончании промывки брюшная стенка зашивалась в 2 слоя с использованием рассасывающегося шовного материала для апоневроза и нерассасывающегося шовного материала для кожи. Непосредственно после операции и через 24 часа животному вводили цефтриаксон внутримышечно в дозе 93 мг/кг, а также – 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида подкожно. Послеоперационной гибели животных не зарегистрировано.

Итоговые результаты перфузионного лечения канцероматоза брюшной полости у крыс с перевитой ОЯ цисплатином приведены в таблице 1. Критерий Лиллиефорса, примененный к результатам выживаемости, показал, что распределение не соответствует нормальному, поэтому выживаемость крыс в группах сравнивали только по МПЖ.

В ходе работы впервые разработан и апробирован мес с использованием лазерного излучателя. В группе крыс, у которых выполнялась HIPEC на основе мес была достигнута более высокая МПЖ (35,5 дней), чем в контрольной группе (27 дней), но эта разница не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ). Однако в группе II удалось достичь полного излечения от опухоли одной крысы (рис. 2).

Анализ полученных данных показал, что проведение HIPEC с использованием мес позволяет предотвратить повышение внутрибрюшного давления, которое приводит к распространению раствора цитостатика в подкожную жировую клетчатку, и снижает количество послеоперационных осложнений (внутрибрюшные кровотечения, отек легких, расхождение краев раны, инфицирование раны, некроз подкожной жировой клетчатки) с 25% в контрольной группе до 10%.

В перспективе использование мес для перфузии в онкологии позволит совершенствовать технику проведения HIPEC, что потенциально приведет к улучшению результатов лечения пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями органов брюшной полости, осложненных канцероматозом брюшины.

**Табл. 1.** Противоопухолевые эффекты химиоперфузионного лечения у крыс самок с перевитой опухолью яичника

Группа	Показатель		
	Число крыс в группе	МПЖ, сутки	p (в сравнении с контролем)
I. Контроль HIPEC	17	27	
II. HIPEC с мес.	15	35,5	0,089

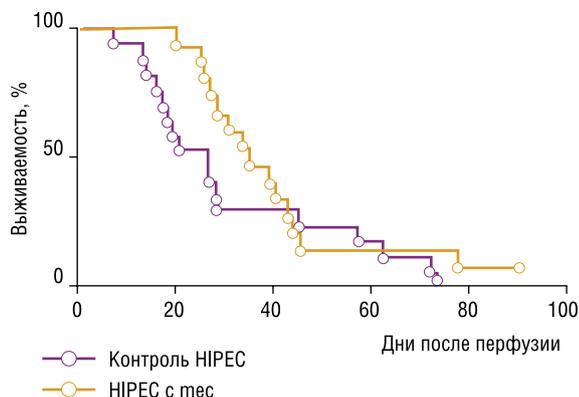


Рис. 2. Кривые выживаемости крыс с ОЯ, которым проводилась HIPEC с мес по сравнению с HIPEC по ранее отработанной методике

### Заключение

Для интраперитонеального химиоперфузионного лечения диссеминированного рака яичника создана экспериментальная перфузионная система на основе минимального экстракорпорального контура. Показана возможность применения лазерного облучателя для достижения номинальной температуры (40,5–41,5° С) в брюшной полости во время внутрибрюшинной химиогипертермической перфузии на крысах. По результатам оценки выживаемости крыс с асцитной опухолью яичника после проведения перфузии HIPEC на основе минимального экстракорпорального контура оказывала более выраженное противоопухолевое действие, чем HIPEC на основе роликового насоса. Также использование минимального экстракорпорального контура предотвращало повышение внутрибрюшного давления во время проведения HIPEC, и позволило минимизировать осложнения, связанные с перфузионным лечением канцероматоза брюшины у крыс.

Разработанная экспериментальная модель HIPEC с мес предлагается для клинических исследований у пациентов с канцероматозом брюшины.

### Литература

1. Беляева О.А. Химиоперфузионное лечение злокачественных опухолей / О.А. Беляева, В.Г. Беспалов, К.Ю. Сенчик, С.А. Коньков, А.Н. Стуков, Я.Г. Муразов, В.А. Александров // Медлайн экспресс. – 2011. – № 2–3. – С. 58–65.
2. Беляева О.А., Беспалов В.Г., Сенчик К.Ю., Киреева Г.С., Стуков А.Н., Аристова В.А., Иванцов А.О., Вышинская Е.А., Майдин М.А., Семенов А.Л., Александров В.А. Экспериментальная технология химиоперфузионного лечения канцероматоза брюшной полости при раке яичника // Вопр. онкол. – 2014. – Т.60, №1. – С. 71–78.
3. Урманчеева А.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение) / А.Ф. Урманчеева, Г.Ф. Кутушева, Е.А. Ульрих. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2012. – 68 с.
4. Chan D.L. Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: a review of tolerance and efficacy / D. L. Chan, D. L. Morris, A. Rao, T. C. Chua // Cancer Manag. Res. – 2012. – Vol. 4. – P. 413–422.
5. Chua T.C. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreductive surgery in ovarian cancer peritoneal carcinomatosis: systematic review of current results / T.C. Chua, G. Robertson, W. Liauw, R. Farrell, T.D. Yan, D.L. Morris // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 135. – P. 1637–1645.
6. Halkia E. Diagnosis and management of Peritoneal Metastases from ovarian cancer / E. Halkia, J. Spiliotis, P. Sugarbaker // Gastroenterology research and practice. – 2012. – 2012. – 12 pp.
7. Helm C.W. HIPEC in ovarian cancer: first report of HYPER-O registry / C. W. Helm, S. D. Richard, J. Pan et al. // International Journal of Gynecological Cancer. – 2010. – Vol. 20, №1. – P. 61–69.
8. Helm C.W. The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Ovarian Cancer / C.W. Helm // The Oncologist. – 2009. – Vol. 14. – P. 683–694.
9. Valtonen M., Vahasilta T., Kaila-Keinanen T., Kutilla K. New mini-extracorporeal circulation system (ECC.O) is a safe technique in coronary surgery / Scand Cardiovasc J. – 207. – 45 (1). – P. 345–350.
10. Witkamp A.M., de Bree E., Van Goethem A.R., F. A. N. Zoetmulder Rationale and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy // Cancer treatment reviews. – 2001. – 27. – P. 365–374.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Алексеев Валентин Валерьевич  
 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6  
 e-mail: valentindocvma@mail.ru

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ БУТОКСИЭТАНОЛОМ

Федык О.В., Самоделкин Е.И., Мельниченко В.Я.,  
Косарева П.В., Сивакова Л.В., Прохорова Е.С.

УДК: 616.155.194.18:612.017

Пермская государственная медицинская академия им. академика  
Е.А. Вагнера, Пермь  
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

## Резюме

Токсическую гемолитическую анемию моделировали путем внутрибрюшинного введения нелинейным белым крысам 2-бутоксизанола (BE); после 30-дневного наблюдения анализировали мазки костного мозга, проводили гистологическое исследование ткани тимуса, селезенки, пейеровых бляшек, оценивали результаты реакции агглютинации эритроцитов животных, взятых до начала эксперимента, сывороткой, взятой по окончании эксперимента. У животных с токсической гемолитической анемией, вызванной введением бутоксиэтанола, к 30 суткам эксперимента выявлена тенденция к гиперплазии красного ростка костного мозга, развитие аутоиммунной реакции, направленной в отношении собственных эритроцитов; в центральных и периферических органах иммуногенеза отмечается редукция лимфоидной ткани, соответствующая реакции организма на стресс.

**Ключевые слова:** токсическая гемолитическая анемия, миелограмма.

## CYTOLOGY OF THE BONE MARROW OF RATS IN EXPERIMENTAL MODEL OF TOXIC HEMOLYTIC ANEMIA

Fedyk O.V., Samodelkin E.I., Melnichenko V.Ja., Kosareva P.V., Sivakova L.V.,  
Prohorova E.S.

To characterize of changes in organs of immunogenesis, myelogram of rats and to study of possibility of formation of autoantibodies to their own red blood cells in experimental model of toxic hemolytic anemia. Materials and methods. Toxic hemolytic anemia was simulated by intraperitoneal administration 2-butoxyethanol (BE) to nonlinear white rats; after 30-days observations bone marrow smears were analyzed. Also we studied histology of thymus, spleen, Peyer's patches and the agglutination of red blood cells obtained in the beginning of the experiment, by serum obtained at the end of the experiment. Results. On the 30th day of the experiment in animals with toxic hemolytic anemia caused by the introduction of butoxyethanol, a tendency towards a red growth hyperplasia of bone marrow, development of an autoimmune response directed against its own red blood cells and the reduction of lymphoid tissue in central and peripheral organs of immunogenesis were founded.

**Keywords:** toxic hemolytic anemia, myelogram.

Гемолитические анемии составляют примерно 5% всех анемий [7]. Приобретенные токсические гемолитические анемии в последнее время становятся чрезвычайно актуальны в связи с постоянно возрастающими антигенными нагрузками [2, 7, 8]. В настоящее время все еще остается немало спорных вопросов, касающихся патогенеза и патоморфологии приобретенных гемолитических анемий, ответы на которые могут дать только экспериментальные исследования, в связи с чем разработка новых экспериментальных моделей приобретенных гемолитических анемий является актуальной задачей.

**Цель исследования:** создание модели приобретенной токсической гемолитической анемии путем введения экспериментальным животным 2-бутоксизанола и изучение ее миелограммы и иммунологии.

## Материалы и методы

В эксперименте задействовано 40 животных – нелинейных белых крыс (самцов и самок) четырехмесячного возраста, с массой тела 150–200 г, содержащихся в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники – вивария (свободный доступ к пище и воде и 12–14 часовой световой день). Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. N 755) и «Европейской конвенцией

о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.III.1986 (Текст изменен в соответствии с положениями Протокола (ETS № 170), после его вступления в силу 2 декабря 2005 года; Лиссабонский договор о внесении изменений в Договор о Европейском союзе и Договор об учреждении Европейского сообщества вступили в силу 1 декабря 2009 года).

Моделирование приобретенной токсической гемолитической анемии осуществляли по оригинальной методике (Способ моделирования приобретенной токсической гемолитической анемии в эксперименте. Приоритетная справка от 11 июля 2013 г.) путем однократного интраперитонеального введения лабораторному животному 2-бутоксизанола (BE) в эмпирически выбранной дозировке 20 мг/кг массы тела (4 мг на животное). 2-Бутоксизанол (С<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>) – широко используемый во многих отраслях промышленности реагент; к настоящему времени в условиях *in vitro* установлено, что метаболиты 2-бутоксизанола являются сильными гемолитическими ядами; Ghanayem B.I., Sullivan Ch.A., 1993, проведено исследование *in vitro*, в котором определяли влияние BE на эритроциты из 10 видов млекопитающих, включая человека; в исследованиях была установлена видовая специфичность в отношении развития гемолитической анемии под действием бутоксиэтанола [4]. Однако способ экспериментального моделирования приобретенной

токсической гемолитической анемии с использованием 2-бутоксизанола в литературе не найдено. Сформировано 2 экспериментальных группы по 20 животных в каждой: I группа – интактные животные, находящиеся в стандартных условиях вивария, II группа – введение ВЕ.

Ежедневное наблюдение за животными включало в себя регистрацию поведения, внешнего вида, физиологических функций. До начала эксперимента и по его окончании у животных исследовали показатели периферической крови: количество эритроцитов, ретикулоцитов, концентрацию гемоглобина. Перед началом эксперимента забирали венозную кровь у животных в количестве 60–100 мкл для получения индивидуальной эритроцитомассы с целью использования ее в последующих иммунологических исследованиях и проб сыворотки. На 10 сутки проведения эксперимента животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом с соблюдением правил эвтаназии и осуществляли забор аутопсийного материала для последующего гистологического исследования (селезенка, тимус, пейеровы бляшки), а также забор венозной крови для получения сыворотки и постановки реакции агглютинации. Из костного мозга бедренной кости готовили мазок, фиксировали и окрашивали по Майн-Грюнвальду, Романовскому-Гимзе и микроскопировали под иммерсией, подсчитывая по 500 клеток в мазке. Статистический анализ выполнен при помощи программного пакета Biostat.

Гистологическое исследование выполнено в соответствии со стандартными методиками с использованием окраски гематоксилином и эозином [Ромейс Б., 1954; Лилли Р., 1969]. Визуализацию и фотосъемку микропрепаратов проводили на микроскопе Micros (Австрия) в программе Score Photo. Количественный анализ изображений осуществляли в программе ImageJ. Проводя гистометрический анализ ткани селезенки, определяли относительный объем белой пульпы, используя функцию «Сетка».

По окончании эксперимента проводили реакцию агглютинации сывороткой животных аутологичных эритроцитов, полученных в начале эксперимента в соответствии с Инструкцией по применению диагностикума клещевого энцефалита сухого для РТГА, РСК, РРГ и РТНГА Минмедпрома СССР; 1990. Пробы инкубировали в течение 2 час. при температуре +4° С и затем – в течение 30 минут при температуре +37° С (для выявления действия тепловых и холодных антител). Результаты реакции оценивали общепринятым способом и выражали с учетом log-нормального распределения данных в виде log<sub>2</sub>-обратных титров антител. Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи программного обеспечения Biostat.

## Результаты

Во время проведения эксперимента не отмечено случаев гибели животных. У животных, подвергнутых внутрибрюшному введению 2-бутоксизанола, к 30

суткам эксперимента отмечалась тенденция к гиперплазии эритроидного ростка, что проявлялось в увеличении индекса созревания эритрокариоцитов –  $2,7 \pm 0,03$  в сравнении с контрольной группой –  $1,2 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ). При этом лейкоэритробластическое соотношение у животных опытной группы составило  $1,29 \pm 0,012$ , контрольной –  $1,48 \pm 0,042$  ( $p > 0,05$ ), то есть не отличалось от средних нормальных показателей [3, 5]. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что при токсической гемолитической анемии, как и при любой другой гемолитической анемии, костный мозг стремится компенсировать потерю эритроцитов стимуляцией эритропоэза, но в условиях токсического воздействия эта стимуляция оказывается неэффективной.

При проведении анализа показателей периферической крови в опытной группе к концу эксперимента выявлено статистически значимое снижение концентрации гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов по сравнению с исходными данными. Результаты исследования количества ретикулоцитов в мазках: интактные животные:  $1,429 \pm 0,192\%$  до начала эксперимента,  $1,787 \pm 0,235\%$  по окончании эксперимента; ( $p > 0,05$ ); введение ВЕ:  $1,488 \pm 0,115\%$  до начала эксперимента,  $4,322 \pm 0,127\%$  по окончании эксперимента ( $p < 0,05$ ).

Результаты реакции агглютинации: I группа – отсутствие агглютинации во всех лунках планшета; II группа – средние значения  $6,2 \pm 0,15$ . Таким образом, присутствие антител к собственным эритроцитам выявлено в группе с введением ВЕ, то есть введение бутоксиэтанолола провоцирует развитие аутоиммунной реакции, направленной в отношении собственных эритроцитов.

Гистологическое строение ткани тимуса животных I группы соответствовало видовой норме. Гистологическое исследование ткани тимуса животных II группы выявило участки гибели лимфоцитов как в корковом, так и в мозговом слое. При этом у 40% животных в корковом слое гибель лимфоидных клеток была более выражена, чем в мозговом, что обеспечило наличие феномена инверсии слоев, также у 40% животных группы гибель лимфоцитов отмечалась как в корковом, так и в мозговом слое тимуса, что морфологически выражалось в исчезновении инверсии. У 20% животных этой экспериментальной группы строение долек не было нарушено, но на этом фоне отмечались участки гибели лимфоцитов, в основном, в корковом веществе. У четырех животных группы (20%) в дольках отмечалось замещение лимфоидной ткани жировой тканью. Также в кортикальном и медуллярном слоях у всех животных группы выявлялись участки коллагенизации стромы.

У 4-х животных группы (20%) в мозговом слое тимуса выявлялись кистозно-расширенные тимусные тельца. У 70% животных в корковом слое долек также выявлялись эпителиальные каналы, выстланные кубическими эпителиальными клетками. У всех животных, подвергнутых внутрибрюшному введению ВЕ, в ткани

тимуса выявлялись в большом количестве тучные клетки – крупные клетки с базофильными гранулами, нередко имеющие неправильную форму. Тучные клетки обнаруживали, в основном, в междольковой соединительной ткани, в соединительной ткани перегородок внутри долек вблизи кровеносных сосудов, но также и в паренхиме тимуса – в корковом веществе долек, в участках гибели лимфоидных клеток.

Таким образом, у животных, которым интраперитонеально был введен ВЕ с целью моделирования приобретенной токсической гемолитической анемии, гистологически мы выявляли признаки акцидентальной инволюции тимуса, сопровождающей, по Г. Селье, острый стресс.

Строение ткани селезенки интактных животных соответствовало видовой норме; относительный объем белой пульпы в селезенке здоровых крыс составляет в среднем  $30,18 \pm 2,69\%$ . В селезенке животных опытной группы выявлено значительное уменьшение относительного объема белой пульпы ( $16,33 \pm 0,55\%$ ;  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой). У всех животных обнаружен выраженный гемосидероз красной пульпы, а также ее обеднение клеточными элементами (100%) на фоне полнокровия синусоидных капилляров (80%). Как в красной, так и в белой пульпе выявлялись очаги гибели лимфоидных клеток. Таким образом, при исследовании селезенки животных, подвергнутых введению ВЕ, мы наблюдали те же закономерности, что и при исследовании ткани тимуса – редукцию лимфоидной ткани, соответствующую реакции организма на стресс.

При исследовании стенки тонкой кишки животных контрольной группы отмечается типичное строение всех оболочек; в собственной пластинке слизистой оболочки подвздошной кишки определяются агрегированные лимфоидные узелки (пейеровы бляшки). У всех животных опытной группы в лимфоидной ткани собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки выявлена коллагенизация соединительной ткани, ее избыточное образование, и участки гибели лимфоцитов. То есть, при введении ВЕ мы наблюдали редукцию лимфоидной ткани в пейеровых бляшках, что не противоречит существующим данным в учении о стрессе, поскольку при остром стрессе наблюдается уменьшение лимфоидной ткани не только в тимусе и селезенке, но и лимфатических узлах, а пейеровы бляшки по сути являются аналогами лимфатических узлов.

### Обсуждение полученных данных

Известно, что при токсических, в частности, лекарственно-индуцированных гемолитических анемиях наблюдается эритроидная гиперплазия костного мозга [6]. Тем не менее, современные исследования свидетельствуют и о том, что при гемолитических анемиях, вызванных сильнодействующими токсическими веществами, стимуляция эритропоэза на ранних сроках формирования гемолитической анемии со временем сменяется его

подавлением, что сопровождается уменьшением числа пролиферирующих эритроидных клеток-предшественников, несмотря на повышение секреторной активности адгезирующих миелокариоцитов, увеличение эритропоэтической активности сыворотки крови, усиление формирования эритроидных гемопоэтических островков и ускорение созревания кроветворных клеток [9]. По-видимому, эта тенденция, установленная в отношении фенилгидразиновой токсической гемолитической анемии [9], справедлива и для модели токсической гемолитической анемии, вызванной введением 2-буктоксиэтанола.

### Выводы

1. Внутривентриальное введение экспериментальным животным гемолитического яда – 2-буктоксиэтанола к 30 суткам эксперимента не сопровождается выраженной стимуляцией эритропоэза. Полученные результаты можно объяснить токсическим действием 2-буктоксиэтанола.
2. При введении 2-буктоксиэтанола в центральных и периферических органах иммуногенеза отмечается редукция лимфоидной ткани, соответствующая реакции организма на стресс.
3. Интраперитонеальное введение буктоксиэтанола провоцирует развитие аутоиммунной реакции, направленной в отношении собственных эритроцитов.

### Литература

1. Бедулева Л.В. Идиотип-антиидиотипические взаимодействия как механизм индукции и развития аутоиммунных реакций: Автореф. дисс... д.б.н. – Екатеринбург, 2008. – 48 с.
2. Жернов Ю.В. Изучение антиоксидантного эффекта гуминовых кислот пеллоидов при приобретенной гемолитической анемии // Кислород и антиоксиданты. – 2009. – №1. – С. 73–74.
3. Bolliger A.P. Cytologic evaluation of bone marrow in rats: indications, methods, and normal morphology. *Vet. Clin. Path.* 2004; 33 (2): 58-67.
4. Ghanayem B.I., Sullivan C.A. Assessment of the haemolytic activity of 2-butoxyethanol and its major metabolite, butoxyacetic acid, in various mammals including humans. *Hum Exp Toxicol.* 1993 Jul;12(4): 305-11.
5. Kravchenko IN Khokhlova ON, NN Kravchenko, AN Puzhalin Dyachenko, IA, AN Murashev Haematological parameters free from pathogenic flora rats CD (Sprague-Dawley) and CD-1 mice were normal. *Biomedicine* 2008; 2: 20-30.
6. Raval G., Straughen J.E., McMillin G.A., Bornhorst J.A. Unexplained Hemolytic Anemia with Multiorgan Failure. *Clinical Chemistry* November 2011 vol. 57 no. 11 1485-1488.
7. Schick P., Besa E.C. Hemolytic Anemia Treatment & Management // *Drug, Diseases & Procedures.* – 2011. – Aug., 8. – P. 1234-1237.
8. Schwartz R.S. Autoimmune and intravascular hemolytic anemias. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicine.* 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 164.
9. Zyuz'kov, G.N. Abramova E.V., Dygai A.M., Gol'dberg E.D. Mechanisms of regulation of erythropoiesis during hemolytic anemia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 10-2004, Volume 138, Issue 4, pp 334-337.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26  
e-mail: sei-p@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ

Колесников А.В.<sup>1</sup>, Шишкин М.М.<sup>2</sup>, Узбеков М.Г.<sup>3</sup>,  
Щулькин А.В.<sup>1</sup>, Баренина О.И.<sup>1</sup>

УДК: 617.713-002.44-08

<sup>1</sup> РязГМУ Минздрава России, Рязань

<sup>2</sup> Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> «МНИИП» Минздрава России, Москва

### Резюме

Влияние антиоксидантного препарата ацетилцистеин на выраженность корнеального окислительного стресса (ОС) в комплексной терапии стафилококковой язвы роговицы при его местном применении изучено в эксперименте на 72 кроликах-самцах (144 глаза) породы шиншилла. В гомогенате роговицы ОС оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА), уровню безбелковых сульфгидрильных групп (SH-групп) и активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (SOD), глутатионпероксидазы (GPx), глутатион-S-трансферазы (GT). Применение ацетилцистеина (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) в комплексной терапии гнойной язвы роговицы снижало выраженность местного ОС как в сравнении с животными без лечения, так и в сравнении с животными, получавшими стандартную терапию ципрофлоксацином. Его эффективность проявлялась в менее выраженной интенсификации окислительных процессов и в меньшей амплитуде колебаний активности антиоксидантных ферментов у животных, получавших ацетилцистеин в течение всего периода наблюдения

**Ключевые слова:** гнойная язва роговицы, окислительный стресс, ципрофлоксацин, ацетилцистеин.

Микробные кератиты являются основной причиной помутнения роговицы [7] и одной из ведущих причин снижения зрения во всем мире (уступая только катаракте) [11]. Изъязвление роговицы может быть вызвано различными микроорганизмами: бактериями, грибами и вирусами. Хотя любой из них может вторгнуться в строю роговицы при снижении ее защитных механизмов (моргание, слезоотделение и целостность роговичного эпителия) основными возбудителями гнойной язвы являются бактерии [9].

Важную роль в патогенезе гнойной язвы роговицы играет активизация свободнорадикального окисления. Являясь эволюционно-выработанным механизмом, направленным на защиту макроорганизма от чужеродных микроорганизмов, продукция свободных радикалов при чрезмерной активизации может привести и к повреждению тканей макроорганизма, и, как следствие, к развитию осложнений [1]. Поэтому патогенетически обоснованным является применение антиоксидантов в комплексной терапии бактериальной язвы роговицы.

В данной работе в комплексной терапии гнойной язвы роговицы исследован ацетилцистеин. Ацетилцистеин – это производное L-цистеина, относящийся к группе тиолов и широко применяемый в пульмонологии [10]. Его молекула содержит реактивные тиоловые (сульфгидрильные) группы, которые разрывают дисульфидные

### EFFECT OF ACETYLCYSTEIN ON THE INTENSITY OF CORNEAL OXIDATIVE STRESS CAUSED BY EXPERIMENTAL PURULENT CORNEAL ULCER

Kolesnikov A.V., Shishkin M.M., Uzbekov M.G., Shhul'kin A.V., Barenina O.I.

The effect on the intensity of local oxidative stress of the topical application of Acetylcysteine which was included into complex therapy of staphylococcal corneal ulcers has been studied. Oxidative stress was evaluated in corneal homogenates obtained from 72 male chinchilla rabbits (144 eyes) using concentrations of malone dialdehyde and protein-free SH groups, as well as activity of antioxidative enzymes: superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione-S-transferase (GT). Topical application of 10% solution of acetylcysteine in the dosage of 2 drops 4 times a day in the complex therapy of purulent corneal ulcer diminished the intensity of local oxidative stress in comparison with untreated as well as standard treated animals (ciprofloxacin, 2 drops 4 times a day). That decrease detected in animals with acetylcysteine application in all periods of the experiment showed itself both in less intensive oxidative processes and in lower amplitude of antioxidative enzyme activity variations.

**Keywords:** purulent corneal ulcer, oxidative stress, ciprofloxacin, acetylcysteine.

связи кислых мукополисахаридов в результате чего происходит деполимеризация макромолекул мукопротеидов и бронхиальный секрет становится менее вязким и адгезивным [4].

В настоящее время установлено, что ацетилцистеин обладает также антиоксидантной активностью: способен связывать свободные радикалы за счет сульфгидрильных групп, стимулирует синтез глутатиона (GSH), являясь поставщиком цистеина, увеличивает активность глутатион-S-трансферазы [4].

**Цель настоящего исследования** – изучить влияние антиоксидантного препарата ацетилцистеин на выраженность окислительного стресса в роговице при экспериментальной гнойной язве у кроликов.

### Материалы и методы

Работа осуществлялась в соответствии с Хельсинской Декларацией о проведении экспериментальных исследований и Приказа Министерства Здравоохранения СССР от 12 августа 1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных».

Исследование выполнено на кроликах-самцах породы шиншилла, средней массой  $3500 \pm 200$  г. 3 интактных кролика (6 глаз) служили контролем. На 72 животных моделировали стафилококковую гнойную язву роговицы

по методике Н.А. Адамовой (1999). После инстилляционной анестезии 0,5% раствором проксиметакаина в центральных отделах роговицы трепаном диаметром 5 мм наносили насечку на глубину 150 мкм, в пределах которой роговица расслаивалась, и отсепарованные слои удалялись. В полученный дефект втирали одну стандартную петлю ( $10^7$ – $10^8$  КОЕ) чистой культуры золотистого стафилококка. Через сутки после нанесения микробов на всех глазах развивались типичные гнойные язвы роговицы. Патология воспроизводилась на обоих глазах животных. В последующем кроликов разделяли на 3 группы: 1 группа (n = 24) – контроль патологии – экспериментальная гнойная язва роговицы без лечения; 2 группа (n = 24) – стандартное лечение гнойной язвы – инстилляцией антибактериального препарата ципрофлоксацина (ципролет, Dr. Reddy's) по 2 капли 4 раза в день; 3 группа (n = 24) – экспериментальное лечение – к стандартной терапии ципролетом прибавляли инстилляцию ацетилцистеина 10% (Hexal Pharma GmbH) по 2 капли 4 раза в день. Лечение начинали с первых суток формирования язвы (второй день эксперимента) и продолжали в течение всего периода исследования (28 суток).

Каждая группа включала в себя 8 серий опытов – гнойная язва роговицы на 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 и 28 сутки после поражения. В каждой серии было по 3 кролика (6 глаз).

В указанные сроки животных выводили из опыта методом воздушной эмболии под тиопенталовым наркозом. Для биохимических исследований забирали роговицу. В ее гомогенате определяли: концентрацию малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (метод Стальной И.Д., Горишвили Т.Г., 1977); уровень безбелковых тиоловых групп (GSH) по реакции восстановления дисульфид 5,5-дитиобис(2-нитробензоата) (метод Nabeeb, 1972); активность супероксиддисмутазы (SOD) по реакции торможения аутоокисления кверцитина (метод Костюк В.А и др., 1990, Бурмистрова С.О. и др., 1997); активность глутатионпероксидазы (GPx) по реакции ферментативного восстановления глутатиона гидроперекисью третбутила (метод Paglia D.E., Valentine W.N., 1967 в модификации Ланкина В.З.); активность глутатион-S-трансферазы (GT) по реакции ферментативной конъюгации глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом (метод Keen J.N., Iakoby W.B., 1978). Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.1». Характер распределения данных определяли по критерию Шапиро-Уилка. Различия между группами, имеющими нормальное распределение, оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), тест Ньюмена-Кейсла. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического значения.

## Результаты

У всех животных без лечения (1 группа) гнойная язва сформировалась в течение 12–24 часов после внесения культуры. С 1 по 3 сутки опыта клиническая картина

соответствовала стадии инфильтрации, с 3 по 7 сутки – изъязвления, с 7 по 21 сутки – эпителизации, с 21 по 28 сутки – формирования рубца. В стадии изъязвления на 9 (18,75%) глазах сформировалось десцеметоцеле, закончившееся в 5 (10,4%) случаях перфорацией глаза.

Развитие экспериментальной гнойной язвы роговицы (1 группа) сопровождалось активацией процессов перекисного окисления липидов (табл. 1). Концентрация МДА – конечного продукта пероксидации в роговице – повышалась с третьего дня патологии на 70,0% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями интактных животных и достигала своего максимума на 5 сутки эксперимента, превышая исходные значения на 100,0% ( $p < 0,05$ ), и нормализовалась к 14 дню патологии ( $p > 0,05$ ). Уровень безбелковых сульфгидрильных групп снижался на 15,7% ( $p < 0,05$ ), начиная с 1 дня патологии, достигал минимального значения (на 53,8%,  $p < 0,05$  ниже исходной концентрации) на 7 сутки эксперимента и нормализовался только к 28 дню развития гнойной язвы. Также были зафиксированы следующие изменения активности ферментов. Показатели активности SOD и GPx на 5 сутки эксперимента уменьшались на 53,1% ( $p < 0,05$ ) и 32,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями интактных животных и оставались сниженными вплоть до 21 суток исследования. Стоит также отметить, что активность GPx повышалась на 3 сутки эксперимента на 19,1% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями нормы. Активность GT повышалась на 23,1% ( $p < 0,05$ ) на 2 сутки патологии, затем снижалась на 34,6% ( $p < 0,05$ ) и 26,9% ( $p < 0,05$ ) на 5 и 7 сутки исследования и нормализовалась к 14 дню язвы.

На фоне лечения ципролетом (2 группа) на 5 глазах (10,4%) язвенный дефект не сформировался, стадия инфильтрации перешла в стадию эпителизации с 5-6 суток опыта. У животных со сформировавшимся язвенным дефектом его площадь и глубина были меньше, чем в группе без лечения; десцеметоцеле сформировалось только на 4 глазах (8,3%); перфорации не наблюдалось ни в одном случае. Начало эпителизации язвенного дефекта наступало в среднем на 2 дня раньше, тогда как продолжительность полной эпителизации поверхности дефекта была такой же, как и при отсутствии лечения. Степень, скорость и интенсивность рубцевания в случаях со сформировавшимся язвенным дефектом существенно не отличалось от группы без лечения, но зависела от степени выраженности разрушения ткани. При изучении антиоксидантного статуса роговицы в данной группе были получены следующие результаты (табл. 2).

При монотерапии ципролетом (2 группа) уровень МДА повышался уже с 1 суток патологии на 43,3% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями интактных животных, достигал максимума на 3 сутки (на 76,6%,  $p < 0,05$  выше показателей нормы) и нормализовался к 7 суткам эксперимента. Концентрация SH-групп снижалась на 2 сутки исследования на 21,8% ( $p < 0,05$ ), достигала минимальных значений на 5 сутки лечения (на 30,5%,  $p < 0,05$ ) и нормализовалась на 14 сутки. Активность SOD

Табл. 1. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы (M ± m)

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD ЕА/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/ мин× мг белка
Интактные кролики	3.0 ± 0.25	19.7 ± 0.79	3.2 ± 0.08	19.4 ± 0.78	30.1 ± 2.62	0.26 ± 0.02
Язва 1 сутки	3.5 ± 0.2	16.6 ± 0.56*	2.9 ± 0.2	18.1 ± 0.60	29.1 ± 1.20	0.24 ± 0.019
Язва 2 сутки	4.1 ± 0.25	17.4 ± 0.58	2.9 ± 0.13	21.4 ± 0.57	25.9 ± 0.99	0.32 ± 0.019*
Язва 3 сутки	5.1 ± 0.37*	14.8 ± 0.53*	2.7 ± 0.13	23.1 ± 0.64*	22.9 ± 1.53*	0.21 ± 0.016
Язва 5 сутки	6.0 ± 0.36*	10.5 ± 0.52*	1.5 ± 0.14*	13.1 ± 0.50*	18.1 ± 0.68*	0.17 ± 0.018*
Язва 7 сутки	5.3 ± 0.29*	9.1 ± 0.45*	1.4 ± 0.14*	16.6 ± 0.63*	22.9 ± 1.46*	0.19 ± 0.010*
Язва 14 сутки	4.2 ± 0.36	15.8 ± 0.78*	2.2 ± 0.19*	17.2 ± 0.55*	27.3 ± 1.36	0.24 ± 0.009
Язва 21 сутки	3.1 ± 0.34	17.4 ± 1.15*	3.15 ± 0.08	19.6 ± 0.63	31.7 ± 1.58	0.29 ± 0.007
Язва 28 сутки	3.4 ± 0.22	20.8 ± 1.04	3.2 ± 0.17	21.0 ± 0.39	28.9 ± 0.76	0.26 ± 0.015

Примечание: \* – p < 0,05 – достоверные различия по сравнению с показателями интактных животных; # – p < 0,05 – достоверные различия по сравнению с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой; % – p < 0,05 – достоверные различия между животными, получающими лечение.

Табл. 2. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы на фоне лечения ципролетом (M ± m)

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD ЕА/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/ мин× мг белка
Интактные кролики	3.0 ± 0.25	19.7 ± 0.79	3.2 ± 0.08	19.4 ± 0.78	30.1 ± 2.62	0.26 ± 0.02
Язва 1 сутки	4.3 ± 0.26*	19.5 ± 0.80#	2.4 ± 0.24*	19.2 ± 0.60	26.0 ± 2.28	0.26 ± 0.018
Язва 2 сутки	4.9 ± 0.43*	15.4 ± 0.67*	2.3 ± 0.22*#	17.1 ± 0.88#	25.5 ± 1.54	0.24 ± 0.021#
Язва 3 сутки	5.3 ± 0.33*	14.6 ± 0.75*	2.0 ± 0.21*#	20.1 ± 1.25	24.6 ± 0.65	0.18 ± 0.018*
Язва 5 сутки	4.7 ± 0.42*#	13.7 ± 1.07*#	2.1 ± 0.25*#	15.5 ± 0.6*#	21.4 ± 1.06*#	0.17 ± 0.020*
Язва 7 сутки	3.8 ± 0.33#	14.6 ± 1.06*#	2.4 ± 0.22*#	15.9 ± 0.49*	25.2 ± 1.90	0.22 ± 0.021
Язва 14 сутки	3.3 ± 0.32	17.3 ± 1.11	2.8 ± 0.23	18.3 ± 0.94	23.7 ± 1.06	0.26 ± 0.019
Язва 21 сутки	2.7 ± 0.19	19.5 ± 0.74	3.3 ± 0.2	19.3 ± 0.79	28.7 ± 1.73	0.26 ± 0.015
Язва 28 сутки	3.3 ± 0.25	20.1 ± 0.79	3.2 ± 0.18	19.5 ± 0.81	29.1 ± 1.31%	0.27 ± 0.02

Примечание: \* – p < 0,05 – достоверные различия по сравнению с показателями интактных животных; # – p < 0,05 – достоверные различия по сравнению с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой; % – p < 0,05 – достоверные различия между животными, получающими лечение.

снижалась с 1 по 7 сутки исследования с максимумом снижения на 3 сутки на 37,5% (p < 0,05). Активность GPx уменьшалась на 5 и 7 сутки эксперимента на 20,1% (p < 0,05) и на 18,0% (p < 0,05) соответственно, а активность GT уменьшалась на 3 и 5 сутки исследования на 30,8% (p < 0,05) и 34,6% (p < 0,05) соответственно.

На фоне совместного применения ацетилцистеина и ципролета (3 группа) язвенный дефект не сформировался на 7 глазах (14,58%) и патологический процесс перешёл в стадию эпителизации на этих глазах с 4 суток эксперимента. На глазах со сформировавшимися язвами (n = 41) десцеметоцеле наблюдали в 1 случае (2,4%), а перфораций роговицы отмечено не было ни в одном случае. Фаза эпителизации в случаях со сформировавшимся язвенным дефектом начиналась на 1,67 дня раньше, чем при монотерапии ципролетом. Фаза рубцевания при использовании ацетилцистеина отличалась от группы без лечения и монотерапии ципролетом более выраженным процессом пролиферации с формированием более грубого помутнения роговицы.

При комбинированном применении ацетилцистеина и ципролета (3 группа) уровень МДА повышался на 3, 5 и 7 сутки гнойной язвы на 46,7% (p < 0,05), на 60,0% (p < 0,05) и 60,0% (p < 0,05) соответственно

по сравнению с показателями интактных животных (табл. 3). Концентрация GSH достоверно не изменялась (p < 0,05). Активность SOD уменьшалась на 7 и 14 сутки гнойной язвы на 28,1% (p < 0,05) и на 28,1% (p < 0,05) соответственно по сравнению с нормой. Активность GPx снижалась на 13,4% (p < 0,05) только на 14 сутки, а GT на 26,9% – на 28 сутки гнойной язвы, а в остальные периоды эксперимента достоверно от показателей интактных животных не отличались.

В сравнении с показателями животных контрольной группы (1 группа) у кроликов, получающих ацетилцистеин на фоне экспериментальной патологии (3 группа), наблюдались следующие изменения (табл. 3). Уровень МДА на 5 сутки был ниже показателей контрольных животных на 20,0% (p < 0,05). Концентрация GSH превышала показатели контрольных животных на 1 сутки на 13,9% (p < 0,05), на 3 сутки – на 16,2% (p < 0,05), на 5 сутки – на 59,0% (p < 0,05), на 7 сутки – на 96,7% (p < 0,05), на 14 сутки – 25,3% (p < 0,05), на 21 сутки – на 24,7% (p < 0,05), а на 28 сутки – на 13,9% (p < 0,05). Активность SOD превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 5 сутки на 66,7% (p < 0,05), на 7 сутки – на 64,3% (p < 0,05), а на 21 сутки была их

Табл. 3. Выраженность окислительного стресса при развитии стафилококковой гнойной язвы на фоне лечения ципролетом и ацетилцистеином ( $M \pm m$ )

Серии эксперимента	МДА нмоль/мг белка	Свободные SH-группы мкмоль/мг белка	Активность SOD EA/мг белка	Активность GPx нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GR нмоль НАДФН/ мин× мг белка	Активность GT мкмоль ХДНБ/ мин× мг белка
Интактные кролики	3,0 ± 0,25	19,7 ± 0,79	3,2 ± 0,08	19,4 ± 0,78	30,1 ± 2,62	0,26 ± 0,02
Язва 1 сутки	3,2 ± 0,14%	18,9 ± 0,66#	2,6 ± 0,09	20,1 ± 0,62	31,2 ± 1,07	0,22 ± 0,01
Язва 2 сутки	4,1 ± 0,26	17,7 ± 0,54%	2,7 ± 0,09	19,5 ± 0,78%	30,0 ± 1,57#	0,26 ± 0,02#
Язва 3 сутки	4,4 ± 0,25*	17,2 ± 0,47#%	2,6 ± 0,22%	17,4 ± 0,54#	27,7 ± 1,21#	0,23 ± 0,01
Язва 5 сутки	4,8 ± 0,40*#	16,7 ± 0,49#%	2,5 ± 0,19#	17,5 ± 0,55#%	27,4 ± 1,29#%	0,21 ± 0,02
Язва 7 сутки	4,8 ± 0,34*%	17,9 ± 0,70#%	2,3 ± 0,17*#	18,0 ± 0,87	28,5 ± 1,35	0,21 ± 0,02
Язва 14 сутки	3,9 ± 0,36	19,8 ± 0,59#	2,3 ± 0,13*%	16,8 ± 0,44*	27,7 ± 1,45	0,25 ± 0,01
Язва 21 сутки	3,7 ± 0,24%	21,7 ± 0,73#	2,5 ± 0,25#%	19,4 ± 0,47	31,1 ± 1,39	0,29 ± 0,014
Язва 28 сутки	3,7 ± 0,22	23,7 ± 0,76#%	2,7 ± 0,15	19,5 ± 0,61	32,2 ± 1,34	0,33 ± 0,019#*

Примечание: \*

нию с показателями животных с экспериментальной гнойной язвой; % –  $p < 0,05$  – достоверные различия между животными, получающими лечение.

меньше на 20,6% ( $p < 0,05$ ). Активность GPx превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 5 сутки эксперимента на 33,6% ( $p < 0,05$ ), а на 3 сутки была меньше ее на 24,7% ( $p < 0,05$ ). Активность GT превышала активность данного фермента у животных контрольной серии на 28 сутки на 26,9% ( $p < 0,05$ ), на 3 сутки была меньше ее на 18,8% ( $p < 0,05$ ).

При сравнении показателей оксидантной-антиоксидантной систем у животных, получающих стандартную терапию (группа 2), с животными, получающими дополнительно ацетилцистеин (группа 3), были получены следующие результаты (табл. 3). Применение ацетилцистеина приводило к снижению концентрации МДА в роговице на 1 сутки экспериментальной гнойной язвы на 25,6% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с животными, получающими стандартную терапию, а на 7 и 21 сутки – к ее повышению на 26,3% ( $p < 0,05$ ) и 37,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Уровень безбелковых GSH превосходил аналогичный показатель животных 2 группы на 2, 3, 5, 7 и 28 сутки эксперимента, максимально на 5 сутки – на 21,9% ( $p < 0,05$ ). У животных, получающих ацетилцистеин, активность SOD превосходила данный показатель кроликов, получающих стандартную терапию, на 3 сутки на 30,0% ( $p < 0,05$ ), а на 14 и 21 сутки была меньше его на 21,7% ( $p < 0,05$ ) и 32,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность GPx у животных, получающих экспериментальное лечение, была выше показателей кроликов 2 группы на 2 и 5 сутки эксперимента – на 14,0% ( $p < 0,05$ ) и 12,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность GT у животных 2 и 3 серий достоверно не отличалась.

### Обсуждение

В настоящем исследовании установлено, что развитие стафилококковой язвы роговицы приводит к активизации продукции свободных радикалов и развитию окислительного стресса с максимумом выраженности на 5–7 сутки, что соответствует наибольшей активности воспалительного процесса. Согласно данным литературы, это происходит за счет повышенной продукции свободных радикалов эндогенными и экзогенными источниками.

К эндогенным источникам относятся макрофаги крови, инфильтрирующие ткань роговицы при воспалении, а также моноциты, нейтрофилы, эозинофилы, эндотелиальные, гладкомышечные и другие клетки [3]. В них в ходе функционирования НАДФН2-оксидазного комплекса и миелопероксидазы происходит усиленное образование активных форм кислорода, нацеленных на обезвреживание чужеродных микроорганизмов [1]. Из экзогенных источников свободных радикалов, как и в здоровой роговице, основную роль играет ультрафиолетовое излучение солнечного света [5].

В ответ на повышенную продукцию свободных радикалов на 2–3 сутки происходит нарушение баланса между компонентами антиоксидантной системы: концентрация безбелковых SH-групп и активность SOD снижается, тогда как активность GPx и GT кратковременно повышается. Это повышение активности ферментов, участвующих в метаболизме глутатиона, может быть расценено как компенсаторно-приспособительная реакция, однако, на 5–7 сутки наблюдается дальнейшее развитие местного окислительного стресса: интенсификация окислительных процессов на фоне снижения активности всех изученных антиоксидантных ферментов, что коррелирует с ухудшением клинической картины – усилением инфильтрации и изъязвлением роговицы. Нормализация свободно-радикального статуса роговицы происходит к 21 дню патологии, что соответствует развитию соединительно-тканного рубца в роговице.

Стандартную терапию гнойной язвы проводили с использованием фторхинолона 2 поколения – цiproфлоксацина (ципролет). Цiproлет – противомикробное средство широкого спектра действия, которое подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV). Данные изменения приводят к нарушению синтеза ДНК, роста и деления бактерий, вызывают выраженные морфологические изменения и снижают их устойчивость к активным формам кислорода, продуцируемым клетками макроорганизма [2]. Местное применение цiproлета не предотвращает интенсификацию местного окислительного стресса (повышение уровня МДА, снижение

концентрации SH-групп и активности антиоксидантных ферментов – SOD, GPx, GT) на ранних сроках стафилококковой язвы роговицы, в фазу инфильтрации (уже с первых суток, с максимумом выраженности на 3–5 сутки), однако способствует более быстрой нормализации свободнорадикального статуса в последующие сроки эксперимента (нормализация изучаемых показателей к 14 суткам эксперимента) в сравнении со сроками в контрольной группе животных (21 сутки эксперимента).

В проведенном исследовании в комплексном лечении стафилококковой гнойной язвы использовали антиоксидантный препарат ацетилцистеин (инстилляция по 2 капли 4 раза в день). На ранних сроках эксперимента у животных 3 группы отмечалось снижение выраженности окислительного стресса, что проявлялось уменьшением уровня МДА – конечного продукта пероксидации и повышением уровня безбелковых SH-групп и активности антиоксидантных ферментов по сравнению с животными, получающими стандартную терапию. Однако, при этом на фоне экспериментальной терапии ацетилцистеином замедлялась нормализация показателей оксидантной-антиоксидантной систем. Это подтверждается исследованиями ряда авторов, в которых показано, что ацетилцистеин может уменьшать антибактериальную активность аминокликозидов, фторхинолонов и эритромицина и увеличивать эффективность β-лактамовых антибиотиков [6]. С другой стороны, установлено, что применение ацетилцистеина не только подавляет образование биопленок *Pseudomonas aeruginosa*, но и оказывает бактерицидное действие [12].

В ходе эксперимента отмечено, что в группе животных, получавших сочетанную терапию ацетилцистеин+ципролет, улучшалось клиническое течение гнойной язвы роговицы, что проявлялось снижением частоты развития десмецетоцеле и более ранним началом эпителизации роговицы по сравнению с животными 2 группы. Одновременно наблюдалось повышенное развитие рубцовой ткани в роговице по сравнению с группами контрольных животных (1 группа) и животных, леченых препаратом ципролет. По данным литературы известно, что 3%-й раствор ацетилцистеина улучшает заживление повреждений роговицы, но в тоже время в ходе регенерации формируется хейз [8].

Таким образом, полученные данные указывают на целесообразность применения ацетилцистеина в комплексной терапии гнойной язвы роговицы на стадиях инфильтрации, изъязвления и эпителизации.

## Выводы

1. Развитие экспериментальной стафилококковой язвы роговицы сопровождается развитием местного окислительного стресса, что проявляется повышением уровня малонового диальдегида, снижением содержания безбелковых сульфгидрильных групп и уменьшением активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и глутатионредуктазы.

2. Местное применение ципролета (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) при лечении гнойной язвы роговицы не предотвращает окислительный стресс в ранние сроки патологического процесса, однако ускоряет нормализацию свободнорадикального статуса роговицы по сравнению с контрольными животными.
3. Местное применение ацетилцистеина (инстилляцией по 2 капли 4 раза в день) в комплексной терапии гнойной язвы роговицы (в сочетании с ципролетом) снижает выраженность местного окислительного стресса в фазу инфильтрации и изъязвления, как в сравнении с животными без лечения, так и в сравнении с животными, получавшими стандартную терапию.
4. Местное применение ацетилцистеина замедляет нормализацию свободно-радикального статуса роговицы и усиливает развитие соединительной ткани в фазу рубцевания, что приводит к более выраженным нарушениям прозрачности роговицы.
5. Полученные результаты указывают на эффективность применения ацетилцистеина при гнойной язве роговицы, однако его применение должно четко соотноситься со стадией патологического процесса и задачами проводимой терапии на данной стадии.

## Литература

1. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. – Москва: РКНПК МЗ РФ, 2001. 78 с.
2. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес, 2002. – 384 с.
3. Amanso A.M., Griendling K.K. Differential roles of NADPH oxidases in vascular physiology and pathophysiology // *Front. Biosci.* – 2012. – Vol. 1, №4. – P. 1044–1064.
4. Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M., Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide and hypochlorous acid // *Free Radic. Biol. Med.* – 1989. – Vol. 6 (6). – P. 593–597.
5. Behndig A., Karlsson K., Johansson B.O. et al. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2001. – Vol. 42, №10. – P. 2293–2296.
6. Goswami M., Jawali N.N. Acetylcysteine-Mediated Modulation of Bacterial Antibiotic Susceptibility // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2010. – Vol. 54, N. 8. – P. 3529–3553.
7. Jeng B.H., McLeod S.D. Microbial keratitis // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87. – P. 805–806.
8. Shanthi J., Vanajapriya R., Balagurunathan R. Laboratory diagnosis and prevalence study of corneal infections from a tertiary eye care hospital // *Adv. Appl. Science Res.* – 2012. – Vol. 3 (3). – P. 1598–1602.
9. Sarchahi, A.A., Maimandi A., Khodakaram Tafti A., Amani M. Effects of Acetylcysteine and Dexamethasone on Experimental Corneal Wounds in Rabbits // *Ophthalmic. Res.* – 2008. – Vol. 40(1). – P. 41–48.
10. Sheffner A.L., Medler E.M., Jacobs L.W., Sarett H.P. The in vitro reduction in viscosity of human tracheobronchial secretions by acetyl-cysteine // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1964. – Vol. 90. – P. 721–729.
11. Whitcher J.P., Srinivasan M., Upadhyay M.P. Corneal blindness: a global perspective. // *Bull. World Health Organ.* – 2001. – Vol. 79. – P. 214–221.
12. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa* // *BMC Microbiol.* – 2010. – Vol. 10. – P. 140.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Колесников Александр Вячеславович  
e-mail: kolldoc@mail.ru

## ОБРАЩАЕМОСТЬ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЗВЕНЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

Солдатов И.К., Савченко И.Ф., Лемешкин Р.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.31-08.039.57:354

### Резюме

Проанализирована обращаемость за стоматологической помощью, в том числе первичная, а также силы и возможности для обеспечения всех обратившихся в стоматологическую поликлинику.

**Ключевые слова:** заболеваемость, поликлиника, обращаемость, стоматологическая помощь.

Известно, что мощность лечебно-профилактической организации (ЛПО), в том числе и стоматологической, оценивается по обращаемости прикрепленного контингента за медицинской помощью. От числа обращений и распространенности отдельных нозологических форм заболеваемости зависит и планирование подготовки медицинских специалистов [4].

Стоматологическая помощь является одной из наиболее востребованных в системе гражданского и военного здравоохранения, и занимает второе место в системе оказания медицинской помощи после терапевтической [6], и этому способствует высокая распространенность кариеса зубов и других нозологических форм у всего прикрепленного контингента [7, 10–12]. Кариес зубов с возрастом переходит в достаточно тяжелую форму, что в свою очередь приводит к увеличению потребностей в специалистах стоматологического профиля [1, 3, 8, 9].

Стоматологическая заболеваемость остается одной из ведущих практически во всех странах мира. Заболеваемость населения земного шара кариесом зубов варьирует в пределах от 90 до 100% [2, 14]. В нашей стране заболеваемость по группе болезней полости рта, слюнных желёз и челюстей характеризуется тенденцией к постепенному увеличению, что усугубляет медицинский, социальный и экономический ущерб обществу [5]. Для ВС РФ качественная и эффективная стоматологическая помощь является весьма дорогостоящей. Некоторые страны тратят на нее 5–11% годовых бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение [13].

Необходимо отметить, что полных, систематизированных и достоверных данных об обращаемости за стоматологической помощью в ЛПО округа нет, хотя они крайне важны для дальнейшего планирования объема и видов стоматологических услуг. Возникает необходимость выявить процент и причины обращаемости за стоматологической помощью прикрепленного контингента. Это позволит

### NEGOTIABILITY FOR DENTAL CARE OF ACCEPTED CONTINGENT IN POLYCLINICS LING OF CENTRAL MILITARY DISTRICT

Soldatov I.K., Savchenko I.F., Lemeshkin R.N.

We have analyzed the appeals for dental care, including the main appeals, also strength and opportunities for ensuring of all applied to dental policlinic, because according to previously conducted investigations a high morbidity is approved among different categories of attached contingent.

**Keywords:** morbidity (sickness rate), policlinic, appealing, dental aid (care).

определить приоритетные направления по видам стоматологической помощи, объемам лечения, необходимого определенным категориям прикрепленного контингента, а также разработать и внедрить программы профилактической, лечебно-восстановительной и поддерживающей стоматологической помощи, адекватной состоянию полости рта, военнослужащим и другим контингентам.

Для исследования многолетней динамики обращаемости за стоматологической помощью была осуществлена выкопировка данных из отчетной документации Центрального военного округа (ЦВО). Кроме того, рассчитано более 50 промежуточных и результативных показателей. В качестве обобщающей характеристики тенденций использовали показатели среднего темпа прироста стоматологической заболеваемости. Общая характеристика закономерностей годовой динамики стоматологической заболеваемости проанализирована по типовым кривым, построенным по средним за указанный период. Разница показателей среди прикрепленного контингента оценивалась по направленности и выраженности многолетней тенденции. Порядок вычислений осуществлялся в соответствии с методикой расчета принятых информационно-статистических показателей заболеваемости.

Применение указанных методов сопровождалось анализом статистической значимости получаемых результатов в соответствии со стандартными математическими расчетами. Исходные данные и их статистический анализ обрабатывался в программе Microsoft Excel.

В ходе исследования были проанализированы структура прикрепленного контингента к стоматологическим поликлиникам (2008–2013 гг.). Ведущее место занимают члены семей военнослужащих и составляют  $28,69 \pm 0,87\%$ , другие прикрепленные контингенты составляют  $28,69 \pm 0,87$ , на долю военнослужащих в запасе (отставке) приходится  $22,53 \pm 1,19\%$ , и минимальная доля в этой структуре отводится на военнослужащих, проходя-

щих военную службу по призыву, –  $11,44 \pm 0,40\%$  и военнотружущих, проходящих военную службу по контракту, –  $10,17 \pm 0,26\%$ . Изменений в структуре прикрепленного контингента за исследуемый период не наблюдается за исключением небольшого снижения доли военнотружущих по призыву и других прикрепленных контингентов в последние годы.

В процессе исследования был проведен анализ обеспеченности поликлинического звена ЦВО врачами-стоматологами по основным специальностям, а также средним медицинским персоналом. В поликлиническом звене в последние годы наблюдается недостаточная укомплектованность врачами-стоматологами всех специальностей  $88,09 \pm 3,45\%$ , а также средним медицинским персоналом –  $89,17 \pm 4,07\%$ . Так, стабильно высокими остаются показатели укомплектованности врачами – стоматологами-терапевтами  $95,44 \pm 1,85\%$ , укомплектованность врачами – стоматологами-хирургами варьирует на уровне  $89,31 \pm 3,97\%$ , самыми низкими показателями укомплектованности  $84,22 \pm 6,28\%$  являются должности врачей – стоматологов-ортопедов.

На протяжении всего периода изучения за исключением 2011 года продолжает оставаться низким показатель укомплектованности зубными техниками –  $84,71 \pm 7,99\%$ , что связано с их крайне низкой заработной платой, укомплектованности зубными врачами на уровне  $88,20 \pm 3,42\%$  с постепенным снижением данного показателя, в большей мере связано с отсутствием подготовки в гражданском здравоохранении данных специалистов. Хотя стабильно высоким остается показатель укомплектованности медицинскими сестрами в исследуемый период в среднем  $93,38 \pm 3,11\%$ , отсутствие у вновь принимаемых на работу специальных знаний, умений и навыков негативно сказывается на качестве оказания стоматологической помощи в поликлиническом звене.

Проведенный анализ кадрового обеспечения всех видов стоматологической помощи в поликлиническом звене установил постепенное снижение укомплектованности врачами-стоматологами всех специальностей. Укомплектованность средним медицинским персоналом также остается на низком уровне, что затрудняет работу врачей-стоматологов, снижает нагрузку на врача и не может способствовать внедрению новых организационных технологий.

За указанный период зарегистрировано 2198846 обращений за всеми видами стоматологической помощи, из них первичных 1061978; среди военнотружущих, проходящих службу по призыву, 1109010 обращений за стоматологической помощью, из них первичных – 554520; среди военнотружущих по контракту зарегистрировано 418942 обращения, из них первичных – 218606, среди военнотружущих в запасе и отставке – 248496 обращений, из них первичных – 126402, членов семей военнотружущих – 346764 обращения, из них первичных – 131698 и другого прикрепленного контингента – 75634, из них первичных – 30752. Из приведенных данных следует, что показатель повторности обращений за стоматологической помощью

составляет 2,2. Увеличение частоты обращений за стоматологической помощью связано с высоким распространением заболеваний зубов и полости рта среди обслуживаемого контингента, а также негативной тенденцией в профилактике основных стоматологических заболеваний.

Структура обращений за стоматологической помощью лиц, прикрепленных на медицинское обслуживание, представлена на рис. 1.

В структуре всех обращений за стоматологической помощью 50% приходится на военнотружущих по призыву, 19% – на военнотружущий по контракту, 16% – на членов семей военнотружущих, 11% – на военнотружущих в запасе и отставке и 4% – на другой прикрепленный контингент. В структуре первичных обращений 52% – на военнотружущих по призыву, 21% – на военнотружущих по контракту, 12% – на членов семей военнотружущих и военнотружущих в запасе и отставке, а также 3% – на других прикрепленных контингентов.

Для оценки мощности поликлинического звена был проведен анализ обращений за стоматологической помощью лиц, прикрепленных на медицинское обслуживание. Данные динамики показателей обращаемости представлены в табл. 1.

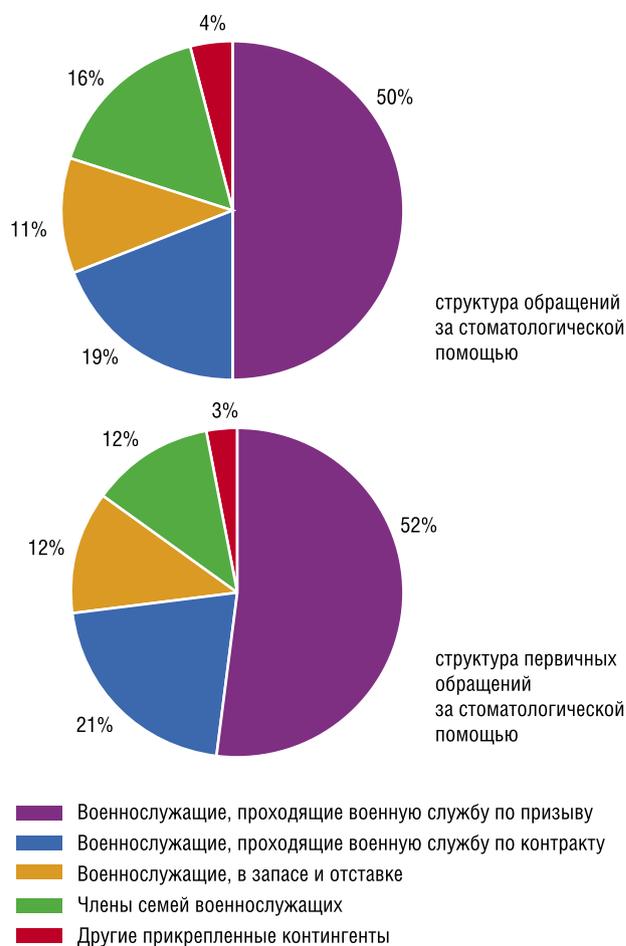


Рис. 1. Структура обращений за стоматологической помощью в поликлиническом звене ЦВО, %

Анализ динамических рядов (полиномиальный тренд) общей обращаемости за стоматологической помощью военнослужащих, проходящих службу по призыву ( $y = -15,028x^2 + 33,445x + 1768$ ) при низком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,4301$ ) и первичной обращаемости ( $y = -16,768x^2 + 66,661x + 851,64$ , при среднем коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,5306$ ) показывает их снижение (рис. 2). Снижение числа всех обращений со средней величиной составляет 61,09%, первичных обращений – 44,06%, темп прироста числа всех обращений у военнослужащих регистрируется на уровне (-2%), первичных обращений – на уровне (-3%).

Динамика отношения первичных обращений за стоматологической помощью ко всем случаям у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, представлена на рис. 2. Полиномиальный тренд ( $y = -0,5642x^2 + 2,9436x + 48,137$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,7367$ ) отчетливо демонстрирует повышение частоты повторных обращений со средним процентом ( $49,88 \pm 1,16$ ).

Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, в исследуемый период составил  $1657,15 \pm 87,38$  ‰, первичных обращений –  $830,64 \pm 59,05$  ‰.

Анализ динамических рядов (полиномиальный тренд) общей обращаемости за стоматологической помощью военнослужащих, проходящих службу по контракту, ( $y = -27,98x^2 + 164,5x + 550,6$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,78$ ) и первичной обращаемости ( $y = -17,59x^2 + 107,0x + 259,5$ ), при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,778$ ) демонстрирует их четкое снижение (рис. 3). Снижение числа всех обращений за стоматологической помощью со средней величиной составляет 20,74%, первичных обращений – 10,74%, темп прироста числа всех обращений и обратившихся впервые у военнослужащих регистрируется на уровне (-2%).

Данные динамики уровня отношения первичных обращений за стоматологической помощью ко всем случаям у военнослужащих, проходящих военную службу, представлены на рис. 3. Полиномиальный тренд ( $y = -0,410x^2 + 2,858x + 48,41$ ) при среднем коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,571$ ) демонстрирует повышение частоты повторных обращений со средним процентом ( $52,19 \pm 0,61$ ).

Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, в исследуемый период составил  $702,28 \pm 44,51$  ‰, первичных обращений –  $367,45 \pm 26,24$  ‰.

Анализ динамических рядов (полиномиальный тренд) общей обращаемости за стоматологической помощью военнослужащих в запасе и отставке ( $y = 3,613x^2 - 41,50x + 280,5$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,961$ ) и первичной обращаемости ( $y = 1,645x^2 - 22,71x + 151,4$ ), при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,959$ ) демонстрирует рост (рис. 4).

Табл. 1. Динамика основных показателей обращаемости за стоматологической помощью прикрепленных контингентов в поликлиническом звене, ‰

Обращаемость	Год					
	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву						
за стоматологической помощью	1788	1801	1588	1920	1362	1483
из них первично	908	914	834	1008	632	688
Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту						
за стоматологической помощью	669	801	769	818	592	565
из них первично	343	410	416	443	303	289
Военнослужащие, в запасе и отставке						
за стоматологической помощью	246	206	186	183	158	162
из них первично	132	110	96	94	74	76
члены семей военнослужащих						
за стоматологической помощью	179	211	256	234	190	176
из них первично	67	79	108	98	65	61
другие прикрепленные контингенты						
за стоматологической помощью	45	57	49	43	40	49
из них первично	17	21	23	21	16	19

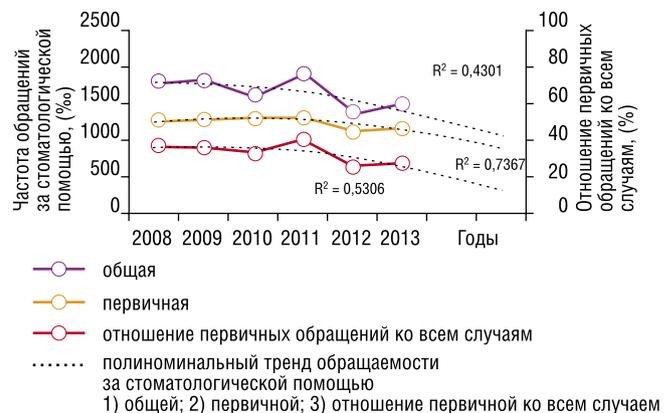


Рис. 2. Динамика обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих службу по призыву ЦВО, ‰

Снижение числа всех обращений за стоматологической помощью со средней величиной составляет 16,87%, первичных обращений – 11,25%, темп прироста числа всех обращений у военнослужащих регистрируется на уровне (-8%), первичных обращений – (-10%).

Данные динамики уровня отношения первичных обращений за стоматологической помощью ко всем случаям у военнослужащих в запасе и отставке представлены на рис. 4. Полиномиальный тренд ( $y = -0,213x^2 - 0,072x + 54,10$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,893$ ) демонстрирует повышения частоты повторных обращений со средним процентом ( $50,61 \pm 1,29$ ).

Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих воен-

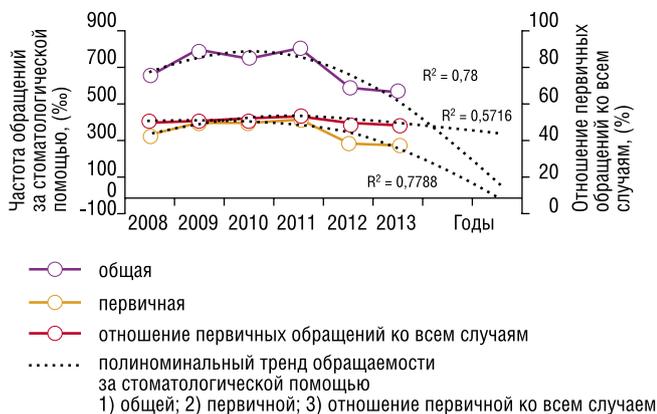


Рис. 3. Динамика обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих службу по контракту ЦВО, %

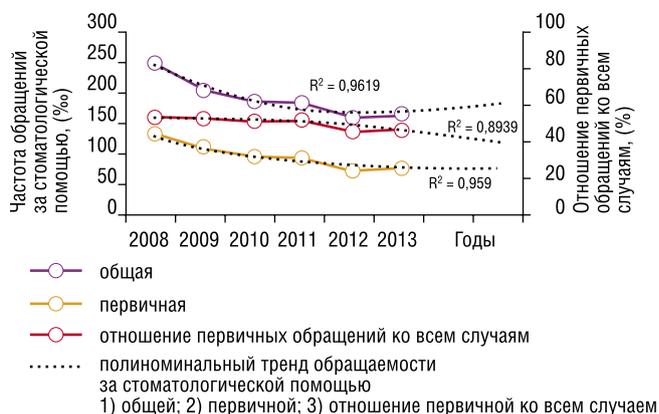


Рис. 4. Динамика обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих в запасе и отставке ЦВО, %

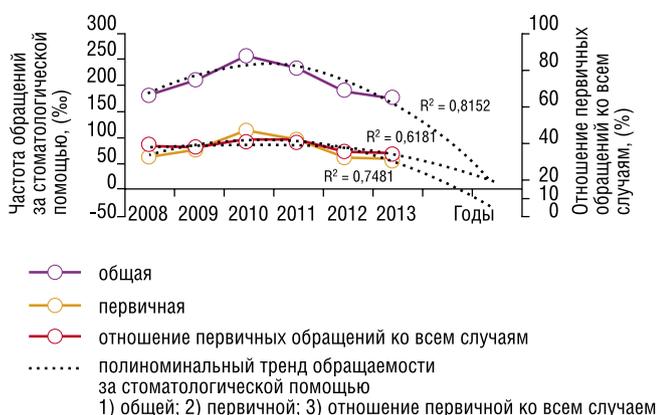


Рис. 5. Динамика показателя обращаемости за стоматологической помощью среди членов семей военнослужащих ЦВО, %

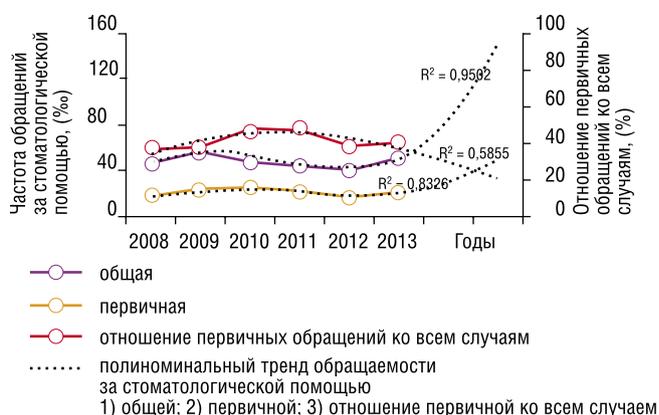


Рис. 6. Динамика показателя обращаемости за стоматологической помощью среди других прикрепленных контингентов ЦВО, %

ную службу по призыву, в исследуемый период составил  $190,14 \pm 13,27\%$ , первичных обращений –  $96,95 \pm 8,93\%$ .

Анализ динамических рядов (полиномиальный тренд) общей обращаемости за стоматологической помощью среди членов семей военнослужащих ( $y = -10,40x^2 + 69,92x + 120,5$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,815$ ) и первичной обращаемости ( $y = -5,905x^2 + 39,04x + 32,49$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,748$ ) демонстрирует четкое снижение (рис. 5). Снижение числа всех обращений и обратившихся впервые за стоматологической помощью со средней величиной составляет  $0,58\%$  и  $1,22\%$ , темп прироста числа всех обращений и обратившихся впервые среди членов семей военнослужащих регистрируется на уровне  $1\%$ .

Данные динамики уровня отношения первичных обращений за стоматологической помощью ко всем случаям у членов семей военнослужащих представлены на рис. 5. Полиномиальный тренд ( $y = -0,887x^2 + 5,558x + 31,94$ ) при среднем коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,618$ ) демонстрирует незначительный рост частоты повторных обращений со средним процентом ( $37,95 \pm 1,41$ ).

Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью у военнослужащих, проходящих

военную службу по призыву, в исследуемый период составил  $207,51 \pm 13,09\%$ , первичных обращений –  $79,58 \pm 7,88\%$ .

Анализ динамических рядов (полиномиальный тренд) общей обращаемости за стоматологической помощью других прикрепленных контингентов ( $y = 1,519x^3 - 15,87x^2 + 46,51x + 13,57$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,950$ ) и первичной обращаемости ( $y = 0,576x^3 - 6,65x^2 + 22,25x + 0,012$ ) при высоком коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,832$ ) демонстрирует их рост (рис. 6). Прирост числа всех обращений за стоматологической помощью, со средней величиной составляет  $0,77\%$ , первичных обращений –  $0,51\%$ , темп прироста числа всех обращений среди других прикрепленных контингентов регистрируется на уровне  $3\%$ , первичных обращений – на уровне  $5\%$ .

Данные динамики уровня отношения первичных обращений за стоматологической помощью среди других прикрепленных контингентов, представлены на рис. 6. Полиномиальный тренд ( $y = -1,365x^2 + 10,07x + 26,68$ ) при среднем коэффициенте детерминации ( $R^2 = 0,585$ ) демонстрирует незначительный рост частоты повторных обращений со средним процентом ( $41,25 \pm 2,06$ ).

Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью среди других прикрепленных контингентов в исследуемый период составил  $207,51 \pm 13,09\%$ , первичных обращений –  $79,58 \pm 7,88\%$ .

Таким образом, результаты исследования показали, что произошло снижение первичных обращений у военнослужащих по призыву (24%), по контракту (16%), запаса и отставки (42%), а также членов семей военнослужащих (9%), и повышения числа обращений у других прикрепленных контингентов на 12%. Среди числа всех обращений также произошло снижение у военнослужащих по призыву (17%), по контракту (16%), запаса и отставки (34%), а также членов семей военнослужащих (2%), и повышения числа обращений у других прикрепленных контингентов на 9%. Частота повторных обращений у всех категорий прикрепленного контингента увеличилась в исследуемом периоде. Так, в структуре обратившихся за стоматологической помощью доля повторных обращений среди военнослужащих по призыву возросла с 49 до 54%, в запасе и отставке 46 до 53%, членов семей военнослужащих с 46 до 53%, других прикрепленных контингентов с 63 до 66%, среди военнослужащих по контракту доля повторных обращений в период исследования составила 49%.

## Выводы

1. По данным отчетной документации следует, что в структуре прикрепленного контингента ведущее место занимают члены семей военнослужащих ( $28,69 \pm 0,87\%$ ), другие прикрепленные контингенты ( $28,69 \pm 0,87\%$ ), на долю военнослужащих в запасе (отставке) приходится ( $22,53 \pm 1,19\%$ ), и минимальную долю в этой структуре отводится на военнослужащих, проходящих военную службу по призыву ( $11,44 \pm 0,40\%$ ), и военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ( $10,17 \pm 0,26\%$ ). Снижение доли военнослужащих по призыву в последние годы связано с реорганизацией Вооруженных Сил РФ и переходом на контрактную армию.
2. В структуре всех обращений 50% приходится на военнослужащих по призыву (первичных 52%), 19% – на военнослужащих по контракту (первичных 21%), 16% – на членов семей военнослужащих (первичных 12%), 11% – на военнослужащих в запасе и отставке (первичных 12%) и 4% – на другой прикрепленный контингент (первичных 3%). Представленные данные свидетельствуют, что санация всех категорий военнослужащих на уровне стоматологического кабинета медицинского пункта (роты) проводится не должным образом.
3. Выявленная обращаемость за стоматологической помощью в поликлиническом звене показала снижение частоты всех обращений за стоматологической помощью, в том числе и первичных, у всех категорий, за исключением других прикрепленных контингентов, где регистрируется рост. В структуре повторных обращений заметно снижается доля первичных у всех категорий

обслуживаемого контингента, что позволяет предположить, что пациенты обращаются за медицинской помощью, имея высокую распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний и их осложнений, требующих длительного и поэтапного лечения.

4. Недостаточная укомплектованность врачами-стоматологами всех специальностей  $88,09 \pm 3,45\%$ , а также средним медицинским персоналом  $89,17 \pm 4,07\%$ , с небольшой тенденцией к снижению укомплектованности, не смогут обеспечить оказание стоматологической помощи прикрепленным контингентам в полном объеме, оказание стоматологической помощи будет осуществляться по принципу «обращаемости».

## Литература

1. Булатов М.Р. Определение нормативов потребности во врачебных должностях специалистов хирургического профиля военных поликлиник центрального подчинения г. Москвы: автореф. дис... канд. мед. наук / М.Р. Булатов – М., 2002. – 26 с.
2. Гизоева Е.А. Социально-демографические, поведенческие и клинические детерминанты качества жизни детей, связанные со здоровьем их зубов: автореф. дис... канд. мед. наук / Е.А.Булатов. – СПб., 2008. – 19 с.
3. Гребнев Г.А. Организация и совершенствование амбулаторной стоматологической помощи в вооруженных силах российской федерации в мирное время: автореф. дис... д-ра мед. наук / Г.А.Гребнев. – СПб., 2009. – 36 с.
4. Димарчук В.А. Научное обоснование путей повышения эффективности деятельности ведомственной стоматологической службы в современных условиях: автореф.дис... канд. мед. наук / В.А.Димарчук. – М., 2004. – 26 с.
5. Дорохина А.И. Социально-гигиеническое исследование стоматологического статуса населения мегаполиса (на примере Москвы): автореф. дис... канд. мед. наук / А.И.Дорохина – М., 2008. – 24 с.
6. Иванова М.А. Показатели обращаемости населения за стоматологической помощью и возрастной состав больных / М.А.Иванова, Т.А.Соколовская, С.А.Куликова, Л.М. Алиева // Журнал Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18/1, № 10-1 (129). – С. 154–158.
7. Кузьмина Э.М. Программа изучения интенсивности стоматологических заболеваний среди населения России / Э.М.Кузьмина, Т.Н.Смирнова // Российский стоматологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 34–35.
8. Прохвятилов Г.И. Обоснование врачебных нормативов для диспансерного обеспечения детей военнослужащих всеми видами амбулаторной стоматологической помощи / Г.И.Прохвятилов, А.М.Шелепов // Воен.-мед. журн. – 2007. – Т. 328, № 6. – С. 16–20.
9. Прохвятилов Г.И. Основные направления совершенствования амбулаторной стоматологической помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации в мирное время / Г.И.Прохвятилов, Г.А.Гребнев, В.А.Савватеев // Воен.-мед. журн. – 2008. – Т. 329, № 11. – С. 4–7.
10. Прохвятилов Г.И. Стоматологическая заболеваемость детей военнослужащих ВС РФ / Г.И.Прохвятилов, В.Ф.Черныш, Г.А.Гребнев // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. Приложение. – 2007. – № 1 (17), ч. 1 : VIII Всерос. науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении". – С. 104.
11. Прохвятилов Г.И. Характеристика стоматологической заболеваемости лиц призывного возраста / Г.И.Прохвятилов, Г.А.Гребнев, А.А.Сливкин // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – Прилож. – СПб., – 2009. № 1 (25). – С. 236–237.
12. Прохвятилов Г.И. Характеристика стоматологической заболеваемости офицеров запаса и в отставке по данным эпидемиологического исследования / Г.И.Прохвятилов [и др.]. // Пародонтология. – 2007. № 2 (43). – С. 54–58.
13. Griffin S.O. Jones K., Tomar S.L. Aneconomice valuation of community water fluoridation / S.O.Griffin, K.Jones, S.L.Tomar // Journal of Public Health Dentistry. – 2001. – Vol. 61, – P. 78–86.
14. Peltola J.S. Dental and oral radiographic findings in first-year university students in 1982 and 2002 in Helsinki, Finland / J.S.Peltola [et al.] // ActaOdontol. Scand. – 2006. – Vol. 64, №1. – P. 42–46.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: ivan-soldatov@mail.ru

## ДИАГНОСТИКА ИБС У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПЕРЕД ВНЕСЕРДЕЧНЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

Вахромеева М.Н., Чанахчян Ф.Н., Тюрин В.П.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.12-005.4-073.7

### PREDICTIVE VALUE AND METHODS OF CORONARY ARTERY DISEASE DETECTION IN ELDERLY PATIENTS UNDERGOING NON-CARDIAC SURGERY. A REVIEW

Vakhromeeva M.N., Chanakhchyan F.N., Tyurin V.P.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности и нетрудоспособности взрослого населения в мире [1, 14]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) и Национального центра статистики здоровья, Национального института сердца, легких и крови в 2009 году в России смертность среди мужчин и женщин от ССЗ составила 1 185,4 и 463 на 100 тыс. в популяции, соответственно. При этом смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) составила 658,5 и 221,2, соответственно [14].

Ежегодно в мире около 250 миллионов человек подвергаются внесердечным хирургическим вмешательствам [36]. Риск осложнений в пери- и раннем послеоперационном периодах напрямую зависит от состояния пациента до хирургического вмешательства, а также от наличия сопутствующих заболеваний и их тяжести, в первую очередь, от заболеваний сердечно-сосудистой системы [3, 5, 12, 28]. Так, в исследовании POISE, проводившемся в 2002–2007 годах среди 8 351 пациентов, перенесших внесердечное хирургическое вмешательство, периоперативная смертность имела место у 226 пациентов (2,7%), причем у 133 (1,6%) её причиной была патология сердечно-сосудистой системы, а у 367 пациентов (4,4%) развился инфаркт миокарда (ИМ) без летального исхода [9].

Как свидетельствуют многочисленные данные литературы [1, 3, 5, 8–13, 18–19, 22, 24, 26, 28–30, 32–33, 36], профиль риска больных, направляемых на внесердечные хирургические вмешательства, с годами меняется.

Предполагается, что пожилые люди требуют хирургического вмешательства в четыре раза чаще, чем остальная часть населения. По данным ВОЗ [8] к 2025 году средняя продолжительность жизни в развитых странах будет составлять 75 лет. Число оперативных вмешательств, проведенных в странах Европы, к 2020 году увеличится на 25%, а численность пожилых людей возрастет на 50%.

Основной задачей, стоящей перед врачами, консультирующими больных перед предстоящими некардиологическими хирургическими вмешательства-

ми, является определение периоперационного риска возникновения в первую очередь кардиоваскулярных осложнений или летального исхода в группе больных с установленными заболеваниями сердца и сосудов, а также среди больных, не имеющих клинических проявлений [3, 5, 12, 28].

Согласно рекомендациям Американского Колледжа Кардиологии/Американской Ассоциации Сердца (ACC/AHA) по периоперационной оценке развития сердечно-сосудистых осложнений, все хирургические вмешательства подразделяются на три степени риска [12]:

- Сосудистая хирургия (категория с самой высокой степенью риска), при которой прогнозируемая частота развития сердечно-сосудистых осложнений составляет более 5%. Эта категория включает в себя операции на аорте и крупных сосудах, а также операции на периферических артериях.
- Операции промежуточного риска, при которых прогнозируемая частота развития сердечно-сосудистых осложнений колеблется от 1 до 5%. Данная категория включает в себя абдоминальную хирургию, операции на грудной полости, каротидную эндактерэктомия, операции на голове и шее, ортопедические вмешательства и операции на предстательной железе.
- Операции низкого риска, при которых прогнозируемая частота развития сердечно-сосудистых осложнений составляет менее 1%. Эта категория включает эндоскопические и поверхностные вмешательства, офтальмологические операции, операции на молочной железе и вмешательства, проводимые в амбулаторных условиях.

Среди пациент-специфических факторов важную роль в развитии неблагоприятных сердечных исходов играет наличие ИМ, застойной сердечной недостаточности, сахарного диабета (СД), диагностированной ИБС, блокады левой ножки пучка Гиса, а также проведенных ранее вмешательств на сердце (аортокоронарное шунтирование и/или чрескожное вмешательство) [15]. Общепринятой парадигмой для стратификации кардиального риска до проведения внесердечного хирургического вмешательства является индекс кардиального риска,

разработанный Т.Н. Lee и соавт. в 1999 году, который состоит из шести независимых предикторов сердечных осложнений [22]:

- Операции высокой степени риска (абдоминальные, внутригрудные или операции на сосудах в надпашовой области);
- ИБС;
- Застойная сердечная недостаточность в анамнезе;
- Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе;
- Инсулинозависимый СД;
- Уровень креатинина в предоперационном периоде более чем 2,0 мг/дл.

Чем больше предикторов есть у пациента, тем выше риск возникновения периоперационных осложнений. L.A. Fleisher и соавт. (2009) считает индекс коронарного риска хорошим методом установления исходной степени риска с целью определения вероятности положительного влияния предоперационного или периоперационного вмешательства на исход операции у пациента [11].

Как отмечалось ранее, старение увеличивает кардиологический риск в пери- и раннем послеоперационном периодах при внесердечных хирургических вмешательствах [6, 16, 19, 27, 31, 35]. Возрастные кардиологические изменения включают прогрессирующее стенозирование эпикардиально расположенных артерий, поражение микроциркуляторного русла, снижение сократимости, повышение жесткости и давления наполнения желудочков, увеличения давления/размеров левого предсердия, снижение резерва коронарного кровотока. Все указанные изменения являются потенциальными факторами, объясняющие повышенный кардиологический риск в периоперационном периоде у лиц пожилого возраста. Кроме того, данные факторы сами влияют друг на друга, что может еще больше осложнить ситуацию [29]. С другой стороны, по данным некоторых авторов [23], а также в рекомендациях АСС/АНА по периоперационной оценке и лечению при внесердечных хирургических вмешательствах, пожилой возраст сам по себе не относится к категории существенных клинических предикторов [12].

Одним из решающих факторов для определения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий является функциональный резерв пациента. Простые вопросники, как, например, Индекс Статуса Активности Duke, могут быть использованы для оценки функционального состояния пациента [26]. В исследовании L.A. Fleisher и соавт. с вовлечением 600 человек, которым проводили объемные манипуляции, было выявлено, что плохая переносимость функциональной нагрузки, определяемая, как невозможность пройти четыре квартала или подняться на два пролета лестницы ассоциировалась с существенно более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде, чем у пациентов с хорошей переносимостью физической нагрузки [30].

Определение коронарного резерва является ключевым шагом в предоперационной оценке коронарного риска у пациентов ИБС, так как его уровень является адекватным предиктором послеоперационных и отдаленных сердечных событий. Выявление ишемии миокарда, а также определение степени выраженности диагностированной ранее ИБС, обычно осуществляется с помощью нагрузочных ЭКГ-тестов (пробы с физической и/или медикаментозной нагрузкой), стресс-эхокардиографии, и других современных методов, таких как магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда [2, 4]. В рекомендациях АСС/АНА по диагностике и лечению больных стабильной ИБС рассматриваются вопросы, касающиеся указанных выше неинвазивных методов исследования [10].

Коронарная ангиография (КАГ), как метод диагностики ИБС, остается «золотым стандартом» определения степени выраженности стеноза коронарных артерий. Однако выполнение КАГ без предварительного проведения функциональных проб редко бывает обоснованной. С помощью нагрузочных проб (велозергометрия, тредмилл-тест, стресс-эхокардиография) легко оценить состояние коронарного резерва. Однако данные методы диагностики имеют свои недостатки. Так, среди пациентов, отобранных для проведения КАГ, чувствительность пробы с физической нагрузкой с ЭКГ контролем, при наличии ИБС составила 68%, а специфичность – 77%. У пациентов с многососудистым поражением коронарного русла при ИБС чувствительность была 81%, а специфичность – 66%. Чувствительность и специфичность этого метода при трехсосудистом поражении при ИБС или с поражением ствола левой коронарной артерии равны 86% и 53%, соответственно [8]. Чувствительность стресс-эхокардиографии при выявлении ИБС составляет порядка 80%, а специфичность 86% [34].

Среди многочисленных методов обследования больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями особое место занимает радионуклидное исследование перфузии миокарда левого желудочка. Визуализация миокардиальной перфузии методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) играет важную роль в диагностике и стратификации риска у пациентов ИБС [5–6, 8–12, 15–16, 19, 23, 27–28, 31, 35]. Специфичность и чувствительность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда оценивались в разных исследованиях. Так, анализ 32 исследований, включающих 4 480 пациентов с диагностированной ИБС или подозрением на нее, продемонстрировал, что при определении стенозов, суживающих просвет более чем на 50% чувствительность и специфичность визуализации миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ с нагрузочной пробой составляет 87% и 73%, соответственно. При анализе

16 исследований, включающих 2 492 пациента с диагностированной ИБС или подозрением на нее, при определении стенозов, суживающих просвет более чем на 50% чувствительность и специфичность визуализации миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ с медикаментозной нагрузочной пробой составляли 89% и 75%, соответственно [20]. В метаанализе, включающем 19 исследований с 39 000 пациентов со средней продолжительностью периода наблюдения 2,9 года, частота развития событий у пациентов с нормальной миокардиальной перфузией составила 0,6% [33]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов чувствительность и специфичность визуализации миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ с нагрузочной пробой составляют 73–92% и 63–87%, соответственно [25], а по сравнению с ангиографией достигают 85–90% и 70–75%, соответственно [37].

В пожилом возрасте в связи с большей распространенностью сердечных аритмий, хронотропной недостаточности, гипертензивных реакций, определение прогноза по системе индекса Duke менее эффективна [21]. У данной категории пациентов предоперационная диагностика ИБС затруднена в связи со снижением физической активности, что приводит к уменьшению частоты проявления стенокардии напряжения и выполнения субмаксимального уровня нагрузочной пробы [29]. Частота положительных результатов нагрузочных проб с ЭКГ-контролем больше, чем у молодых лиц, и риск сердечно-сосудистых событий у данной категории пациентов значительно повышен вследствие одновременного увеличения более тяжелых форм ИБС [1, 6, 8, 31].

Среди больных пожилого и старческого возраста более высокую диагностическую и прогностическую точность имеют фармакологическая нагрузочная проба с последующей оценкой миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ [17, 32]. Кроме того, в пожилом возрасте превалирует, так называемая безболевая ишемия, что само по себе затрудняет диагностику заболевания в связи с отсутствием симптомов и жалоб по стороны пациентов [23]. У пожилых пациентов отмечается более широкая распространенность ассоциированных заболеваний, таких как СД, нарушения ритма и/или проводимости, нефатальный ИМ, нарушение функции почек или печени, что также повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении внесердечных хирургических вмешательств [19, 23, 27, 29].

Старение способствует росту частоты развития кардиологических событий у пациентов с положительными данными ОФЭКТ и является независимым предиктором развития кардиологических событий. В исследовании J. Vai и соавт. [6] было показано, что ОФЭКТ миокарда стратифицирует риск у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство умеренного или высокого риска. Согласно рекомендациям АСС/АНА пациентам с

умеренными или даже незначительными клиническими предикторами следует также выполнять неинвазивное исследование сердца, в том числе, и ОФЭКТ миокарда [12].

Результаты визуализации миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ, несомненно, влияют также на дальнейшую тактику ведения пациентов с подозрением на ИБС, а именно, проведения КАГ с последующим решением вопроса о необходимости реваскуляризации миокарда. T.D. Miller и соавт. [24] считают, что нормальная миокардиальная перфузия по данным ОФЭКТ, является эффективным «стражем» к выполнению КАГ. При наблюдении 14 273 пациентов только 1,3% из них была проведена коронарография в ранние сроки. Они также отметили, что среди пациентов с нормальной миокардиальной перфузией по данным ОФЭКТ, общая смертность составляла 1,9% в год.

Группу высокого риска составляют пациенты с обратимыми дефектами перфузии, представляющими собой зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ. В исследовании U.N. Sanjeev [31], включавшем 507 пациентов, обратимые дефекты перфузии были выявлены у 41% пациентов. При проведении КАГ у всех этих больных (100%) были выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов со стабильной ИБС, пациенты у которых зона стресс-индуцированной ишемии по данным ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда составляет более 10% от общего объема ЛЖ ( $\geq 2$  из 17 сегментов), составляют группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Данным пациентам рекомендовано выполнять КАГ [25]. В исследовании U.N. Sanjeev и соавт., среди 9,7% пациентов с необратимыми дефектами перфузии по данным ОФЭКТ изменения коронарных артерий были выявлены у 7,8% [31].

Как уже отмечалось ранее, важную роль в развитии неблагоприятных сердечных исходов играет наличие у пациента проведенного ранее вмешательства на сердце (аортокоронарное шунтирование и/или трансклюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий). Визуализация миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ широко применяется для оценки эффективности проведенной ранее реваскуляризации миокарда. Чувствительность и специфичность изолированной стандартной нагрузочной пробы с целью выявления возможного рестеноза после чрескожного вмешательства (ЧКВ) меньше, по сравнению с визуализацией миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ, в частности, в связи с исходными ЭКГ-изменениями у пациентов ИБС [13]. F. Beugni и соавт. [7] установили чувствительность, специфичность и достоверность нагрузочной пробы у бессимптомных пациентов спустя 6 месяцев после проведения реваскуляризации миокарда, равную 53%, 59% и 57%,

соответственно. В то время как чувствительность, специфичность и достоверность скintiграфии миокарда у пациентов данной группы были больше – 63%, 77% и 72%, соответственно.

Следует отметить также, что визуализация миокардиальной перфузии методом ОФЭКТ увеличивает прогностическую значимость у пациентов пожилого и старческого возраста с подозрением на ИБС. При наличии дефектов перфузии по результатам ОФЭКТ миокарда у данной группы пациентов частота развития сердечных событий является самой высокой по сравнению с молодым контингентом больных.

Таким образом, чрезвычайно актуальным является более углубленное изучение проблемы развития сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах у лиц пожилого и старческого возраста при продолжающемся росте населения на Земле, увеличением средней продолжительности жизни, а также повышенным влиянием разных факторов риска на развитие ИБС у данного контингента.

Однофотонная эмиссионная перфузионная скintiграфия является высокоинформативным методом оценки перфузии миокарда у больных пожилого и старческого возраста. Данный метод диагностики играет важную роль при стратификации риска при проведении внесердечных хирургических вмешательств, определяя наличие возможной ИБС, а также влияя на дальнейшую тактику ведения этих пациентов с целью снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений в пери- и раннем послеоперационном периодах.

#### Литература

1. Либби П., Боноу Р.О., Манн Д.Л., Зайпс Д.П. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине. – М: Рид Элсивер, Том 1. 2010. – 624 с.
2. Лупанов В.П. Современные функциональные исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2011. № 5. С. 106–115.
3. Мазур Н.А., Практическая кардиология. – М: Медпрактика-М, 2012. – 680 с.
4. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.Н. Беленкова, С.К. Тернового. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 976 с.
5. Шукин Ю.В., Хохлунов С.М., Суркова Е.А. и др. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации ВНОК. М 2011;28.
6. Bai J., Hashimoto J., Nakahara T., Suzuki T., Kubo A. Influence of ageing on perioperative cardiac risk in non-cardiac surgery. Age Ageing 2007; 36(1): 68-72.
7. Beygui F., Le Feuvre C., Maunoury C. et al. Detection of coronary restenosis by exercise electrocardiography thallium-201 perfusion imaging and coronary angiography in asymptomatic patients after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol. 2000; 86(1): 35–40.
8. Bonow R.J., Douglas L.M., Douglas P.Z. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set. Ninth edition. Elsevier Saunders Philadelphia, PA. 2012.
9. Devereaux P.J., Xavier D., Pogue J. et al. POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing non-cardiac surgery: a cohort study. Ann Intern Med. 2011; 154(8): 523-8.
10. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012; 60(24): 44-164.
11. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. Circulation 2009; 120: 169.
12. Fleisher L.A., Beckman J.A., Brown K.A. et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1707-1732.
13. Georgoulas P., Valotassiou V., Tsougos I., Demakopoulos N. Myocardial Perfusion SPECT Imaging in Patients after Percutaneous Coronary Intervention Curr Cardiol Rev. 2010; 6(2): 98-103.
14. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J. et al. Executive summary: Heart disease and Stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013; 127(1): 143-52.
15. Guillermo R.F., Santos F., Pizzi M.N., Aguadé-Bruix S. et al. Predictive variables for hard cardiac events and coronary revascularization in patients with normal left ventricular myocardial perfusion and systolic function. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013; 40(8): 1181-1189.
16. Hashimoto J., Suzuki T., Nakahara T., Kosuda S., Kubo A. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating. J Nucl Med 2003; 44(3): 385-390.
17. Hilton T.C., Shaw L.J., Chaitman B.R. et al. Prognostic significance of exercise thallium-201 testing in patients aged greater than or equal to 70 years with known or suspected coronary artery disease. Am J Cardiol 1992; 69: 45-50.
18. Hoiland-Karlsen P., Johansen A., Christensen H. et al. Potential impact of myocardial perfusion scintigraphy as gatekeeper for invasive examination and treatment in patients with stable angina pectoris: observational study without post-test referral bias. Eur. Heart J. 2006; 27: 29-34.
19. Kazmers A., Perkins A.J., Jacobs L.A. Outcomes after abdominal aortic aneurysm repair in those ≥ 80 years of age: Resent Veterans Affairs experience. Ann Vasc Surg 1998; 12: 106-112.
20. Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H., Bateman T.M. et al. American College of Cardiology; American Heart Association; American Society for Nuclear Cardiology, "ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging)", J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 42: 1318-1333.
21. Kwok J.M., Miller T.D., Hodge D.O., Gibbons R.J. Prognostic value of the Duke treadmill score in the elderly. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 1475-1481
22. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999; 100: 1043-1049.
23. Malhotra S., Sharma R., Kliner D.E. et al. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors. J Nucl Cardiol 2013; 20: 731-738.
24. Miller T.D., Hodge D., Milavetz J.J., Gibbons R.J. A normal stress SPECT scan is an effective gatekeeper for coronary angiography. J Nucl Cardiol. 2007; 14(2): 187-93.
25. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J 2013; 34(38): 2949-3003.
26. Nelson C.L., Herndon J.E., Mark D.B. et al. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. Am J Cardiol 1991; 68: 973-975.
27. Perez C., Foncea E., Manas C. et al. Postoperative cardiac morbidity/mortality in high-risk elderly patients undergoing non-cardiac surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim. 1999 Jan; 46(1): 4-8.
28. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. Eur Heart J 2009; 30(22): 2769-2812.

29. Priebe H.J. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000; 85(5): 763-78.
30. Reilly D.F., McNeely M.J., Doerner D., Greenberg D.L. et al. Self-reported exercise tolerance and risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999; 159(18): 2185-92.
31. Sanjeev U.N., Polk D.M., Ahlberg A.W., Katten D., Mathur S., Heller G.V. The clinical value of single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in cardiac risk stratification of very elderly patients ( $\geq 80$  years) with suspected coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2012; 19(2): 244-55.
32. Shaw L., Chaitman B.R., Hilton T.C., Stocke K.S. et al. Prognostic value of dipyridamole thallium-201 imaging in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(7): 1390-8.
33. Shaw L.J., Iskandrian A.E. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11(2): 171-185.
34. Schinkel A.F.L., Bax J.J., Geleijnse M.L. et al. Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24, 789-800.
35. Simonsen J.A., Gerke O., Rask C.K., Tamadoni M. et al. Prognosis in patients with suspected or known ischemic heart disease and normal myocardial perfusion: long-term outcome and temporal risk variations. *J Nucl Cardiol* 2013; 20(3): 347-57.
36. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D. et al. An estimation of the global volume of surgery: a modeling strategy based on available data. *LANCET* 2008; 372(9633): 139-144.
37. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31(20): 2501-2555.

---

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: florachanakhchyan@yahoo.com

## РАЗВИТИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

Рыбалко Н.В.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.831-005.7:615.837.3

### DEVELOPMENT OF DETECTION DOPPLER CEREBRAL EMBOLISM

Rybalko N.V.

Частота церебральных ишемических нарушений остается высокой как в России, так и во всем мире [3, 15, 22]. Появление новых ультразвуковых диагностических методик и развитие нейровизуализации в последние десятилетия прошлого века значительно изменило представления о механизмах развития инсульта. В настоящее время около половины церебральных ишемий связывают с эмболией [1, 6, 14, 15].

В связи со сложностями прижизненной верификации, особенностями клинической картины, различным происхождением и неодинаковым субстратом эмболии в церебральное сосудистое русло, объективное подтверждение ее наличия возможно далеко не во всех случаях. Единственным методом верификации церебральной эмболии является транскраниальная ультразвуковая эмболодетекция, основывающаяся на выделении из доплеровского спектра потока атипичных по своим биофизическим характеристикам сигналов [2, 4, 23–27].

Церебральная макроэмболия является редким событием, при доплерографии регистрируют, главным образом, церебральные микроэмболы. При прохождении микроэмбола через лоцируемый сосуд возникает так называемый микроэмболический сигнал (МЭС).

Первое сообщение о регистрации эмболов с помощью ультразвука было сделано в 1965 году W.G. Austen и D. H. Nowгу, которые датчиком 2 МГц во время операции на сердце с использованием искусственного кровообращения зарегистрировали сигналы от эмболов [5]. В 1968 году M.P. Spencer и S.D. Campbell датчиком 5 МГц детектировали сигналы от воздушных микроэмболов в сосудах при изменении давления у моряков во время декомпрессии [26]. В 70-е годы прошлого века была проведена серия экспериментальных работ по локации микроэмболов в интрацеребральных сосудах у животных с помощью импульсного ультразвука, но только после преодоления Aaslid в 1982 году экранирующего эффекта черепа открылась реальная перспектива зарегистрировать появление эмболов в интрацеребральных сосудах методом транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКДГ). В 1990 году M.P. Spencer с соавторами [27] методом ТКДГ детектировали сигналы от материальных микроэмболов в средней мозговой артерии (СМА) во время проведения каротидной эндартерэктомии.

Базовые критерии идентификации доплеровских МЭС были разработаны Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Symposium и опубликованы в журнале «Stroke» в 1995 году [8]:

1. Доплеровский МЭС является транзиторным, длительность его обычно не превышает 300 мс.
2. Амплитуда доплеровского МЭС обычно, по крайней мере, на 3 дБ выше фонового сигнала.
3. Доплеровский МЭС располагается внутри и не пересекает изолинию.
4. Доплеровский МЭС сопровождается звуковым сигналом, который в зависимости от применяемого устройства может быть похож на «щелчок», «чириканье», или «стон».

В процессе внедрения данного метода в клиническую практику появилась техническая проблема – несоответствие результатов, полученных разными исследователями на разной аппаратуре. Приводимая в литературе частота обнаружения МЭС при одной и той же патологии существенно различалась, что приводило к дискредитации метода. Были предприняты крупные внутрицентровые и международные исследования этой проблемы.

Результатом стало появление в 1998 году в журнале «Stroke» статьи «Consensus on microembolus detection by TCD», подготовленной International Consensus Group on Microembolus Detection [21]. В ней обобщены технические параметры, влияющие на детектабельность МЭС.

1. Соотношение между энергией обратного рассеивания эмболов от крови (относительное увеличение интенсивности) может принимать различные значения для одного и того же эмболического сигнала при использовании различных способов измерения интенсивности.
2. Порог детекции (в настоящее время обычно используется пороги от 3 до 12 дБ) позволяет дифференцировать МЭС от общего фонового шума и от спонтанных «пятнообразных» флюктуаций интенсивности физиологических доплеровских сигналов потока. Установление низкого порога повышает достоверность, но снижает чувствительность детекции МЭС. Как было указано выше, целесообразно использовать порог 7 дБ.

3. Размер объема локации существенно влияет на величину относительного увеличения интенсивности. Необходимо стремиться к использованию максимально малого объема локации.
4. Частотное разрешение быстрого преобразования Фурье (БПФ). Обычно применяется частотная полоса 5 кГц.
5. Временное разрешение БПФ находится в реципрокных отношениях с частотным и имеет большее значение для корректной регистрации МЭС, имеющих продолжительность от 10 до 100 мс. Обычно применяется временная развертка 6.4 с.
6. Временное перекрытие при БПФ. При отсутствии перекрытия смежных временных окон (в старых системах) часть микроэмболов, попадающая в промежуток между окнами, может быть слышимой, но не визуализированной на экране. В том случае, когда используются прямоугольные окна, наложение окон составляет менее 50% и может происходить значительное снижение относительного увеличения той части микроэмболов, которая приходится на область наложения окон.
7. Динамический диапазон устройства.
8. Передающая ультразвуковая частота в большинстве случаев – 2 МГц.
9. Установки фильтров. Целесообразно пользоваться фильтрацией минимально.
10. Время записи. 30-минутная регистрация достаточна при искусственных клапанах сердца. При других видах патологии регистрация должна продолжаться не менее 60 минут. Известны колебания интенсивности микроэмболии в течение часов, суток, дней. Поэтому необходимо либо еще увеличить время мониторинга, либо проводить повторные регистрации в течение одного дня или нескольких дней.

В процессе обработки полученных результатов любое энергетическое колебание доплерографически регистрируются как НITS (High Intensity Transient Signal), то есть высокоэнергетичекий «всплеск» в потоке частиц. С практической точки зрения одним из наиболее важных вопросов является проблема дифференцировки НITS на микроэмболические и артефактные сигналы.

Избежать появления артефактов, вызванных смещением датчика, работой диатермокоагулятора во время операции или другими причинами, практически невозможно. Существует ряд аудио-визуальных дифференциально-диагностических сигналов – артефакты пересекают изолинию и являются двунаправленными, максимум интенсивности артефактного сигнала сконцентрирован в области изолинии, артефакты не издают специфического звука, характерного для истинного МЭС. Известно также, что «классическими» характеристиками обладают только 77% доплеровских сигналов высокой интенсивности, тогда как 23% не сопровождаются характерным звуком [17].

Наиболее широко распространена детекция микроэмболов на основе двух мощностных параметров,

значения которых могут быть выбраны по усмотрению исследователя- порога детекции и порога режекции. Порог детекции представляет собой такое относительное увеличение интенсивности сигнала по отношению к фоновному сигналу, которое позволяло бы расценивать его как микроэмболический. В качестве порога детекции рекомендуют значение относительного увеличения интенсивности 7 дБ (Markus H., Molloy., 1997), поскольку такая величина порога обеспечивает хорошую воспроизводимость результатов детекции. Порог режекции представляет собой разницу интенсивности сигналов, обнаруженных вблизи изолинии по разные стороны от нее. Он позволяет исключать сигналы, пересекающие изолинию, и, таким образом, являющимися артефактными. Исследования показывают, что целесообразно выбирать близкие значения порогов детекции и режекции, то есть 7 дБ.

Несмотря на имеющиеся рекомендации, проводились исследования по изучению МЭС низкой интенсивности (менее 7 Дб), которые обычно нивелируются в процессе рутинной обработки. Установлено, что подобные низкоинтенсивные МЭС могут быть предикторами возникновения церебральной микро- и макроэмболии [28].

В исследовании Telman с соавт. (2011) проводился транскраниальный доплеровский мониторинг пациентов с атеросклеротическим стенозом каротидных артерий. Все микроэмболы были детектированы автоматически без установленного порога интенсивности. Была выявлена значительная связь между МЭС низкой и высокой интенсивности, указывающая на то, что многие МЭС автоматически исключаются из процесса рутинной обработки вследствие их низкого акустического импеданса, в то время как подобные «низкоинтенсивные» МЭС могут быть предикторами последующих церебральных ишемических событий [28].

Необходимо учитывать, что газовые и крупные материальные эмболы могут продуцировать сигналы столь высокой интенсивности, что возникает перегрузка регистрирующего устройства, и МЭС может выходить за пределы доплеровского спектра, принимая вид артефакта. Кроме того, массивная материальная эмболия (при пальпации сосуда, содержащего нестабильную бляшку) или массивная газовая эмболия (при проведении доплеровского мониторинга с контрастированием микропузырьками воздуха) может давать серию МЭС, сгруппированных в кластер, что также значительно затрудняет дифференцировку МЭС и артефактов.

Другой не менее популярный метод дифференцировки МЭС и артефактов основан на применении многоглубинной транскраниальной доплерографии и М-окна [7, 19]. Суть метода состоит в инсонации артерии (как правило СМА) последовательно на двух различных глубинах. Для прохождения длины сосуда эмболу необходимо определенное время, то есть локация осуществляется с временной задержкой, тогда как артефакт появляется одновременно в двух лоцируемых сегментах. К недостатку

данного метода можно отнести погрешности в регистрации при изменении геометрии сосуда.

За последние два десятилетия был предложен ряд новых подходов, направленных на автоматическую дифференцировку МЭС и артефактов: оценка комплекса временных, частотных и энергетических параметров сигналов [18], оценка постэмболических спектральных паттернов [10, 20] и другие.

В исследовании Ries с соавт. проводилась оценка влияния эмболического материала на доплеровский спектр с целью разработки диагностических критериев для дифференцировки истинных микроэмболов и артефактов [20]. Результаты исследования продемонстрировали, что истинные МЭС имеют характерные постэмболические изменения спектрального паттерна со сдвигом доплеровских частот, которые напоминают букву  $\lambda$  (лямбда), и характерны для материальных эмболов (биологического и небологического происхождения), а также для крупных газовых пузырьков. Данные изменения не выявлялись при моделировании артефакта [20].

Аналогичные результаты, позволяющие дифференцировать истинные МЭС и артефакты по специфическому сигналу, «хвосту», следующему после основного паттерна, были опубликованы в 1999 году в работе Fucci с соавт. [10].

Большинство новых методов дифференцировки используют альтернативные (не по Фурье) методы обработки сигнала (Wigner-Ville, wavelet). Однако по-прежнему «золотым стандартом» остается дифференцировка МЭС и артефактов опытным исследователем.

Несмотря на то, что в последние годы были достигнуты значительные успехи в области доплеровской детекции церебральной эмболии и проблема дифференцировки МЭС и артефактов решена, все еще затруднительным является определить состав микроэмбола и практически совсем невозможно определить его размер.

За последние десятилетия было опубликовано множество исследований по вопросам дифференцировки газовой и материальной микроэмболии [9, 11–13, 16, 23–25]. Некоторые из них опираются на измерение скорости движения микроэмбола [23], тогда как другие – на определение интенсивности МЭС [12–13].

Ряд исследователей для дифференцировки газовых и материальных МЭС использовали метод, заключающийся в дыхании 100% кислородом, что приводит к растворению микропузырьков воздуха и значительному снижению количества МЭС, связанных с газовыми микропузырьками [1, 9, 11].

На практике, во время выявления доплеровской системой МЭС, возможны различные интерпретации данного события:

- причиной может быть появление маленького газового микроэмбола (несколько микрон) у пациентов с искусственным клапаном сердца;
- маленький оформленный элемент (десятки микрон) у пациентов с осложненной атеросклеротической

бляшкой брахиоцефальных артерий или во время проведения операции по поводу стенозирующих поражений экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий;

- или большой фрагмент тромба, например, у пациентов с фибрилляцией предсердий.

В связи с этим, большинство параметров, используемых для дифференцировки МЭС, основываются на линейности и эффекте обратного рассеивания доплеровского сигнала. Наиболее популярными являются длительность МЭС (Markus and Brown 1993; Smith et. al. 1997), скорость эмбола (Smith et. al. 1997), область частоты и симметрия формы HITS (Devuyst et. al. 2001) и длина окна опроса (Smith et. al. 1998).

В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что газовые и материальные микроэмболы обладают разным акустическим импедансом. Импеданс газовых микроэмболов значительно отличается от импеданса форменных элементов крови, а импеданс материальных микроэмболов близок к импедансу окружающей крови. В связи с разницей в импедансе газовые и материальные микроэмболы продуцируют доплеровские сигналы с различными характеристиками, и в первую очередь, это касается интенсивности сигнала. Установлено, что газовые микроэмболы продуцируют сигналы с большим относительным увеличением интенсивности, чем материальные микроэмболы. Однако, такие взаимоотношения могут нарушаться вследствие различий и неопределенности их размеров. В то же время тенденция к большим значениям интенсивности сигналов при газовой микроэмболии существует, и многие авторы предпринимали попытки определения порога интенсивности МЭС, который позволил бы проводить дифференцировку состава микроэмболов.

Одним из современных методов доплеровской дифференцировки МЭС, основанном на принципе, согласно которому твердые частицы отражают ультразвуковую волну с большей интенсивностью на большей частоте, тогда как газовые микрочастицы отражают ультразвуковую волну на меньшей частоте, является двухчастотный метод.

Для реализации данного метода применяют мультисигментные доплеровские датчики, где происходит инсонация сосуда одновременно на частоте 2.0 и 2.5 МГц. В настоящее время данная концепция реализована в программном обеспечении некоторых доплерографов.

Первое сообщение об успешном применении двухчастотного метода было опубликовано Russell с соавторами в журнале «Stroke» в 2002 году. Клиническое внедрение метода проводилось в группе пациентов с механическими протезированными клапанами сердца и каротидными стенозами > 70% [23].

В дальнейшем Markus H., Punter M. [16] опубликовали исследование, проведенное с целью оценки точности работы двухчастотного метода для дифференцировки МЭС. Билатеральный доплеровский мониторинг с ре-

гистрацией и дифференцировкой эмболических сигналов проводился пациентам с симптомным каротидным стенозом ( $\geq 50\%$ ) и открытым овальным окном (ООО). Проводилась одновременная инсонация средней мозговой артерии на частоте 2,0 и 2,5 МГц по стандартам, рекомендованным Международным Консенсусом по доплеровской детекции МЭС.

При проведении первичного анализа чувствительность метода для выявления газовых эмболов составила 96,5%, специфичность – 50,3%. При детекции материальных МЭС чувствительность метода составила 50,3%, специфичность – 94,2%.

При проведении вторичного анализа чувствительность метода для детекции газовых эмболов не превышала 96,3%, специфичность – 58,6% ; для материальных – 44,8% и 96,9%, соответственно.

Максимальной чувствительностью метод обладал для подтверждения газовой природы эмболии, максимальной специфичностью для верификации материальных микроэмболов.

Таким образом, двух частотный метод дифференцировки состава МЭС не обладает 100% диагностической значимостью, кроме того чувствительность и специфичность данного метода недостаточны для применения в клинических ситуациях, где имеет место большое количество газовых эмболов (протезированные клапаны сердца, каротидная эндартерэктомия).

Другой не менее перспективной методикой дифференцировки МЭС является определение индекса модуляции частоты (ИМЧ). ИМЧ- это параметр, который измеряет малейшую интенсивность модуляции следа микроэмболической частицы и является наиболее важным, так как позволяет оценить траекторию модификации циркуляции микроэмбола в потоке крови. Опытным путем установлено, что индекс модуляции частоты для газовых микрочастиц в сотни раз превосходит такой для твердых микрочастиц, что связано с разной способностью отражать ультразвуковую волну [24].

Данный феномен впервые был описан в исследовании Smith с соавторами [24]. Изучая МЭС у пациентов с протезированными клапанами сердца было отмечено, что ИМЧ значительно превышает таковой, чем при регистрации МЭС у пациентов с атеросклеротической бляшкой. В дальнейшем исследования Souchon с соавт. подтвердили тот факт, что газовые микроэмболы продуцируют ИМЧ гораздо больший по сравнению с материальными МЭС [25].

Girault с соавт. [12–13] проводили оценку эффективности и надежности применения метода ИМЧ для дифференцировки микроэмболических сигналов. Исследование носило двухэтапный характер: на первом этапе отрабатывалась теоретическая модель и объяснение феномена смещения микроэмболов в потоке жидкости под действием излучения ультразвуковой волны. На втором этапе проводилась оценка ИМЧ при применении фантома на доплерографах с различным программным обеспечением.

Результатами исследования послужило два принципиальных вывода:

1. Ультразвуковая волна вызывает изменения колебания микрочастицы в кровяном русле, характеризующиеся как ИМЧ.
2. ИМЧ для газовых микрочастиц в десятки раз превышает данный показатель для твердых микрочастиц.
3. Условными значениями для газовых микроэмболов является ИМЧ 20000 Гц.

Методика дифференцировки МЭС на газовые и солидные на основании оценки ИМЧ на сегодняшний день является одной из многообещающих и перспективных. Дальнейшие разработки по применению ИМЧ являются перспективными, так как исследование данного феномена может приблизить к определению размера эмболического материала.

На сегодняшний день все еще не существует «золотого стандарта» для дифференцировки микроэмболов на газовые и материальные.

Исследований, посвященных проблеме оценки размера эмболической частицы, насчитываются единицы. В экспериментальной работе Matthew с соавт. с целью разработки модели для определения размера микроэмбола в сосудистом русле, изучалось взаимоотношение между размером и интенсивностью эмболического сигнала [17].

В процессе исследования обнаружена закономерность повышения интенсивности эхосигнала в зависимости от увеличения размера тромба, выявлены выраженные колебания вследствие резонансного эффекта [17]. Используя данную теоретическую модель исследователи классифицировали все тромбы по размеру на три больших категории: 1. Менее чем 0,15 мм (56%), 2. Между 0,15 и 0,62 мм (40%) и 3. Между 0,3 и 1 мм (4%).

Очевидно, что необходимо продолжение исследований по дифференцировке состава и определения размера эмболического материала, разработке дополнительных критериев, подтверждающих надежность применения, апробацию методов в условиях *in vivo* и внедрение в клиническую практику. Важной не разрешенной проблемой остается выявление, подсчет количества и определение состава МЭС в условиях «ливневых потоков» эмболического материала, как например, при снятии зажима аорты при выполнении аортокоронарного шунтирования. Существенный вклад в повышение эффективности и диагностической значимости доплеровского мониторинга церебральной эмболии может внести внедрение единых технических стандартов для доплерографов с целью объективизации и сопоставимости полученных результатов.

Метод доплеровской детекции церебральной эмболии уже занял свое прочное место в клинике. За последние годы благодаря активному внедрению в практику цифровых многоглубинных доплерографических аппаратов преодолены технические трудности по проведению доплеровского мониторинга, решена проблема

дифференцировки артефактов и МЭС. Усовершенствованы ранее исследованные и разработаны новые методы по дифференцировке состава эмболического материала, одних из которых (двухчастотный метод) внедрен в клиническую практику. Проведена исследовательская работа по определению размера эмболических частиц.

Возможности метода доплеровской детекции церебральной эмболии продолжают активно изучаться, в том числе и отечественными исследователями. Преодоление ряда технических и клинических проблем позволит обеспечить широкое и эффективное использование данного метода в повседневной медицинской практике.

#### Литература

- Кузнецов А.Н. Кардиогенная артерио-артериальная церебральная эмболия. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение и профилактика: Автореф. дис. .... д-ра мед. наук. – СПб, 2001. – 32с.
- Никитин Ю.М. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний нервной системы. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. – М.: Медпресс-информ., 2003. – С. 384–435.
- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Госпитальный регистр инсульта. Методические рекомендации. – М: Минздравсоцразвития РФ, 2006. – 24 с.
- Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг. – СПб.: Наука, 2007. – 77–81 с.
- Austen W.G., Howry D.H. Ultrasound as a method to detect bubbles or particular matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass // J. Surg. Res. – 1965. Vol.5. P. 283–294.
- Bogousslavsky J., Cachin C., Regli F., Despland P et al. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction—clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry// Neurology. – 1991. Vol. 41. P. 855–859.
- Choi Y., Saqqur M., Asil T. et al. A combined power M-mode and single gate transcranial Doppler ultrasound microemboli signal criteria for improving emboli detection and reliability//Journal of Neuroimaging. – 2010. Vol.20, № 4. P. 359–367.
- Consensus Committee of Ninth International Cerebral Hemodynamics Symposium / Basic identification criteria of Doppler microembolic signals// Stroke. – 1995. Vol.26. P. 1123.
- Droste D.W., Hansberg T., Kemény V., Hammel D. Oxygen inhalation can differentiate gaseous from nongaseous microemboli detected by transcranial Doppler ultrasound//Stroke. – 1997. Vol. 28, № 2. P. 2453–2456.
- Furui E., Hanzawa K., Ohzeki H., Nakajima T. et al. «Tail sign» associated with microembolic signals // Stroke. – 1999. Vol. 30, № 4. P. 863–866.
- Georgiadis D., Wenzel A., Lehmann D., Lindner A. Influence of oxygen ventilation on Doppler microemboli signals in patients with artificial heart valves// Stroke. – 1997. Vol. 28, № 1. P. 2189–2194.
- Girault Jean-Marc., Kouame D., Menigot S. Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part I: Radiation force as a new hypothesis- simulations// Ultrasound in Med & Biol. – 2011. Vol.37, № 1. P. 87–101.
- Girault Jean-Marc., Kouame D., Menigot S., Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part II: In Vitro discrimination// Ultrasound in Med & Biol. – 2011. Vol. 37, № 1. P. 102–111.
- Hart R.G., Diener H.C., Coutts S.B., Easton J.D. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct// Lancet Neurol. – 2014. Vol.13, № 4. P. 429–438.
- Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2014. Vol. 45, № 7. P. 2160–2236.
- Markus H., Punter M. Can Transcranial Doppler Discriminate Between Solid and Gaseous Microemboli?: Assesment of Dual-Frequency Transducer System// Stroke.- 2005. Vol. 36, № 8. P. 1731–1734.
- Matthew J.M., Chung E. M.L. Ramnath K.V., Goodall A.H. et al. Thrombus Size and Doppler Embolic Signal Intensity// Cerebrovascular diseases. – 2009. № 28. P. 397–405.
- Mess W.H., Willigers J.M., Ledoux L.A., Ackerstaff R.G., Hoeks A.P. Microembolic signal description: a reappraisal based on a customized digital postprocessing system//Ultrasound Med Biol. – 2002. № 28. P. 1447–1455.
- Moehring MA, Spencer MP. Power M-mode Doppler (PMD) for observing cerebral blood flow and tracking emboli// Ultrasound in Medicine and Biology. – 2002. Vol. 28, № 1. P. 49–57.
- Ries F., Tiemann K., Pohl C., Bauer C. et al. High-Resolution Emboli Detection and Differentiation by Characteristic Postembolic Spectral Patterns//Stroke. – 1998. Vol.29, №3. P.688–672.
- Ringelstein R.B., Droste D.W., Babikian V.I., Evans D.H. et al. Consensus on microembolus detection by TCD: international consensus group on microembolus detection// Stroke. – 1998. Vol.29, № 3. P. 725–729.
- Ringleb P., Bousser M-G., Ford G., Bath P. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. – 2008. Vol.25. №5. – P. 457–507.
- Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler// Stroke.- 2002. Vol.33, № 8. P. 1975–1980.
- Smith J., Evans., Naylor R. Analysis of frequency modulation present in Doppler ultrasound signal may allow differentiation between particular and gaseous cerebral emboli// Ultrasound Med. Biol. – 1997. № 23. P. 727–734.
- Souchon G., Girault J-M., Biard M., Kouame D. et al. Gaseous and solid emboli differentiation using radiation force // IEEE Ultrason Symp Rotterdam. – 2005. P. 2070-2073.
- Spencer M.P., Campbell S.D. Development of bubbles in venous and arterial blood during hyperbaric decompression // Bull Mason. Clinic. – 1968. Vol. 22. P. 26–32.
- Spencer M.P., Thomas G.I., Nicholls S.C., Sauvage L.R. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography // Stroke. – 1990. Vol.21. P. 415-423.
- Telman G., Sprecher E., Kouperberg E. Potential relevance of low-intensity microembolic signals by TCD monitoring //Neurological Sciences. – 2011. №32. P. 107–111.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФАЗЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Хорошилов С.Е.<sup>1,2</sup>, Марухов А.В.<sup>2</sup>

УДК: 616.37-002-036.11-08

<sup>1</sup> НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, Москва

<sup>2</sup> ФГКУ Главный военный клинический госпиталь им. акад.

Н.Н. Бурденко Минобороны России, Москва

### USE OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN ENZYMATIC PHASE SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Horoshilov S.E., Maruhov A.V.

#### Введение

Острый панкреатит (ОП) в течение многих десятилетий занимает одно из ведущих мест в структуре неотложной хирургической патологии, являясь наиболее тяжелым ургентным заболеванием органов брюшной полости. Так, еще в 1925 г. знаменитый английский хирург Berkeley Moynihan ярко охарактеризовал острый панкреатит, как «наиболее ужасное из всех острых заболеваний, внезапность начала, беспрецедентное по тяжести страдание, вызванное этой болезнью, и летальность, ею обусловленная, позволяют назвать панкреатит наиболее устрашающей из всех возможных катастроф» [28]. Но, даже несмотря на современные достижения в области изучения патофизиологических аспектов развития и создания патогенетически обоснованных методов комплексной терапии, лечение острого панкреатита и его осложнений до сих пор является актуальной проблемой современной медицины неотложных состояний. Составляя 12,5% от всей ургентной патологии, ОП занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [45]. При этом наиболее тяжелая форма заболевания – деструктивный панкреатит наблюдается в 15–20% случаев, летальность от него достигает 21%. Следует учитывать, что около 70% больных тяжелым острым панкреатитом (ТОП) составляют лица трудоспособного возраста от 30 до 50 лет, при этом у 73,5% больных, перенёсших острый деструктивный панкреатит, возникает стойкая утрата трудоспособности [48]. Таким образом, вопрос лечения ТОП имеет не только медицинскую, но и высокую социально-экономическую значимость.

#### Эндогенная интоксикация при тяжелом остром панкреатите

Большинство современных авторов сходятся во мнении, что основным звеном патогенеза тяжелого острого панкреатита является синдром эндогенной интоксикации (СЭИ). Именно эндогенная интоксикация, формируясь на начальных стадиях заболевания, определяет тяжесть патологических изменений в организме больного ТОП, а также обуславливает высокую летальность [13, 79, 81].

Эндогенную интоксикацию современные исследователи определяют как поступление во внутреннюю среду организма и сохранение в ней избытка веществ, образующихся в самом организме в результате системных расстройств метаболизма и нарушения инактивации продуктов обмена естественными детоксикационными системами на фоне активности процессов воспаления, некробиоза, гипоксии [4, 61, 92].

Патогенетические механизмы развития СЭИ можно разделить на следующие основные компоненты: токсемию, тканевую гипоксию и функциональную недостаточность собственных систем детоксикации организма. Именно эти три звена патогенеза СЭИ определяют тяжесть состояния больного и выраженность клинических проявлений синдрома [27, 29, 53].

Современные авторы выделяют пять механизмов формирования токсемии при ТОП: продукционный, резорбционный, ретенционный, реперфузионный и инфекционный [8, 32, 61].

Продукционная токсемия при ТОП определяется факторами агрессии, типичными для повреждения поджелудочной железы, именно этот компонент эндогенной интоксикации (ЭИ) во многом определяет выраженность патогенетических изменений в ферментативной фазе, то есть в первую неделю от начала заболевания. Сверхсильное воздействие на ацинарные клетки повреждающего агента независимо от его природы вызывает деструкцию и, как следствие, несостоятельность их биологических мембран, что приводит не только к нарушению внутриклеточного гомеостаза и разрушению структур клетки, но и поступление в интерстициальное пространство и в кровеносное русло высокотоксичных продуктов нарушения метаболизма. Кроме этого, реакцией на повреждение является выброс в системный кровоток компонентов ряда регуляторных систем организма, которые в этих условиях также становятся эндотоксинами. Наибольшими токсическими свойствами среди них обладают активированные протеолитические и лизосомальные ферменты, медиаторы воспаления, продукты активации

системы свертывания крови и фибринолиза, калликреин-кининовой системы, а также цитокины, простагландины, белки острой фазы, биогенные амины, продукты перекисного окисления липидов [2, 39, 65, 95].

В стадии общих воспалительных явлений при ОП продукционная ЭИ дополняется резорбцией продуктов распада поврежденных тканей. Выраженность резорбционной ЭИ может меняться в зависимости от темпов расплавления и секвестрации очагов некроза в паренхиме железы и парапанкреатической клетчатке [38, 48]. Во время стадии общих воспалительных явлений, сопровождающей развитие тяжелого острого панкреатита, происходит резорбция продуктов распада поврежденных тканей. Таким образом, к продукционной токсемии добавляется резорбционная. Ретенционная токсемия возникает вследствие нарушения процессов дезинтоксикации в результате несостоятельности органов и систем, отвечающих за иммобилизацию, биотрансформацию и элиминацию эндотоксических веществ (печень, почки, легкие, ретикулоэндотелиальная система) [46]. Поступление в кровеносное русло патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности – микробных токсинов и факторов патогенности приводит к секвестрации и расплавлению очагов деструкции поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в условиях гнойно-гнилостной инфекции, при инфицировании экссудатов серозных полостей, кист поджелудочной железы. Именно эти процессы обуславливают возникновение инфекционной токсемии [47, 73, 82, 94, 96].

Таким образом, синдром эндогенной интоксикации при ТОП – это многокомпонентный симптомокомплекс различных по проявлениям, но обладающих единой патофизиологической сущностью клинических проявлений заболевания, которые обусловлены появлением в биологических жидкостях и тканях организма патологических продуктов – эндотоксинов, сопровождающимся нарушением микроциркуляции крови, водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, структурными и ультраструктурными патологическими изменениями в клетках тканей и органов макроорганизма.

Ряд современных авторов рассматривают СЭИ, как проявление синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). При развитии панкреонекроза ССВР носит достаточно универсальный фазовый характер. Это обусловлено тем, что в ответ на асептическую деструкцию, гипоксию или инфицирование очагов некроза происходит выброс в системный кровоток однотипных провоспалительных медиаторов, цитокинов и вазоактивных субстанций [12, 17].

Все цитокины обладают гиперкатаболическим, гипердинамическим и гиперметаболическим эффектами, также они способны усиливать адгезивные и агрегационные свойства лейкоцитов. Кроме того, провоспалительные медиаторы приводят к нарушению кислородного транспорта, функциональной несостоятельности жизненно важных органов и систем. Цитокины, высво-

божденные макрофагами и нейтрофилами, оказывают повреждающее воздействие на сосудистую стенку и, повышая проницаемость капилляров, приводят к отеку и гипоксии тканей [1, 41, 98].

Важное значение в механизме развития воспаления в тканях поджелудочной железы придается интерлейкинам [69, 89]. В некоторых исследованиях интерлейкин-1 (ИЛ-1) рассматривается в качестве фактора, который способен определять степень тяжести острого панкреатита. На фоне острого панкреатита ИЛ-1 вызывает системное снижение сосудистого тонуса, способствует адгезии лейкоцитов к эндотелиоцитам за счет увеличенного продукции адгезивных молекул. Кроме того, ИЛ-1 приводит к отрицательному азотистому балансу, индуцирует гипогликемию и перекисное окисление липидов (ПОЛ), играет роль в возникновении лихорадки [90]. Патогенетическим действием обладает и ИЛ-6, который вызывает гипертермию, индукцию белков острой фазы. Также при ТОП наблюдается повышение уровня ИЛ-8 в крови [9, 57]. Фактор некроза опухолей (TNF-α) оказывает повреждающее действие на гладкомышечные клетки и эндотелиальные клетки сосудов, способствует возникновению гипертермии, а также стимулирует выброс других медиаторов воспаления, протеолитических ферментов и свободных радикалов в системный кровоток [57, 90].

Еще один медиатор, играющий существенную роль в патогенезе СЭИ – фактор активации тромбоцитов (ФАТ). ФАТ способен усиливать агрегацию тромбоцитов и нейтрофилов, активировать реакцию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что приводит к микротромбозу сосудов, возникновению ДВС-синдрома. Также ФАТ стимулирует повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, прежде всего в легких [51, 52].

Большинство авторов считают, что одним из существенных факторов, стимулирующих развитие СЭИ, являются молекулы средней массы (МСМ), имеющие молекулярную массу от 500 до 5000 Д [5, 20, 31, 53, 61]. Данные вещества обладают высокой токсичностью, вызывают разнообразные патофизиологические изменения на молекулярном, клеточном и системном уровнях. Среднемолекулярные пептиды – это продукты деградации белков, образующиеся в результате протеолитических процессов, которые являются неотъемлемым патогенетическим механизмом деструктивных и воспалительных заболеваний, в том числе и ТОП. МСМ по своему строению близки к регуляторным пептидам, и поэтому способны оказывать повреждающее воздействие на все органы и системы организма. Эти вещества обладают способностью соединяться с рецепторами любой клетки и блокировать их, тем самым нарушая клеточный метаболизм и адекватное функционирование [20, 31]. Ряд исследований показал, что наибольшими токсикогенными свойствами обладают пептиды с молекулярной массой от 1000 до 2500 Д [20, 48].

Таким образом, развитие ТОП сопровождается продукцией многочисленных токсических веществ, являю-

щихся субстратами эндогенной интоксикации, такими факторами являются:

- продукты нормального метаболизма в избыточных концентрациях;
- продукты нарушенного метаболизма;
- вещества, образующиеся при распаде тканей и поступающие из очагов тканевой деструкции и из кишечника;
- компоненты и эффекторы регуляторных систем организма в патологических концентрациях;
- токсины патогенных микроорганизмов;
- антигенами и патологически активными циркулирующими иммунными комплексами.

Все эти эндотоксины играют определенную роль в развитии тяжелых системных дисфункций при остром панкреатите. Однако, несмотря на многокомпонентность СЭИ, именно ферментная токсемия определяет уникальность эндогенной интоксикации в ферментативной фазе ТОП, во многом обуславливая тяжесть системных функциональных и структурных нарушений в раннем периоде развития заболевания [10, 56, 66, 87].

Активация панкреатических ферментов и попадание их в системный кровоток представляют одно из основных звеньев патогенеза острого панкреатита. Активированный трипсин повреждает ацинарные клетки, а на системном уровне вызывает вазоплегию и нарушения микроциркуляции. Помимо этого, трипсин является триггером для активации других панкреатических энзимов. Химотрипсин и эластаза при изолированном действии вызывают отек, кровоизлияния в ткани и ограниченный некроз. Активированная эластаза разрушает эластические компоненты сосудов, что приводит к множественным кровоизлияниям. Кроме того эластаза вызывает деструкцию междольковых соединительнотканых перепонок, следствием чего является быстрое распространение ферментного аутолиза в поджелудочной железе и за ее пределы [48, 71, 77, 85]. Выраженными цитолитическими свойствами обладает фосфолипаза А2. Этот фермент оказывает повреждающее воздействие на клеточные мембраны, высвобождает лизолецитин, обладающий цитотоксическим действием. Считается также, что фосфолипаза А2 повреждает легочный сурфактант, способствуя развитию острого респираторного дистресс-синдрома [39]. Активация липазы приводит к жировому некрозу не только тканей поджелудочной железы, но и перипанкреатической клетчатки. В то же время продукты некроза перипанкреатической клетчатки способны оказывать прямое токсическое действие на системном уровне [19].

Ферменты попадают в системный кровоток двумя путями: через порталную систему и грудной лимфатический проток, поэтому первыми органами-мишенями панкреатической агрессии становятся легкие и печень, затем сердце, ЦНС и почки. Эти множественные органические повреждения при тяжелом течении заболевания формируют синдром полиорганной недостаточности (СПОН) [39].

Необходимо отметить, что некорректно говорить о СЭИ только с позиций рассмотрения механизмов образования и непосредственных эффектов эндотоксинов. Выраженность ЭИ зависит от сложных реакций внутри физиологических систем детоксикации, включающих несколько этапов преобразования эндотоксинов:

- 1) источник выброса эндотоксинов и биологические барьеры, препятствующие их прорыву за пределы очага;
- 2) пути и механизмы транспорта эндотоксинов к органам, осуществляющим их нейтрализацию и элиминацию;
- 3) механизмы депонирования, биотрансформации и элиминации эндотоксинов [26, 49].

Именно декомпенсация нарушений физиологических систем детоксикации в условиях их напряженного функционирования в ферментативной фазе ТОП определяет тяжесть и, в ряде случаев, необратимость системных дисфункций [22, 62].

Таким образом, СЭИ у больных ТОП развивается в результате попадания в системный кровоток панкреатических ферментов, токсических полипептидов, биогенных аминов, других продуктов ферментной аутоагрессии, а также вследствие избыточной активации калликреин-кининовой, плазминовой и тромбиновой систем крови. Развитие СЭИ является характерным для данного заболевания только на первых этапах, а при дальнейшем прогрессировании приобретает универсальные черты, соответствующие основному звену патогенеза СЭИ – системной гипоксии, сопровождающейся сложными метаболическими нарушениями, последствием которых становится вторичный некробиоз тканей. Появление высоких концентраций биологически активных веществ в системном кровотоке и в тканях, сопровождающее развитие СЭИ на ранних этапах развития ТОП, на фоне выраженного угнетения физиологических систем детоксикации ведет к неминуемому повреждению всех жизненно важных органов и систем. Одним из наиболее ранних и тяжелых состояний, осложняющих течение ТОП, является острый респираторный дистресс-синдром.

### **Острый респираторный дистресс-синдром при тяжелом остром панкреатите**

В патогенезе экстраабдоминальных осложнений острого панкреатита особую роль играет повреждение легочной ткани. На ранних этапах развития заболевания следствием патологических процессов в поджелудочной железе является несостоятельность биологических барьеров, в результате чего происходит попадание активированных панкреатических ферментов в системный кровоток. Факторы панкреатической агрессии поступают во внутреннюю среду организма двумя путями: через порталную систему и грудной лимфатический проток. Таким образом, одним из первых биологических «фильтров» на пути липо- и протеолитических ферментов, а также вторичных факторов аутоагрессии, является

микроциркуляторное русло легких [39, 62]. Именно по этой причине наиболее ранним клиническим проявлением панкреатогенной ферментемии является легочная дисфункция, которая возникает у 30–35% больных тяжелым острым панкреатитом и проявляется своеобразными патофизиологическими и клиническими признаками, комплекс которых в современной литературе носит название острое повреждение легких (ОПЛ) или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [21, 83].

Проявлениями ОРДС принято считать прогрессирующую гипоксемию, внутрилегочное шунтирование крови, двустороннюю инфильтрацию легочных полей на фронтальной рентгенограмме грудной клетки, быстрое снижение податливости легочной ткани, легочную гипертензию при отсутствии признаков левожелудочковой недостаточности [35]. По мере изучения причин развития и патогенеза острого респираторного дистресс-синдрома возникла концепция, согласно которой под ним стали понимать крайнее проявление более широкого процесса, именуемого острым повреждением легких (ОПЛ). Синдром ОПЛ является проявлением диффузного повреждения эндотелия легочных капилляров под воздействием экзогенных и эндогенных факторов. Развитие тяжелой острой воспалительной реакции и нарушение целостности аэрогематического барьера имеют решающее значение в его патогенезе. Таким образом, ОРДС является проявлением синдрома общего реактивного воспаления, которое, согласно современным представлениям, является основой полиорганной несостоятельности [16, 68].

На Американско-Европейской согласительной конференции в 1992 году был сформулирован подход к ОРДС как к форме и, до определенной степени, стадии острого паренхиматозного повреждения легких. А в 1994 году на подобной конференции были определены критерии диагностики ОПЛ и ОРДС:

- острое начало;
- двусторонняя инфильтрация на фронтальной рентгенограмме легких;
- нарушение оксигенации крови в легких:  $pO_2/FiO_2$  меньше 300 мм рт. ст. для ОПЛ, меньше 200 мм рт. ст. для ОРДС;
- давление заклинивания легочных капилляров < 18 мм рт. ст. [21].

Более современную классификацию ОРДС, учитывающую новые возможности диагностики и результаты морфологических исследований, предложили В.В. Мороз и А.М. Голубев. Согласно данной классификации выделяют три стадии ОРДС:

- острое повреждение легких, признаками которого являются повышение физиологических значений содержания внесосудистой жидкости в легких, снижение индекса оксигенации менее 300, возрастание индекса проницаемости капилляров легких, возрастание шунтирования до 10–15%, отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности;

- прогрессирующая дыхательная недостаточность, характеризующаяся выраженной одышкой, гипоксией с гипокапнией, индексом оксигенации менее 200, легочным шунтом 20–40%, рентгенологически диффузными двусторонними инфильтратами в легких, пневмонией;
- финальная (терминальная) стадия, сопровождающаяся полиорганной недостаточностью, комой, легочным шунтом 50–60%, метаболическим ацидозом ( $pH < 7,15-7,0$ ), ригидностью легких, нарушением гемодинамики, легочной и генерализованной инфекцией. Данная стадия сопровождается высокой летальностью, достигающей 40–60% [37, 84].

Несмотря на прогресс последних десятилетий в области изучения патологических механизмов развития и совершенствование интенсивной терапии ОРДС, по данным современных авторов, не наблюдается существенного снижения летальности больных с ОРДС [75]. В течение последних лет смертность больных с ОРДС продолжает составлять от 40 до 50% [83]. Аналогичный показатель для пациентов с ОРДС, по мнению отечественных исследователей, варьирует от 32,5 до 70% [21, 35]. При этом необходимо учитывать, что ОПЛ развивается при острой хирургической и соматической патологии в среднем у  $15,4 \pm 3,6\%$  больных, а ОРДС – у  $11,7 \pm 4,7\%$  пациентов [21, 75].

Согласно современным представлениям существуют следующие основные звенья патогенеза ОРДС: активация выработки медиаторов агрессии, ведущая к патологическим изменениям ферментных систем организма; повреждение легочного интерстиция; нарушения реологических свойств и микроциркуляции крови, в результате которых происходит дисбаланс жидкостных секторов малого круга кровообращения и отек легочной ткани. Кроме того, важное значение в развитии ОРДС придается повреждению сурфактантной системы легких [16, 68, 84].

Причиной развития ОПЛ у больных острым панкреатитом является одномоментное повреждающее воздействие продуктов эндотоксемии, сопровождающееся первичным поражением сосудов микроциркуляторного русла малого круга кровообращения. В результате воздействия эндотоксинов инициируются развернутые неспецифические диссемилирующие реакции, которые приводят к нарушению легочной микроциркуляции, увеличению легочного сосудистого сопротивления, развитию легочной гипертензии, повреждению структур аэрогематического барьера, снижению площади диффузионной поверхности, и, как следствие, к нарушению дыхательной и недыхательной функций легких [39, 88].

Острое повреждение легких начинается с прямого поражения альвеолярной мембраны вследствие нарушения микроциркуляции. Первым поражается эндотелиальный слой легочных капилляров. Эндотоксины, в числе которых липо- и протеолитические ферменты, медиаторы воспаления, цитокины, продукты деградации

фибрина, задерживаются в эндотелии капилляров микроциркуляторного русла легких, что сопровождается его повреждением. Впоследствии патологический процесс распространяется на интерстициальную ткань легких. В результате повышения проницаемости капилляров происходит секвестрация тромбоцитов и лейкоцитов, что усугубляет деструктивные процессы в эндотелиальном слое и в интерстиции. Повреждение интерстиция приводит к его отеку, затем происходит сокращение эластина с последующим фиброзированием легочной ткани [35, 88]. Интерстициальный отек способствует повреждению легочного сурфактанта и нарушает функции макрофагов. В свою очередь, выделяемые макрофагами фактор некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины и интерфероны также являются причиной повреждения эндотелиального слоя аэрогематического барьера [10, 21]. Посредством механизма обратной связи фактор некроза опухолей стимулирует выделение нейтрофилами свободных радикалов и протеолитических ферментов, в том числе фосфолипазы А<sub>2</sub>, которая играет важную роль в патогенезе острого легочного повреждения. Существует две формы этого фермента: тип 1, продуцируемый поджелудочной железой, и тип 2, являющийся медиатором ответа острой фазы [28]. Данный энзим путем воздействия на нейтрофилы и клетки эндотелия способствует высвобождению эйкозаноидов, фактора активации тромбоцитов, которые совместно с лейкотриенами приводят к бронхоконстрикции, легочной гипертензии, повышению сосудистой проницаемости [39, 62].

Одним из немаловажных звеньев патогенеза ОРДС является повреждение легочного сурфактанта. Угнетение сурфактантпродуцирующей функции альвеолоцитов II типа происходит в результате их прямого повреждения эндотоксинами. Кроме того, значительную роль в этом патологическом процессе играет легочная вазоконстрикция и внутриальвеолярный отек, сопровождающиеся локальной гипоксемией и ацидозом [83].

Фосфолипаза А<sub>2</sub>, кроме прочего, является одним из основных продуктов панкреотогенной токсемии, ответственных за деструкцию сурфактанта. Это связывают со способностью энзима в процессе цитолиза конвертировать лецитин клеточных мембран в токсические комплексы лизолецитина [39, 62].

В целом, существует ряд основных патогенетических механизмов нарушений в системе сурфактанта, возникающих у больных с ОПЛ:

- 1) снижение синтеза сурфактанта альвеолоцитами II типа в результате воздействия на них эндотоксинов;
- 2) изменение биохимического состава сурфактанта: снижение содержания отдельных классов сурфактантассоциированных белков и фосфолипидов;
- 3) трансформация функционально активных агрегатов сурфактанта в менее активные формы;
- 4) разрушение компонентов сурфактанта в альвеолярном пространстве под действием факторов эндотоксемии [21].

В результате несостоятельности аэрогематического барьера при ОРДС в плазме крови появляются компоненты сурфактанта, которые могут использоваться в качестве маркера легочного повреждения. В свою очередь, вследствие нарушения аэрогематического барьера происходит фильтрация плазмы в просвет альвеолы, сопровождающаяся разрушением сурфактантной пленки, в том числе плазменными белками (альбумин, фибриноген), и появлением ателектазов [21, 35, 83].

Важным патогенетическим механизмом ОРДС является развитие микроциркуляторных нарушений, тесно связанное с патологией транскапиллярного обмена, проявляющегося повышением проницаемости сосудистой стенки на фоне эндогенной интоксикации, и сопровождающегося выходом жидкости и белка в интерстициальное пространство легких [36, 68, 78]. Таким образом, для ОПЛ характерно повышение объема внесосудистой жидкости в легких. Возрастание жидкостного компонента в интерстиции в условиях патологии может достигать 300%, кроме прочего, этот показатель имеет прогностическое значение. Даже при дефиците ОЦК объем внесосудистой жидкости быстро достигает двух – трехкратного увеличения. Осуществление мониторинга параметров проницаемости легочных сосудов микроциркуляторного русла и внесосудистой жидкости до начала периода клинических проявлений позволяет верифицировать начальные стадии отека легких и оценить риск развития ОПЛ [16, 35, 78, 82].

В настоящее время, даже в условиях постоянного совершенствования методов интенсивной терапии, лечение ОРДС, в том числе у больных ТОП, во многих случаях является трудноразрешимой задачей. Это, прежде всего, связано с тем, что ОРДС имеет многофакторный характер патогенеза, многокомпонентность нарушений структуры и функции легких, обладает полиморфными клиническими признаками, а также ограниченными практическими возможностями ранней диагностики, что значительно осложняет выбор необходимой лечебной тактики и прогнозирование исхода заболевания. Все вышеперечисленные проблемы терапии ОРДС, как одного из наиболее ранних и опасных осложнений ТОП, выводят на особое место вопросы профилактики вторичного повреждения легких. С этой целью, на наш взгляд, возможно эффективное применение методов экстракорпоральной детоксикации в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита.

#### **Методы экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больных тяжелым острым панкреатитом**

Именно развитие СЭИ во многом определяет тяжесть состояния и исходы лечения больных ТОП. Выраженная токсемия, сопровождающаяся тканевой гипоксией, приводит к продукции многочисленных вторичных факторов аутоагрессии. Эти патогенетические процессы являются причиной развития частичной или полной несостоятельности физиологических систем детоксикации,

что, в свою очередь, приводит к нарастанию степени эндогенной интоксикации и выраженному нарушению гомеостатических функций организма.

Неспособность естественных систем и органов детоксикации справиться с тяжелой эндогенной интоксикацией при ТОП определяет необходимость применения в комплексном лечении этого заболевания методов экстракорпоральной детоксикации, использование которых является наиболее эффективным способом снижения концентрации факторов эндогенной интоксикации, а также нормализации гомеостатических функций организма. В течение нескольких последних десятилетий эфферентная терапия с успехом применяется в клинической практике для лечения больных ТОП.

Широкое применение получили такие методы эфферентной терапии, как гемосорбция [11, 15], лимфосорбция [24, 40], плазмаферез [14, 23, 34, 55, 70], плазмасорбция [18, 25], гемофильтрация [3, 42, 72, 99], ксеноперфузия [6, 43], ультрафиолетовое и лазерное облучение крови [53, 67]. Все эти методы способствуют снижению уровня эндотоксемии при ТОП путем воздействия на различные биологические среды организма (кровь, плазму, лимфу).

Гемосорбция, как метод элиминации экзо- и эндотоксинов из системного кровотока, получила довольно широкое клиническое применение, начиная с 70-х годов прошлого века, когда для детоксикации начали использовать неселективные угольные сорбенты [43]. Гемосорбенты обладают способностью удалять из крови многочисленные токсины и продукты нарушенного метаболизма со значительным спектром молекулярных масс, именно это обстоятельство сделало гемосорбцию одним из наиболее изученных и часто применяемых методов экстракорпоральной детоксикации для лечения больных тяжелым острым панкреатитом [11, 15]. Однако, необходимо отметить, что при проведении неселективной гемосорбции из системного кровотока выводятся не только такие патогенетические агенты, как протеолитические энзимы, но и факторы, отвечающие за их инактивацию. Эту проблему первоначально пытались решить путем подбора селективных сорбентов. Также осуществлялись попытки повысить эффективность сорбционной детоксикации путем модификации угольных сорбентов и придания им определенных свойств [7]. Но в итоге стало очевидно, что никакие методы повышения селективности сорбентов не дают возможности дифференцировать белки с одинаковой молекулярной массой [60]. Кроме того, гемосорбция имеет ряд серьезных побочных эффектов, которые связаны, в основном, с негативным действием сорбента на клетки крови. Этот метод детоксикации неизменно приводит к разрушению эритроцитов, в результате этого повышается концентрация свободного гемоглобина в крови, отекающей от сорбционной колонки. Также происходит повреждение лейкоцитов и тромбоцитов, их фиксация на поверхности сорбента. Результатом этого может быть гипотензия, повышенная кровоточивость в

процессе проведения процедуры и после ее окончания, а также повышение процента внелегочного шунтирования крови, снижение коэффициента потребления кислорода. При использовании угольного сорбента происходит поглощение значительного количества кислорода, что ухудшает газотранспортную функцию крови. В процессе контакта крови с сорбционным материалом всегда наблюдается отрывание частичек сорбента и попадание их в кровотоки. Это приводит к ухудшению антитоксической функции органов ретикулоэндотелиальной системы [6, 33].

Таким образом, при накоплении значительного клинического материала была доказана недостаточная эффективность гемосорбции при ее избыточной агрессивности [33]. Это обстоятельство послужило причиной возрастания значения мембранных и аферезных методов детоксикации, в том числе в составе комплексного лечения ТОП.

В ряде работ, выполненных под руководством В.В. Кирковского, показана эффективность сорбционной технологии с применением полуселективного сорбента «Овосорб» для купирования эндогенной интоксикации в ферментативной фазе ТОП при использовании в качестве альтернативы плазмафереза [30]. Гемосорбция с использованием неселективных сорбентов в настоящее время сохранила свое значение прежде всего для лечения острых экзогенных интоксикаций.

Плазмасорбция имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с гемосорбцией, заключающихся в меньшей вязкости плазмы по сравнению с кровью, проходящей через перфузионный контур. Это обстоятельство способствует более эффективному удалению токсических веществ с меньшей молекулярной массой при помощи сорбента. При этом виде детоксикации исключается агрессивное воздействие сорбента на клетки крови. Кроме того, метод плазмасорбции, в отличие от плазмафереза, не уменьшает концентрацию альбумина в плазме и, следовательно, не требует введения растворов альбумина и донорской плазмы с целью плазмозамещения. Однако, кроме очевидных преимуществ, у плазмасорбции есть и существенные недостатки, связанные прежде всего с тем, что при ее использовании не происходит деплазмирования или сорбционной обработки форменных элементов крови, возвращаемых в системный кровоток [25, 43]. Кроме того, детоксикационные возможности плазмасорбции гораздо меньше, чем плазмафереза, так как все токсичные вещества при сорбции плазмы удаляются не более, чем на 50%. А, следовательно, в половинной концентрации они вводятся обратно в кровь больного [6]. Таким образом, плазмасорбция уступает плазмаферезу и гемосорбции по эффективности детоксикации.

В настоящее время широкое распространение в клинической практике для лечения ТОП получили такие перспективные фильтрационные методы экстракорпоральной детоксикации, как гемофильтрация и гемодиализация [3, 42, 72]. Эти методы эфферентной

терапии основаны на применении высокопроницаемых искусственных мембран, моделирующих выделительную функцию почки. Механизм детоксикации при использовании гемофильтрации заключается в конвекционном переносе токсических веществ через пористую мембрану под действием гидравлического давления. Гемодиалитрация сочетает конвекционный и диффузионный механизмы массопереноса токсинов средней и низкой молекулярной массы [86, 76]. Наибольшая популярность среди фильтрационных методов при лечении ТОП принадлежит продленной вено-венозной гемофильтрации, которая обеспечивает наибольший клиренс молекул средней массы [59, 74, 80].

Ряд современных исследований показывают эффективность гемофильтрации при развитии ПОН и определяют следующие показания для применения продленной гемофильтрации в комплексном лечении больных ТОП: нестабильная гемодинамика в сочетании с гипергидратацией, острый респираторный дистресс-синдром, токсическая нефропатия, сопровождающаяся выраженными электролитными нарушениями [42, 74, 100]. При своевременном применении гемофильтрация способствует эффективному выведению медиаторов воспаления, уменьшает выраженность эндогенной интоксикации, улучшает микроциркуляцию, газообмен, корректирует электролитные и метаболические расстройства, тем самым способствует регрессированию клинической картины ССВР и ПОН [3, 72, 97, 99]. По данным ряда авторов, применение гемофильтрации на ранних стадиях развития заболевания, отчетливо улучшает исходы лечения больных ТОП. Превентивное использование гемофильтрации является профилактикой развития полиорганной дисфункции и гнойно-септических осложнений [3, 42, 72].

Несмотря на большое разнообразие эффективных методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции, в большинстве клиник для лечения больных ТОП наиболее распространенным остается плазмаферез (ПА) [14, 23, 54, 70, 101]. Зарубежные авторы основными показаниями к применению ПА для лечения больных ТОП считают такие лабораторные признаки ферментной токсемии, как высокое содержание в крови триглицеридов, липазы и амилазы [70, 93, 101].

В зависимости от объема плазмозамещения выделяют низкообъемный, до 30% объема циркулирующей плазмы (ОЦП) и среднеобъемный, 30–50% ОЦП, плазмаферез. Удаление более 50% ОЦП с замещением растворами альбумина и свежзамороженной плазмой принято называть плазмообменом [44, 50].

Необходимо отметить, что применение ПА в ферментативной фазе ТОП имеет достаточно существенное преимущество перед использованием гемофильтрации и гемодиалитрации в этот период заболевания. Спектр веществ, элиминируемых с помощью продленных фильтрационных методов детоксикации, в большинстве случаев ограничивается веществами низкой и средней

молекулярной массы [59, 64, 72], тогда как ферменты поджелудочной железы, являясь наиболее значимыми факторами эндогенной токсемии на ранних стадиях ТОП, обладают значительно большей массой. Так, молекулярная масса липазы составляет 48 кДа, эластазы – 28 кДа, трипсина – 24 кДа, фосфолипазы А2 – около 15 кДа [5]. Использование плазмафереза позволяет эффективно удалять из внутренней среды организма такие высокомолекулярные факторы агрессии, как активированные панкреатические энзимы [14, 70, 101].

Но, несмотря на доказанную эффективность ПА, мнения исследователей по поводу тактики применения этого метода расходятся. Так, одни авторы считают, что показанием к применению ПА должна являться недостаточная эффективность традиционной инфузионной детоксикационной терапии, что сопровождается прогрессированием клинических и лабораторных признаков эндогенной интоксикации [23, 34]. Другие же специалисты считают целесообразным раннее превентивное использование ПА у всех больных ТОП в ферментативной фазе [14, 63, 70, 101]. Помимо показаний и сроков применения плазмафереза, до сих пор до конца не решенным остается вопрос, касающийся объема плазмозамещения. По данным современных авторов, наиболее часто применяемым в составе комплексного лечения ТОП является высокообъемный вариант плазмафереза, то есть плазмообмен [11, 23, 91]. При этом, надо отметить, что недостаточное внимание в современной литературе уделяется другим вариантам ПА. Несмотря на это, по данным некоторых авторов, эффективным при лечении больных ТОП является среднеобъемный вариант плазмафереза [14, 63, 70]. Кроме того, нужно отметить, что потенциально плазмообмен, по сравнению с плазмаферезом, способен приводить к большему количеству побочных реакций и осложнений у больных в тяжелом и крайне тяжелом состояниях, сопровождающихся неустойчивой компенсацией и/или декомпенсацией основных гомеостатических функций организма.

## Заключение

Таким образом, приведенный анализ литературы свидетельствует о том, что эндогенная интоксикация является основным звеном патогенеза острого панкреатита. При ЭИ, сопровождающей ТОП, происходит поступление во внутреннюю среду организма и сохранение в ней избытка веществ в результате системных расстройств метаболизма и нарушения инактивации продуктов обмена естественными детоксикационными системами в сочетании с выбросом продуктов воспаления, некробиоза, гипоксии. ЭИ является сложным многокомпонентным процессом, который обусловлен патологической активностью многочисленных эндогенных продуктов. Однако, в раннем периоде развития ТОП наиболее патогенетически значимым компонентом ЭИ является ферментная токсемия – результат попадания в системный кровоток активированных панкреатических ферментов. Именно

панкреатогенная ферментемия является основной причиной нарушения гомеостатических функций организма в начале заболевания. Ферментная токсемия определяет тяжесть патогенетических изменений в организме в ранние сроки развития заболевания, поэтому удаление из системного кровотока панкреатических энзимов позволяет снизить риск развития органных дисфункций, в составе которых ОРДС является одним из наиболее ранних и опасных патологических состояний. Значительные трудности лечения ОРДС при ТОП, связанные с многокомпонентностью функциональных и структурных нарушений и отсутствием унифицированных подходов к терапии, придают особое значение предупреждению вторичного повреждения лёгких на ранних этапах развития заболевания.

В настоящее время в составе комплексного лечения больных в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита с успехом применяются разнообразные методы экстракорпоральной детоксикации, среди которых наиболее эффективными и распространенными являются плазмаферез и продленная вено-венозная гемофильтрация. Однако, именно применение плазмафереза позволяет элиминировать из кровеносного русла крупномолекулярные токсины, в том числе активированные ферменты поджелудочной железы.

Мы считаем актуальным проведение исследования, направленного на определение эффективности применения плазмафереза в составе комплексной интенсивной терапии ТОП в качестве патогенетически обоснованного метода профилактики развития ОРДС в ферментативной фазе заболевания.

#### Литература

1. Аверкиев В.Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция / Аверкиев В.Л., Тарасенко В.С., Латышева Т.В. // Вестник хирургии. 2003. — № 5. — С. 31–34.
2. Агаев Б.А. Комплексное лечение острого панкреатита / Агаев Б.А., Джафарли З.Е. // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2010. — № 4 — С. 63–66
3. Александрова И.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С. И. и соавт. // Анестезиология и реаниматология. 2011. — № 3. — С. 54–58.
4. Афанасьева А.Н. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удуд В.В. // Анестезиология и реаниматология. 2007. — № 4. — С. 67–71.
5. Андреев В.А. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы / Андреев В.А., Антонов В.Г., Карпищенко А.И. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 696 с.
6. Багненко С.Ф. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с осложненным течением травматической болезни и больных с острыми хирургическими заболеваниями / Багненко С.Ф., Громов М.И., Федоров А.Б. и соавт. // СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2005. — 55 с.
7. Бакалинская О.Н. Получение углеродных сорбентов с биоспецифической активностью / Бакалинская О.Н., Коваль Н.М., Картель Н.Т. // Эфферентная терапия. 2003. — Т. 9. — № 2. — С. 16–22.
8. Благовестнов Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Благовестнов Д.А., Хватов В.Б., Улырев А.В. // Хирургия. 2004. — № 5. — С. 68–75.
9. Боровкова Н.В. Характеристика индуктивной фазы иммунного ответа у пациентов с тяжелым острым панкреатитом / Боровкова Н. В., Ермолов А.С., Хватов В.Б. // Иммунология. 2009. — Т. 30. — № 4. — С. 210–212.
10. Брискин Б.С. Иммунные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом / Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. и соавт. // Хирургия. 2001. — № 7. — С. 21–23.
11. Букаев О.Б. Эфферентная терапия при остром панкреатите / Букаев О.Б., Тишков Е.А., Аронов Б.З. и соавт. // Эфферентная терапия. 2003. — Т. 9. — № 1. — С. 61–62.
12. Винокуров М.М. Прогностическое значение состояния проксидантной и антиоксидантной систем организма у больных со стерильным панкреонекрозом / Винокуров М.М., Савельев В.В., Хлебный Е.С., Кершенгольц Б. М. // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2010. — № 12. — С. 38–43.
13. Власов А.П. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Власов А. П., Крылов В. Г., Григорьева Т. И. и соавт. // Журнал имени Н. И. Пирогова. 2010. — № 5. — С. 60–64.
14. Воинов В.А. Плазмаферез при остром панкреатите / Калинин Н.Н., Воинов В. А. // Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. — М.: Трекпор Технолоджи, 2009. — С. 56–57.
15. Гендель Л.Л. Значение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных с острым панкреатитом / Гендель Л.Л., Чолярия Н. Х., Губанова С. Н. // Эфферентная терапия. 2003. — Т. 9. — № 1. — С. 67–68.
16. Голубев А.М. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома / Голубев А.М., Мороз В.В., Сундуков Д.В. // Общая реаниматология. 2012. — № 4. — С. 13–21.
17. Гришин А.Н. Мининвазивные вмешательства и эндогенная интоксикация у больных панкреонекрозом / Гришин А.Н., Иванов П.А., Матвеев С.Б. и соавт. // Врач. 2010. — № 11. — С. 44–46.
18. Зарубин М.В. Термоплазмозорбция и коррекция гиперкоагуляционных нарушений гемостаза при полиорганной дисфункции / Зарубин М. В. // Эфферентная терапия. 2003. — Т. 9. — № 1. — С. 84–86.
19. Зигинова Т.М. Множественные осложнения острого деструктивного панкреатита / Зигинова Т.М., Фетоков А.И., Зотов П.С., Ковчур О.И. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2008. — № 6. — С. 123–124.
20. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Карякина Е.В., Белова С.В. // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. — № 3. — С. 3–8.
21. Кассиль В.Л. Острый респираторный дистресс-синдром / Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. // М.: Медицина. 2006. — 294 с.
22. Кисляков В.А. Выбор тактики применения и показания к раннему началу заместительной почечной терапии у больных с острым панкреатитом / Кисляков В.А., Усков Ю.И., Гендлин Г.Е. и соавт. // Нефрология и диализ. 2010. — Т. 12. — № 3. — С. 33–37.
23. Кичин В.В. Обменный плазмаферез в комплексном лечении больных с панкреонекрозом / Кичин В.В., Сунгуров В.А., Рябов С.В. и соавт. // Альманах анестезиологии и реаниматологии. 2005. — № 5. — С. 24–26.
24. Комов В.В. Сорбционные методы лечения / Рагимов А.А., Комов В.В. / Трансфузиологическая гемокоррекция. — М.: Практическая медицина, 2008. — С. 198–221.
25. Коновчук В.Н. Плазмозорбция при лечении больных с эндотоксикозами в условиях интенсивной терапии / Коновчук В.Н., Калугин В.А., Аментьев С.А. и соавт. // Эфферентная терапия. 2003. — Т. 9. — № 2. — С. 90–91.
26. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия / Костюченко А.Л. // СПб.: Фолиант. 2003. — 432 с.
27. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление / Кузин М.И. // Хирургия. 2000. — № 2. — С. 54–59.
28. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / Кукош М.В., Петров М.С. // Н. Новгород: НГМА, 2006. — 124 с.
29. Лебедев Н.В. Системы оценок тяжести сепсиса и эндогенной интоксикации / Лебедев Н.В., Климов А.Е. // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2006. — № 5. — С. 53–56.
30. Мартов Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Мартов Ю.Б., Кирковский В.В., Мартов В.Ю. // М.: Медицинская литература, 2001. — 80 с.
31. Матвеев С.Б. Оценка эндогенной интоксикации по показателям среднемолекулярных пептидов при неотложных состояниях / Матвеев С. Б., Федорова Н. В., Годков М. А. // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. — № 5. — С. 16–18.
32. Миронов А.С. Этиология и патогенез острого панкреатита / Миронов А. С. // Хирургия. 2004. — № 8. — С. 72–75.
33. Млинник Р.А. Влияние методов детоксикации на газообменную функцию легких у пациентов с распространенным перитонитом / Млинник Р.А., Военнов О.В. // Общая реаниматология. 2012. — Т. 8. — № 2. — С. 38–42.
34. Млинник Р.А. Опыт применения комплекса современных методов эфферентной терапии в лечении больных с инфицированным панкреонекрозом / Млинник Р.А., Тезяева С.А., Сидоров М.А. // Общая реаниматология. 2011. — Т. 7. — № 1. — С. 72–76.

35. Мороз В.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами / Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М. и др. // *Общая реаниматология*. 2011. – Т. 7. – № 3. – С. 5–13.
36. Мороз В.В. Принципы диагностики ранних проявлений острого повреждения легких / Мороз В.В., Голубев А.М. // *Общая реаниматология*. 2006. – Т. 2. – № 4. – С. 5–7.
37. Мороз В.В. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома / Мороз В.В., Голубев А.М. // *Общая реаниматология*. 2007. – Т. 3. – № 5–6. – С. 7–9.
38. Назыров Ф.Г. Пути улучшения хирургического лечения деструктивного панкреатита / Назыров Ф. Г., Ваккасов М. Х., Акилов Х. А., Мамадумрат Т. С. // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2004. – № 1. – С. 51–55.
39. Недашковский В.Э. Острый панкреатит / Недашковский В.Э., Киров М.Ю., Дуберман Б.Л. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
40. Немытин Ю.В. Лимфогенные методы в лечении деструктивного панкреатита / Немытин Ю.В., Ермолов А.С., Выренков Ю.Е. и соавт. // *Анналы хирургии*. 2002. – № 6. – С. 35–39.
41. Никифоров Ю.В. Комплексное лечение стерильного панкреонекроза / Никифоров Ю.В., Михайлулов С.В., Моисеев Е.В. и соавт. // *Общая реаниматология*. 2009. – Т. 5. – № 3. – С. 57–64.
42. Подкорытова О.Л. Применение заместительной почечной терапии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / Подкорытова О.Л., Томилиха Н.А., Бикбов Б.Т. и соавт. // *Нефрология и диализ*. 2008. – № 6. – С. 226–233.
43. Рагимов А.А. Трансфузиологическая гемокоррекция / Рагимов А.А. // М.: Практическая медицина, 2008. – 597 с.
44. Рагимов А.А. Плазмаферез при системном воспалительном ответе / Рагимов А.А., Порешина С.А., Салимов Э.Л. // М.: Практическая медицина, 2008. – 124 с.
45. Решетников Е.А. Дифференциальное лечение острого панкреатита / Решетников Е. А., Башилов В.П., Ляликов В.А., Ульянов В. И. // *Хирургия*. 2005. – № 8. – С. 69–72.
46. Рожков А.Г. Депомирование жидкости и токсинов при тяжелых хирургических эндотоксикозах / Рожков А.Г., Карандин В.И., Царев М.И. и соавт. // *Общая реаниматология*. 2010. – Т. 6. – № 1. – С. 33–38.
47. Савельев В.С. Хирургическая тактика при панкреонекрозе / Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. // *Анналы хирургии*. 2003. – № 3. – С. 30–35.
48. Савельев В.С. Панкреонекрозы / Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. // М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 264 с.
49. Соловьева И.Н. Плазмаферез в реанимации и интенсивной терапии / Соловьева И. Н., Рагимов А.А. // *Эфферентная и физико-химическая медицина*. 2011. – № 1. – С. 43–50.
50. Соловьева И.Н. Трансфузиологические аспекты лечения синдрома полиорганной недостаточности / Соловьева И.Н., Рагимов А.А., Еременко А.А., Бабаев М.А. // *Эфферентная и физико-химическая медицина*. 2011. – № 4. – С. 31–38.
51. Сыромятникова Е.Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Сыромятникова Е.Д. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2000. – № 10. – С. 15–16.
52. Тагожонов З.Ф. Диагностика и коррекция нарушений гемостаза при остром панкреатите / Тагожонов З.Ф. // *Вестник интенсивной терапии*. 2009. – № 2. – С. 82–85.
53. Ташев Х.Р. Эндогенная интоксикация у больных с острым распространенным перитонитом и проблемы ее коррекции / Ташев Х.Р., Аваков В.Е., Сафаров Х.О. // *Хирургия*. 2002. – № 3. – С. 38–41.
54. Тишков Е.А. Экстракорпоральная детоксикация в комплексном лечении панкреонекрозов / Тишков Е.А., Бобринская И.Г., Канунов С.В. и соавт. // *Анестезиология и реаниматология*. 2002. – № 2. – С. 66–70.
55. Толкач А.Б. Использование плазмафереза для коррекции метаболических нарушений у больных с хирургическим сепсисом / Толкач А.Б., Долгих В.Т., Рейс Б.А. // *Анестезиология и реаниматология*. 2001. – № 2. – С. 51–55.
56. Толстой А.Д. Концепция «обрыва» панкреонекроза – ключ к решению проблемы деструктивного панкреатита / Толстой А.Д., Красногоров В.Б., Гольцов В.Р., Двойнов В.Г. // *Вестник хирургии*. 2001. – № 6. – С. 26–30.
57. Трухан Д.И. Иммуногенетические аспекты острого панкреатита / Трухан Д.И. // *Хирургия*. 2000. – № 6. – С. 9–11.
58. Трухан Д.И. Состояние гуморального иммунитета и антигены системы HLA при остром панкреатите / Трухан Д.И., Полуэтов В.Л. // *Хирургия*. 2000. – № 1. – С. 8–10.
59. Фомин А.М. Влияние продленной низкочастотной гемофильтрации на динамику общей и эфферентной концентрации альбумина у больных с полиорганной недостаточностью / Фомин А.М., Чемерис А.Н., Кошелев Р.В. и соавт. // *Альманах анестезиологии и реаниматологии*. 2005. – № 5. – С. 51–52.
60. Хорошилов С.Е. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса / Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г., Никулин А.В., Кузовлев А.Н. // *Общая реаниматология*. 2009. – Т. 5. – № 6. – С. 83–87.
61. Хорошилов С.Е. Эфферентное лечение критических состояний / Хорошилов С.Е., Никулин А.В. // *Общая реаниматология*. 2012. – Т. 8. – № 4. – С. 30–41.
62. Хорошилов С.Е. Предупреждение развития острого повреждения легких в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита / Хорошилов С.Е., Марухов А.В. // *Трудный пациент*. 2013. – № 10. – С. 34–37.
63. Хорошилов С.Е. Применение плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита / Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В. // *Общая реаниматология*. 2013. – № 6. – С. 53–56.
64. Хорошилов С.Е. Предупреждение развития синдрома полиорганной недостаточности в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита / Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В. // *Вестник Национального медико-хирургического Центра имени Н. И. Пирогова*. 2014 – Т. 9. – № 1. – С. 58–62.
65. Цеймах Е.А. Коррекция коагулянтной и протеолитической активности фагоцитов у больных панкреонекрозом / Цеймах Е.А., Бомбизо В.А., Меликсетян А.Д. и соавт. // *Анналы хирургии*. 2010. – № 5. – С. 52–57.
66. Чадаев А.П. Белки плазмы крови у больных панкреонекрозом / Чадаев А.П., Буткевич А.Ц., Свиридов С.В. и соавт. // *Хирургия*. 2004. – № 7. – С. 15–18.
67. Шевцова О.М. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса / Шевцова О.М., Шаповалова Н.В., Свиридова Т.Н., Струк Ю.В. // *Общая реаниматология*. 2009. – Т. 5. – № 1. – С. 37–42.
68. Barratt S. Vascular Endothelial Growth Factor in Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome / Barratt S., Medford A. R., Millar A. B. et al. // *Respiration*. 2013. – № 4. – P. 88–92.
69. Botoi G. Interleukin-17 – prognostic marker of severe acute pancreatitis / Botoi G., Andercou A. // *Chirurgia*. 2009. – Vol. 104. – № 4. – P. 431–439.
70. Desideri F. Necrotizing acute pancreatitis following therapeutic plasmapheresis in HCV-related cryoglobulinemia / Desideri F., Van Vlierberghe H. // *Acta Gastroenterol. Belg*. 2011. – Vol. 74. – № 2. – P. 355–363.
71. Frossard J.L. Trypsin activation peptide (TAP) in acute pancreatitis: From pathophysiology to clinical usefulness / Frossard J.L. // *JOP. J. Pancreas*. 2001. – Vol. 2 – № 2 – P. 69–77.
72. Gong D. Improvement of immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis by high-volume hemofiltration: a preliminary report / Gong D., Zhang P., Ji D. et al. // *Int. J. Artif. Organs*. 2010. – Vol. 1. – P. 22–31.
73. He F. Q. Risk factors and infection characteristics of secondary pancreatic infection in severe acute pancreatitis / He F.Q., Huang Z.W., Guo J. et al. // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2008. – Vol. 2. – P. 283–288.
74. Hong-Li Jiang. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis / Hong-Li Jiang, Wu-Jun Xue, Da-Qing Li et al. // *World J. Gastroenterol*. 2005. – Vol. 11. – P. 815–821.
75. Kallet R.H. Evidence Based Management of Acute Lung Injury and Acute respiratory distress syndrome / Kallet R.H. // *Respiratory Care*. 2004. – Vol. 49. – № 7. – P. 793–809.
76. Kellum J.A. Blood purification in non-renal critical illness / Kellum J.A., Bellomo R., Mehta R., Ronco C. // *Blood Purif*. 2003. – Vol 21. – P. 6–13.
77. Kyldnpdd-Bdck. Trypsin-Based Laboratory Methods and Carboxypeptidase Activation Peptide in Acute Pancreatitis / Kyldnpdd-Bdck, Marja-Leena, Kempainen E. et al. // *JOP. J. Pancreas*. 2002. – Vol. 3. – № 2. – P. 34–48.
78. Le Tourneau J.L. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk / Le Tourneau J. L., Pinney J., Phillips C. R. et al. // *Crit. Care Med*. 2012. – Vol. 40. – № 3. – P. 847–854.
79. Li H. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis / Li H., Qian Z., Liu Z. et al. // *J. Crit. Care*. 2010. – Vol. 25. – № 2. – P. 225–234.
80. Miao C.M. Influence of continuous high-volume hemofiltration on IRAK-4 protein expression in severe acute pancreatitis / Miao C.M., Zhang G.Q., Liu Z.J., Gong J.P. // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2008. – Vol. 28. – № 6. – P. 648–654.
81. Modzelewski B. Lipid peroxidation product as prognostic factors in acute necrotizing pancreatitis / Modzelewski B., Janiak A. // *Pol. Merkur. Lekarski*. 2005. – Vol. 19 – № 12. – P. 511–514.
82. Mole D.J. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis / Mole D.J., Hall A., McKeown D. et al. // *HPB (Oxford)*. 2011. – Vol. 13. – № 1. – P. 51–59.
83. Monahan L.J. Acute respiratory distress syndrome / Monahan L. J. // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*. 2013. – Vol. 43. – № 10. – P. 278–284.

84. Moroz V.V. Acute respiratory distress syndrome new classification / Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N. // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010. – Vol. 1. – P. 46.
85. Muller C.A. Serum levels of procarboxypeptidase B and its activation peptide in patients with acute pancreatitis and non-pancreatic diseases / Muller C.A., Appelros S., Uhl W. // *GUT.* 2002. – Vol. 51. – P. 229–235.
86. Oda S. Continuous hemofiltration/hemodiafiltration in critical care / Oda S., Hirasawa H., Shiga H. et al. // *Ther. Apher.* 2002. – Vol. 6. – P. 193–198.
87. Otsuki M. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan / Otsuki M., Hirota M., Arata S., Koizumi M. // *World J. Gastroenterol.* 2006. – Vol. 7. – № 12. – P. 314–323.
88. Paulmy M. Острый панкреатит с точки зрения врача-интенсивиста / Paulmy M., Ondercanin M., Маскова J. // *Общая реаниматология.* 2009. – Vol. 5. – № 3. – P. 57–64.
89. Peng G.L. Effects of *Salvia miltiorrhiza* on serum levels of inflammatory cytokines in patients with severe acute pancreatitis / Peng G.L., Zhang X.Y. // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2007. – Vol. 5. – № 1. – P. 28–31.
90. Powell J.J. Evidence against a role for polymorphisms at tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist gene loci in the regulation of disease severity in acute pancreatitis / Powell J.J., Fearon K.C., Siriwardena A.K. // *Surgery.* 2001. – Vol. 129. – № 5. – P. 633–640.
91. Reeves H.M. The mechanisms of action of plasma exchange / Reeves H.M., Winters J.L. // *Br. J. Haematol.* 2013. – Vol. 6. – P. 73–77.
92. Ronco C. Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy / Ronco C., Piccinni P., Rosner M. et al. // Basel: Karger Publishers, 2010. – 129 p.
93. Routy J.P. Plasmapheresis in the treatment of acute pancreatitis due to protease inhibitor-induced hypertriglyceridemia / Routy J.P., Smith G.H., Blank D.W. // *J. Clin. Apheresis.* 2000. – Vol. 16. – № 3. – P. 157–159.
94. Schneider L. Acute pancreatitis with an emphasis on infection / Schneider L., Büchler M.W., Werner J. // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2010. – Vol. 24. – № 4. – P. 41–44.
95. Sweeney K.J. Serum antigen(s) drive the proinflammatory T cell response in acute pancreatitis / Sweeney K.J., Kell M.R., Coates C. // *Br. J. Surg.* 2003. – Vol. 90. – № 3. – P. 313–319.
96. Uomo G. Pancreatic functional impairment following acute necrotizing pancreatitis: long-term outcome of a non-surgically treated series / Uomo G., Gallucci F., Madrid E. et al. // *Dig. Liver Dis.* 2010. – Vol. 42. – № 2. – P. 149–152.
97. Wada K. Treatment strategy for acute pancreatitis / Wada K., Takada T., Hirata K. et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010. – Vol. 17. – № 1. – P. 79–86.
98. Wereszczynska-Siemiakowska U. Serum profiles of interleukin-18 in different severity forms of human acute pancreatitis / Wereszczynska-Siemiakowska U., Mroczko B., Siemiakowski A. et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* 2002. – Vol. 37. – № 9. – P. 1097–1102.
99. Yang Z. Protective effect CVVH and organ damage in patients with severe acute pancreatitis / Yang Z. // *World J. Gastroenterol.* 2004. – Vol. 16. – P. 232–234.
100. Yekebas E.F. Impact of different modalities of continuous veno-venous hemofiltration on sepsis-induced alterations in experimental pancreatitis / Yekebas E. F., Strate T., Zolmajd S. et al. // *Kidney Int.* 2002. – Vol. 62. – P. 1806–1818.
101. Zhang G. Double filtration plasmapheresis in treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis / Zhang G., Feng J., Xu Q.P., Huang H.Y. // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2008. – Vol. 37. – № 1. – P. 93–99.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Марухов Артём Владимирович.  
141307, Московская область, Сергиево-Посадский район,  
г. Сергиев Посад-7, ул. Госпитальная, д. 3/6  
e-mail: maruxov84@mail.ru

## ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Логинов В.А.

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ,  
Москва

УДК: 616.33/34-008.87-07

### MICROBIOME DIAGNOSIS OF DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Loginov V.A.

В последнее время отмечается устойчивый рост интереса к изучению микробиома человеческого организма. Все больше внимания уделяется принципам взаимодействия микробиоты и организма-хозяина, благодаря научным изысканиям в этой области, заметно расширились представления о функциональном и эволюционном значении этих связей.

По словам Бретта Финлея, микробиолога из университета Британской Колумбии в Ванкувере, человека можно назвать «суперорганизмом», в котором собственно человеческих клеток не более 10%. Все остальное – это бактерии, обитающие на поверхности кожи, в кишечнике, определяется как микробиом. Микробиом – это масса, точнее, сообщество симбионтов и антагонистов, комьюнити микроорганизмов, населяющих внутренности и поверхность человеческого тела.

Исследования последних лет показали большое значение качественного и количественного состава кишечной части микробиома, симбионтной микрофлоры для нормального функционирования человека в различные возрастные периоды, роль сформировавшихся взаимоотношений между макроорганизмом и микробным сообществом пищеварительного тракта, а также его изменений (первичных или вторичных) при патологии [1, 2].

В норме в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека определяют более 500 видов микроорганизмов. Количественный и видовой состав проксимальных и дистальных отделов кишечника значительно различается. В верхних отделах тонкой кишки количество микроорганизмов составляет примерно 10<sup>2</sup> колониеобразующих единиц/мл (КОЕ/мл), популяция представлена преимущественно грамположительными аэробными видами, в дистальных отделах количество микробных тел увеличивается на несколько порядков, преобладают грамотрицательные анаэробные бактерии. У здоровых людей нормальная микрофлора кишечника поддерживается следующими физиологическими механизмами: уровнем желудочного pH, желчью, секретом поджелудочной железы, пропульсивной активностью моторики кишечника, а также структурной целостностью стенок ЖКТ. Нарушение любого из этих защитных механизмов,

обусловленного развитием заболевания ЖКТ или других органов, может вызывать изменение состава микробиоты, типичного для конкретного отдела кишечной трубки. Наибольшие трудности вызывает изучение измененного микробного состава тонкой кишки, в клинической практике получившее название синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) [1, 3].

СИБР можно определить как полиэтиологичный синдром, характеризующийся увеличением количества нормальной микробной флоры и/или появлением патологической микрофлоры в тонкой кишке, что приводит к развитию нарушений функций пищеварительного конвейера [4].

Существуют прямые и непрямые методы оценки микробного состава отделов кишечника: бактериологические, гистохимические, морфологические, молекулярно-генетические, комбинированные методы исследования биоматериала, нагрузочные пробы и др. Однако эти методы, находящиеся в арсенале крупных лечебных или исследовательских учреждений, не могут быть полностью использованы в клинической практике.

«Золотым стандартом» диагностики СИБР является посев аспирата тонкокишечного содержимого на питательную среду [5]. Колонии микроорганизмов, выросшие на питательных средах, подвергают родовой и видовой идентификации для определения их таксономической принадлежности и чувствительности к антибиотикам. Для этого оценивают возможности роста бактерий в аэробных и анаэробных условиях, их отношения к окраске по Граму, характеру роста на селективных питательных средах и угнетения под действием антибактериальных препаратов и др.

Данный метод имеет ряд общепринятых издержек: длительность получения результатов, использование дорогостоящих питательных сред, зависимость от соблюдения сроков транспортировки и качества сред, преимущественное определение внутрипросветной флоры, и наряду с ней транзитной (пассажной), неоднородность выделения микроорганизмов из разных отделов кишки, затруднение в культивировании анаэробных микроорганизмов и определении их видовой и штаммовой принадлежности, невозможности воспроизведения

нативных условий среды обитания микроорганизмов, низкая воспроизводимость результатов и др. Однако избыточный бактериальный рост может наблюдаться и в дистальных участках тонкой кишки, недостижимых для взятия материала [6, 7], при верхней эндоскопии. В этих случаях возможно использовать интестиноскопию, однако исследование отличается высокой сложностью исполнения, а также возможностью возникновения осложнений. Не всегда однократное эндоскопическое исследование оказывается успешным, ввиду того что возможна избыточная бактериальная контаминация лишь части тонкой кишки, которая вполне может быть труднодоступна для аспирации [8, 9]. Из-за «громоздкости» интестиноскопии с аспирацией содержимого тонкой кишки ее проводят только в крупных диагностических или научно-исследовательских центрах. Но все вышперечисленное не дает полного представления о населяющей гликокаликс автохтонной микрофлоре. Довольно часто забывают о низкой чувствительности данного метода и возможности получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Кроме этого возможности бактериологического метода ограничивают небольшим количеством определяемых видов микроорганизмов – не более 30.

К непрямым методам диагностики СИБР относятся тесты, основанные на изучении метаболитов микрофлоры. Это  $^{14}\text{C}$ - или  $^{13}\text{C}$ -гликохолатный,  $^{14}\text{C}$ -D- или  $^{13}\text{C}$ -D-ксилозные дыхательные тесты.

При работе предпочтение отдается стабильному изотопу  $^{13}\text{C}$ , так как радионуклид  $^{14}\text{C}$  предполагает значительное усложнение технических условий для проведения исследования. Несомненным достоинством метода является полное отсутствие противопоказаний. Это обстоятельство особенно важно при обследовании детей любого возраста, беременных, больных в тяжелом состоянии.

Метод неинвазивен, возможно применение в амбулаторных условиях. Стоит отметить и то, что проводить исследование собранных проб можно через несколько дней после получения, что исключает необходимость наличия прибора в каждом учреждении, следовательно, возможна централизация. Условиями, резко ограничивающими использование изотопно-меченых методов изучения метаболитов кишечной микробиоты – это строгие требования к размещению и оборудованию изотопных лабораторий, необходимость пищевых субстратов (лактозы, глюкозы, лактозы и др.) меченых короткоживущими изотопами. Наиболее часто применяемыми измерительными приборами при проведении дыхательных тестов с использованием стабильных изотопов в настоящее время являются масс-спектрометры, инфракрасные спектрометры и лазерные анализаторы. Хотя масс-спектрометры обладают высокими аналитическими характеристиками, их высокая цена ограничивает широкое внедрение дыхательных тестов в клиническую практику. Для диагностики СИБР может быть использо-

ван  $^{13}\text{C}$ -ксилозный дыхательный тест, в основе которого лежит увеличение скорости окисления углерода, входящего в состав ксилозы, в присутствии грамтрицательных аэробных бактерий. У пациентов с избыточной инфицированностью кишечника скорость метаболизма углерода возрастает приблизительно в 2 раза [10, 11]. Наибольшая скорость метаболизма достигается через 2,5 час. у здоровых людей. Для пациентов с патологией тонкой кишки отмечены сдвиги пика скорости метаболизма, типична картина существенного (до 2 раз) увеличения скорости метаболизма.

Относительно новым изотопным дыхательным тестом в исследовании кишечника является  $^{13}\text{C}$ -уреидно-лактозный дыхательный тест. Уреид лактозы  $^{13}\text{C}$  используют в качестве средства определения времени транзита через кишечник. При таком использовании объективные результаты могут быть получены при условии, если бактерии в слепой кишке сначала подпитывать небольшими дозами немеченного уреида лактозы, а затем с введением помеченного уреида лактозы изучается метаболизм данного субстрата. Двухэтапная технология использования немеченого и меченого уреида значительно удлиняет и удорожает исследование.

Существенно более точной методикой является полимеразная цепная реакция (ПЦР), совмещенная с электрофорезом в геле, который предусматривает термальную или химическую сепарацию цепи ДНК с последующим электрофорезом. Этот метод позволяет надежно дифференцировать изменение в популяции микроорганизмов, но, тем не менее, он медленный, так как идентификация видов микроорганизмов требует выполнения полного цикла. Количественная ПЦР позволяет определять малые количества бактерий, причем с оценкой их видовой, родовой принадлежности, при использовании специфических праймеров. Наиболее точный метод – это секвенирование 16s-единиц рибосомальной ДНК бактериальных тел, который дает возможность дать развернутую характеристику индивидуальных видов микроорганизмов. Но этот метод, как и ПЦР с электрофорезом в геле, очень трудоемкий и дорогой, и применяется только в отдельных центрах с научной целью.

Определить состав флоры, составляющей кишечный микробиом, и ее активность позволяет получившее широкое распространение исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в различных биологических субстратах. КЖК, являясь продуктами жизнедеятельности аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов [12, 13], могут быть использованы для исследования состояния микробного состава различных биотопов макроорганизма, а также для оценки эффективности лечения, в том числе и для индивидуального подбора терапии [14, 15].

Короткоцепочечные жирные кислоты влияют на адгезию и размножение патогенной и условно-патогенной флоры, участвуют в регуляции ионного обмена, микроциркуляции, секреции слизи, активируют местный

иммунитет, восполняют энергетические потребности эпителия, влияют на пролиферацию и дифференцировку энтеро- и колоноцитов и, являясь метаболитами сахаролитической и протеолитической аэробной и анаэробной микрофлоры, могут служить отображением различных процессов, происходящих в кишечнике. Для диагностики могут быть использованы различные биологические субстраты (дуоденальное содержимое или кал).

Метод исследования КЖК с использованием газожидкостного хроматографического анализа (ГЖХ-анализа) обладает высокой чувствительностью и специфичностью в отношении верификации родовой принадлежности микроорганизмов, простотой воспроизведения, возможностью быстрого получения данных. Определение абсолютного содержания индивидуальных кислот в смеси осуществляется как путем расчета площадей хроматографических пиков методом «треугольника», так и методом компьютерной обработки хроматограмм.

Определяют относительное содержание (т.е. отношение концентрации данной кислоты к общей суммарной концентрации кислот) уксусной, пропионовой, масляной кислот, значения окислительно-восстановительного потенциала среды, выраженного значениями анаэробного индекса (АИ), относительного суммарного содержания изокилот и ряд других параметров. По результатам исследования делают вывод о состоянии биотопы тонкой или толстой кишки. Повышение или снижение абсолютного содержания кислот свидетельствует о повышении или снижении численности и активности микроорганизмов различных отделов кишечной трубки. Качественный состав микрофлоры оценивается по профилю, т.е. по относительному содержанию кислот. Увеличение относительного содержания пропионовой и масляной кислот в качественном составе короткоцепочечных жирных кислот, отклонении значений анаэробного индекса в область резко отрицательных значений ( $< -0,600$  и менее) свидетельствует о повышении активности анаэробных популяций микроорганизмов. Данный метод технически прост, неинвазивен при исследовании микробиоценоза толстой кишки (субстрат – каловые массы), но требует забора тонкокишечного содержимого (при эндоскопическом исследовании), специального оснащения (газового хроматографа), для детального квалифицированного анализа полученных данных и заключения по исследованию требуется компьютерная обработка.

Предложена технология газовой хроматографии (фекалий) для диагностики нарушений микробиоценоза толстой кишки по изменению количества ароматических веществ: индола, скатола, фенола и крезола. Но несмотря на высокую информативность описанных хроматографических методов исследования, они не получили широкого распространения из-за их ограниченной доступности.

Альтернативными методами диагностики СИБР являются дыхательные тесты, основанные на клиренсе водорода ( $H_2$ ) в выдыхаемом воздухе. Это простые по выполнению, неинвазивные и достаточно информативные

методы, предложены около 25 лет назад для диагностики заболеваний пищеварительного тракта, в первую очередь для определения малабсорбции углеводов и избыточного бактериального роста в тонкой кишке. В настоящее время во всем мире данный диагностический метод быстро внедряется в клиническую практику.

В 2008 г. был предложен Римский консенсус по водородным тестам, в котором изложены рекомендации международных экспертов для клинической практики с перечнем показаний и методик проведения  $H_2$ -дыхательных тестов при заболеваниях ЖКТ [16].

В норме определяется очень малое количество ионов водорода в выдыхаемом воздухе, т.к. эукариотные клетки организма человека не способны образовывать водород. При диагностике СИБР в качестве донатора водорода применяется дисахарид лактулоза. Лактулоза в обычных условиях подвергается бактериальному ферментативному процессу анаэробными бактериями в толстой кишке, при этом выделяемый водород всасывается в кровеносное русло, а затем выделяется через легкие, что и фиксирует прямопоказывающий прибор-регистратор. Из кровотока  $H_2$  практически полностью удаляется за один пассаж через легкие, таким образом, уровень экскреции водорода эквивалентен его абсорбции в кишечнике. Около 14–20%  $H_2$ , высвобождаемого в кишечнике, экскретируется через легкие. Таким образом, концентрация водорода в выдыхаемом воздухе может быть мерой его кишечной продукции [17]. Измерение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе позволяет оценить количество и уровень метаболической активности анаэробных бактерий в желудочно-кишечном тракте. Время, за которое концентрация водорода повышается при проведении дыхательного теста, указывает на отдел кишечника, в котором происходят процессы брожения.

При наличии бактерий в тонкой кишке принятая лактулоза начинает подвергаться ферментативному процессу уже в тонкой кишке, где в норме не должны присутствовать бактерии, ферментирующие лактулозу до моносахаридов. При этом увеличение концентрации водорода в выдыхаемом воздухе может отмечаться уже через 20–30 минут после приема лактулозы.

Исследование проводится утром натощак. Вначале получают исходный образец выдыхаемого воздуха, для этого пациент делает глубокий вдох и максимальный выдох в аппарат-анализатор. Затем больной принимает внутрь 30 мл лактулозы. В течение 3-х часов каждые 20 мин. собирают образцы выдыхаемого воздуха и анализируют содержание водорода на аппарате-анализаторе. В норме количество водорода в выдыхаемом воздухе возрастает умеренно, причем пик концентрации водорода наступает через два и более часов от начала исследования. При избыточном бактериальном росте в тонкой кишке пик концентрации водорода достигается обычно в пределах первого часа.

Водородно-метановый дыхательный тест с лактулозой – это улучшенный вариант водородного дыхательно-

го теста с лактулозой, который проводится по аналогичной методике. Параллельно с водород-продуцирующей флорой метод позволяет оценить наличие избыточного роста бактериальной флоры, продуцирующей метан, что может иметь решающее значение для выбора средств лечения синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Одной из диагностических проблем, возникающих при проведении дыхательных тестов, является наличие двух пиков содержания водорода в выдыхаемом воздухе: ранний тонкокишечный пик при СИБР и поздний – толстокишечный. При этом время появления водородных пиков зависит от индивидуальных особенностей двигательной активности кишки. Согласно данным большинства авторов базальный уровень водорода составляет 20 промилле и более. Если через 120 мин. после употребления глюкозы уровень водорода в выдыхаемом воздухе увеличивается на 12% и более относительно исходного, то пробу оценивают как положительную, в этом случае диагностируется наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке [18].

Технологические и методологические аспекты водородных тестов окончательно пока не стандартизированы, поэтому изучение эффективности существующих, разработка и усовершенствование тестов во всем мире продолжается [19].

В настоящее время в метод дыхательного водородного теста с лактулозой используется для скрининговой диагностики СИБР. Метод дешев, прост в выполнении, представляет большую ценность для скрининговых исследований, особенно в амбулаторных условиях, однако большинство практикующих врачей не знакомы с диагностическими возможностями, ограничениями и недостатками технологии. Это, несомненно, сдерживает внедрение метода в клиническую практику [20].

#### Литература

- Jebba V., Nicoletti M., Schippa S. Gut microbiota and the immune system: an intimate partnership in health and disease // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 25(4). – P. 823–833.
- Маевская Е.А., Черемушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике // *Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* – 2013. – №5. – С. 29–40.
- Белюсова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника. Взгляд на проблему. // *Фарматека.* – 2009 – № 2. – С. 8–16.
- Маевская Е.А., Черемушкин С.В., Кривобородова Н.А., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: от последних научных данных к рутинной практике // *Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* – 2013. – №5. – С. 29–40.
- Singh V.V., Toskes P.P. Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment // *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2004. Vol. 7(1). P. 19–28.
- Singh V.V., Toskes P.P. Small Bowel Bacterial Overgrowth: Presentation, Diagnosis, and Treatment // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2004. – Vol.7(1). – P. 19–28.
- Gasbarrini A., Lauritano E.C., Gabrielli M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment // *Dig. Dis.* – 2007. – № 25. – P. 237–240.
- Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Синдром избыточного бактериального роста // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2010. – №5. – С. 63–68.
- Malik B.A., Xie Y.Y., Wine E, Huynh H.Q. Diagnosis and pharmacological management of small intestinal bacterial overgrowth in children with intestinal failure // *Can. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 25(1). – P. 41–45.
- Keller J., Layer P. Intestinal function tests // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* – 2005. – Vol. 94. – № 37. – P. 1433–1438.
- Dellert S.F., Nowicki M.J., Farrell M.K. et al. The 13C-xylose breath test for the diagnosis of small bowel bacterial overgrowth in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1997. – Vol. 25. – № 2. – P. 153–158.
- Готтшалк Г. Метаболизм бактерий // перевод с английского, М.: Мир, 1982. – С. 230.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание – М.: 1998, в 3 томах.
- Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: дис.... д-ра мед. наук. – М., 2003. – С. 299
- Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника. // *Росс. мед. журн.* – №3. – 1999. – С. 40–45.
- Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M. 1–st Rome H2–Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2–breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009, Mar 30. – Vol. 29. – Suppl. 1. – P. 1–49.
- Levitt M.D., Donaldson R.M. Use of respiratory hydrogen (H2) excretion to detect carbohydrate malabsorption // *J. Lab. Clin. Med.* – 1970. – Vol.75. – P. 937–945.
- Bures J., Cyraný J., Kohoutová D. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome // *Wld. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 2978–2990.
- Передерий В.Г., Ткач С.М., Сизенко А.К., Швецов О.В. Клиническое применение водородных дыхательных тестов в гастроэнтерологии // *Сучасна гастроентерологія.* – 2010. – № 4 (54). – С. 26–33.
- Плотникова Е.Ю., Борщ М.В., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения избыточной бактериальной контаминации тонкой кишки в клинической практике // *Лечащий Врач.* – 2013. – № 2. – С. 52–56.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

e-mail: maleus.manus@gmail.com

## ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКИХ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Ушакова Т.М., Курасов Е.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

УДК: 616.89-008.454/.437-07

### PHENOMENOLOGICAL FEATURES OF EMOTIONAL DISTURBANCES AT NEUROTIC AND AFFECTIVE DISORDERS (ANALYSIS OF THE PROBLEM)

Ushakova T.M., Kurasov E.S.

Депрессия – психопатологический феномен, характеризующийся патологически сниженным настроением (гипотимией) с пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности, торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями. Понятие депрессии охватывает широкий круг психопатологических проявлений, различающихся как по типологической структуре, так и по продолжительности и степени выраженности аффективных расстройств. На своеобразии клинической картины депрессий влияет также нозологическая принадлежность психической патологии [7, 8].

Депрессивные состояния являются одними из наиболее распространенных среди психических расстройств и имеют неуклонный рост в популяции. По данным ВОЗ (2006) к 2020 году депрессии выйдут на первое место в мире, обогнав сердечно-сосудистые заболевания. Уже в настоящее время ими страдает до 20% населения развитых стран. Среди больных поликлинической сети около 60% обнаруживают депрессивные расстройства различной степени тяжести [7].

Как известно, депрессивные нарушения наблюдаются не только при аффективных, но и при целом ряде других расстройств: реакциях на тяжелый стресс и нарушениях адаптации, симптоматических депрессиях, нарушениях, обусловленных дегенеративно-дистрофическими и атрофическими процессами головного мозга, аддиктивной патологией и т. д. Важным является то, что клинический полиморфизм проявлений аффективных нарушений зачастую затрудняет постановку диагноза, особенно специалистами общемедицинской сети. При этом нозологическая принадлежность определяет особенности лечебной тактики: необходимость выбора методов лечения психического расстройства, а также, при наличии основного заболевания, являющегося этиопатогенетической основой депрессивных нарушений [2, 10].

В этой связи особую актуальность представляет дифференциальная диагностика аффективных нарушений при депрессивном эпизоде (как проявлении эндогенной

психической патологии) и при расстройстве адаптации. При этом в зависимости от нозологической принадлежности определяется объем фармакотерапии, а также направление психотерапевтической работы.

Таким образом, особую актуальность приобретают вопросы изучения особенностей психопатологических нарушений при депрессивных расстройствах различной этиологии и их своевременной эффективной диагностики.

Первые описания аффективных расстройств можно встретить в древнегреческих трудах, относящихся к 2600 г. до н.э., а саму депрессию называли меланхолией. Медицинская характеристика «меланхолии» – как болезни с необычайно длительной подавленностью, определенными гуморальными и соматическими сдвигами – принадлежит Гиппократу (460–370 гг. до н.э.). В это понятие вкладывалось «уныние, задумчивость, душевная болезнь», «чувство страха, малодушие, печали, не вызванные житейскими причинами», а «происходящие от черной желчи». Гиппократом также описаны симптомы, характерные для меланхолии: отвращение к пище, уныние, бессонница, раздражительность и беспокойство [12].

В XI в. Константин Африканский обозначил меланхолию как состояние, при котором «человек верит в наступление лишь неблагоприятных событий». В XVIII веке в трудах германских врачей она описывалась такими симптомами, как «свинцовая тяжесть в руках и ногах», «пудовый груз на плечах».

Дальнейшее изучение закономерностей этиопатогенеза аффективных нарушений тесно связало меланхолию с манией в рамках «циркулярного психоза». Сам термин депрессия (от лат. «depression» – подавление) появился сравнительно недавно – в XIX веке. Тогда же Э. Крепелином (1899) было введено понятие «маниакально-депрессивного психоза», под которым он объединил описанные ранее «циркулярное помешательство» и «двойственное помешательство», простые мании и меланхолические состояния, большинство аменций и легких (циклотимических) расстройств настроения. В дальнейшем исследователи все большее значение стали придавать полярности

аффективных расстройств с описанием маниакальных и депрессивных фаз [12].

Но, несмотря на значительный период изучения, в современной отечественной литературе не существует единственно возможной точки зрения на то, что принимать за основу классификации аффективных, и, в первую очередь, депрессивных расстройств.

Так, в исследовании, посвященном изучению феноменологии аффективных нарушений, А.О. Бухановский и соавт. (2003) [4, 8] предложили применять три «ключевых» параметра в качестве основы классификации синдромов аффективных расстройств: аффективный полюс, структуру и степень выраженности синдрома. Согласно этому типичный депрессивный синдром включает равномерно представленную триаду обязательных симптомов: расстройство эмоций (тоска), воли (гипобулия) и замедление течения ассоциативного процесса. При этом ведущим среди них является эмоциональный компонент.

Указывается, что дополнительными симптомами выступают пониженная самооценка (достигающая уровня голотимических сверхценных или бредовых идей), суицидальные мысли, тенденции и действия, угнетение влечений. В структуре типичного эндогенного депрессивного эпизода равномерно представлены обе группы симптомов. Помимо этого обязательны, как признак «эндогенности», соматовегетативный симптомокомплекс В.П. Протопопова (склонность к артериальной гипертензии, тахикардии, запорам, миозу, гипергликемии, нарушениям менструального цикла, изменениям массы тела), суточные колебания выраженности симптоматики (самочувствие обычно улучшается во второй половине дня), сезонность и аутохтонность возникновения. Нередко обнаруживается наследственная отягощенность аффективными расстройствами и суицидами.

По мнению А.О. Бухановского (2003), об атипичности депрессивных синдромов свидетельствуют: 1) появление в его структуре факультативных симптомов, которые приобретают значительный удельный вес (тревога, страх, сенестопатии, астении, фобии, obsессии, дереализация, деперсонализация, бред неголотимического характера, галлюцинации, кататонические симптомы и т.д.); 2) неравномерность выраженности обязательных симптомов; 3) значительное изменение содержание ведущего симптома.

Психотический уровень депрессивного синдрома характеризуется выраженностью эмоциональных нарушений, включением в структуру дополнительных симптомов, отсутствием контроля за поведением, неполным осознанием болезни с парциальностью критики или полным ее отсутствием [4, 8].

Иная оценка типичности и атипичности депрессивных проявлений была предложена А.Б. Смудевичем (2007) [11]. В его исследовании представлена бинарная (двухуровневая) типологическая модель депрессии, согласно которой психопатологические проявления подразделяются на позитивную и негативную аффективность.

К признакам позитивной (патологически продуктивной) гиперестетической аффективности отнесены:

- а) тоска, которая представляет собой неопределенное, диффузное (протопатическое) ощущение непереносимого гнета в груди или эпигастрии (так называемая, прекардиальная, надчревная тоска) с подавленностью, унынием, безнадежностью, отчаянием. Указывается, что она носит характер тяжелого психического страдания («душевная боль», «мука»);
- б) тревога, проявляющаяся беспочвенным неопределенным волнением, предчувствием опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, боязливого ожидания. Во многих случаях, она может осознаваться как беспредметное, недифференцированное беспокойство;
- в) интеллектуальное и двигательное торможение в виде трудности сосредоточения, концентрации внимания, замедленности реакций, движений, инертности, утраты спонтанной активности;
- г) патологический циркадный ритм, который представляет собой колебания настроения в течение дня с максимумом плохого самочувствия ранним утром и некоторым улучшением состояния в послеобеденное и вечернее время;
- д) идеи малоценности, греховности, ущерба (неотвязные размышления о собственной никчемности, порочности, с негативной переоценкой прошлого, настоящего, перспектив на будущее и представлениями об иллюзорности реально достигнутых успехов, обманчивости высокой репутации, неправедности пройденного жизненного пути, виновности);
- е) суицидальные мысли – психологически невыносимое желание умереть с идеями бессмысленности существования, желательности несчастного случая со смертельным исходом или намерение покончить с собой. Подчеркивается, что они могут приобретать характер навязчивых представлений или непреодолимого влечения, упорного стремления к самоубийству (суицидомания);
- ж) ипохондрические идеи – доминирующие представления об опасности (обычно сильно преувеличенной) и бесперспективности лечения соматической болезни, о ее неблагоприятном исходе и социальных последствиях;
- з) тревожные опасения (вплоть до клинически очерченных фобий), не связанные с актуальным соматическим заболеванием либо адресованные мнимой болезни и относящиеся к функционированию внутренних органов и организма в целом).

Отмечается, что расстройства круга позитивной аффективности, как правило, представлены в полном объеме и своей максимальной выраженности в структуре типичного депрессивного эпизода при витальной (тоскливой) депрессии.

В свою очередь, клиническими проявлениями выделяемой А.Б. Смулевичем негативной аффективности являются:

- а) болезненное бесчувствие (мучительное чувство утраты эмоций, невозможности воспринимать природу, испытывать любовь, ненависть, сострадание, гнев);
- б) явления моральной анестезии (сознание психического дискомфорта с чувством умственного оскудения, бедности воображения, изменения эмоциональной сопричастности к внешним объектам, угасания фантазии, потери интуиции, позволявшей прежде безошибочно улавливать нюансы интерперсональных отношений);
- в) депрессивная девитализация (чувство ослабления или исчезновения влечения к жизни, инстинкта самосохранения, соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо));
- г) апатия (дефицит побуждений с утратой жизненного тонуса, вялостью, безразличием ко всему окружающему);
- д) дисфория (мрачная угрюмость, брюзжание, ожесточенность, сварливость с претензиями к окружающим и демонстративным поведением);
- е) ангедония (утрата чувства наслаждения, способности испытывать удовольствие, радоваться, сопровождающаяся сознанием внутренней неудовлетворенности, психического дискомфорта).

Автором подчеркивается, что негативная аффективность реализуется явлениями девитализации и психического отчуждения, максимально выраженными при так называемых атипичных депрессиях категории «А» (апатической, адинамической, астенической, анестетической (деперсонализационной) депрессий, депрессий с отчуждением соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо).

В свою очередь, атипичные депрессии категории «Б1» формируются путем усиления (акцентуации) одной из облигатных составляющих аффективного синдрома, к которым относятся тревожная, самоистязающая и ипохондрическая депрессии. Среди атипичных депрессий категории «Б2», формирующихся за счет присоединения психопатологических проявлений неаффективных регистров, выделяют депрессию с навязчивостями (обсессиями), депрессию с бредом и истерическую депрессию.

Иной взгляд на проблему аффективных синдромов представлен в исследовании Ю.С. Савенко (2011) [8]. Автором предложено характеризовать аффективные нарушения с точки зрения следующих модусов психики: 1) феноменологическая структура аффективности; 2) сознание себя и мира; 3) уровень побуждений; 4) когнитивный, «идеаторный» модус; 5) двигательная активность; 6) поведенческие акты, отличные от собственных стереотипов; 7) формы течения. Применительно этих характеристик меланхолический и тревожный синдромы имеют свои особенности.

С позиции модуса «феноменологическая структура аффективности» меланхолический и тревожный синдромы существенно разнятся по таким параметрам как качество переживания, переживание времени, преобладающее содержание и психическая (витальная) глубина. С позиции же модуса «сознание себя и мира», меланхолический синдром характеризуется переживанием «ничтожности и ненужности в омертвелом мире», тревожный – «незащищенностью и уязвимостью в катастрофическом мире».

«Уровень побуждений» при меланхолическом синдроме отличается апатией, отсутствием побуждений, торможением витальной активности. Одновременно испытываются переживания бессилия, полного истощения сил, утраты инициативы и спонтанности. В свою очередь, для тревожного синдрома свойственны неиссякаемое беспокойство, побуждение к бегству, защите, переживание внутренней и общей напряженности.

С позиции «когнитивного, «идеаторного» модуса меланхолический синдром характеризуется замедлением, уменьшением и упрощением когнитивной продукции, тревожный, напротив, ее ускорением, стереотипией и примитивностью. «Двигательная активность» при меланхолическом синдроме отличается адинамией и заторможенностью, при тревожном – двигательным беспокойством. «Поведенческим актам» при меланхолическом синдроме свойственно стремление к уединению, отгороженности, при тревожном – апелляция к помощи, потребность в общении. «Формы течения» при меланхолическом синдроме характеризуются хроническим, стереотипным застыванием, монотонностью (фазами), при тревожном – пароксизмальностью, приступообразностью.

Следует отметить, что по мнению Ю.С. Савенко, за тоскливым синдромом стоят различные формы, глубина и степени угнетения, торможения, тогда как за тревожным – функциональная неустойчивость регулирующих механизмов разного уровня.

Группа «тревожного психотического синдрома» включает в себя синдром тревожной заторможенности, тревожно-дисфорический, тревожно-фобический, тревожно-экстатический и синдром «застывшей тревоги». «Меланхолический синдром» – анестетическую депрессию, астено-депрессивный, ажитированную меланхолию, адинамическую, ступорозную и апатическую депрессию, синдром депрессивного бреда.

В исследованиях феноменологии аффективных нарушений, выполненных В.Н. Красновым и соавт. (2010, 2011), структура эндогенного депрессивного синдрома описана с точки зрения возможной трансформации аффективных расстройств с течением времени или при развитии повторных эпизодов – от преобладающих тревожных симптомов к смешанным тревожно-депрессивным, и, далее, к собственно депрессивному синдрому. По мнению автора, депрессия имеет несколько стадий развития:

1) продромальный период с неспецифическими симптомами эмоционально и вегетативной неустойчивости; 2) стадия тревоги, включающая последовательную смену ситуационной тревоги с конкретным поводом, свободноплавающей тревоги с меняющимися случайными объектами и тревоги беспредметной; 3) собственно депрессивная стадия, включающая три этапа: депрессия с элементами тревоги в сочетании с тоскливым аффектом; депрессия с доминированием тоски, при наличии скрытой тревоги и депрессия с гипо- (а-) реактивностью и психомоторной заторможенностью [4, 7].

Следует особо отметить, что практически всеми авторами подчеркиваются характерные для эндогенного депрессивного эпизода аутохтонность его развития (без связи с явными, психологически понятными стрессовыми факторами) и «закрытость» его структуры (т.е. относительная нечувствительность и неизменчивость под влиянием различных внешних воздействий).

В свою очередь, в исследовании А.А. Марченко (2009) указывается, что расстройство адаптации (РА) развивается, как правило, в течение трех месяцев после воздействия психосоциальных стрессоров. К ним относятся события, не достигающие количественных и качественных характеристик чрезвычайного (экстремального) стресса, но вызывающие необходимость психологической адаптации. Наиболее часто это конфликты в межличностных отношениях, профессиональные неудачи, либо болезнь индивидуума. При этом отмечается, что клинические проявления адаптационного расстройства крайне вариабельны.

По данным О.В. Воробьевой (2009) в клинической картине РА можно выделить психопатологические симптомы, а также сопряженные с ними вегетативные расстройства. Дисфункция вегетативной системы, как ответ на стресс, проявляется в виде симптомов вегетативной лабильности: тахикардия (постоянного и пароксизмального характера), приступы жара и озноба, чувство «стеснения в груди», пустоты в подложечной области, потливость, холодные и влажные ладони, сухость во рту, ощущение кома в горле, чувство нехватки воздуха, боли в животе, диарея, учащенное мочеиспускание, головокружение, предобморочное состояние, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, дрожь, повышение тонуса скелетных мышц, миалгия [5].

По мнению Ю.А. Александровского (2007) вегетативные нарушения могут проявляться преимущественно в одной системе (чаще в кардиоваскулярной), но в большинстве случаев включают, пусть и в меньшей степени, симптомы со стороны нескольких систем организма. С течением заболевания вегетативные нарушения приобретают отчетливый полисистемный характер. Указывается, что закономерным для вегетативной дисфункции при РА является замена одних симптомов на другие.

Вместе с вегетативной дисфункцией у этих пациентов довольно часто отмечаются полиморфные инсомнические нарушения (трудности засыпания, поверхностный

сон с частыми пробуждениями, устрашающие сновидения, ранние пробуждения с чувством необъяснимой тревоги, неудовлетворенность сном и отсутствие ощущения отдыха после сна), нарушения пищевого поведения (колебание аппетита, в том числе в течение суток), астенический симптомокомплекс, аффективная неустойчивость и нейроэндокринные нарушения [2, 3].

По мнению А.Б. Смулевича (2003) вегетативную дисфункцию облигатно сопровождают психопатологические проявления, которые являются решающими в диагностике РА. Как правило, проявлением психической дисфункции являются тревожная и/или депрессивная симптоматика [10].

Тревожный синдром при РА чаще всего характеризуется тревожным настроением, ощущением неспособности справиться с ситуацией и снижением способности функционировать в повседневной жизни. Тревожность проявляется диффузным, крайне неприятным, часто неопределенным ощущением опасения чего-то, ощущением угрозы, чувством напряжения, беспокойства, нервозности, повышенной раздражительностью, возбуждением, нетерпеливостью, тревожными мыслями, снижением концентрации внимания, нарушением сна, частыми ночными пробуждениями и ночными кошмарами. В то же время тревога может проявляться и конкретными страхами, в первую очередь опасениями по поводу собственного здоровья: возможность тяжелого заболевания, опасения перед возможными его медицинскими (инвалидизация) и социальными последствиями (негативная оценка окружающих, обуза для семьи).

Депрессивный синдром при РА характеризуется сниженным фоном настроения (достаточно редко достигающим уровня тоски), ограничением привычных интересов, желаний, пессимистическими мыслями в отношении текущих событий, однообразно негативной интерпретацией любых событий, обвинением себя и/или окружающих в невозможности влиять на события, пессимистической оценкой перспектив. Характерны умственное и физическое истощение, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, утрата интересов. Основным симптом депрессии – сниженное настроение (в том числе, тоска) зачастую активно отрицается пациентом или рассматривается им, как малозначимый вторичный симптом, связанный с соматической патологией. В ряде случаев депрессивной аффект может скрываться за дополнительными психическими симптомами: раздражительностью, ипохондрическими идеями, тревогой и фобическими симптомами [9].

В исследовании А.Б. Смулевича и В.Г. Ротштейна (2003) отмечается, что невротические депрессии могут проявляться как в виде острой депрессивной реакции, так и в виде затяжных, медленно развивающихся состояний. Острые депрессивные реакции непосредственно связаны с внезапным воздействием индивидуально значимого выраженной психической травмы. Эти состояния характеризуются чрезмерной силой аффективных проявлений

в виде характерных эксплозивных вспышек. В структуре психопатологических нарушений доминируют страх, глубокое отчаяние, мысли о смерти (вплоть до самоповреждений или суицидальных попыток). В остром начале невротической депрессии, дебютирующей аффективно-шоковыми реакциями, характерны явления психомоторного возбуждения с нецеленаправленной суетливостью, заламыванием рук, тремором конечностей, либо двигательная и идеаторная заторможенность (мутизм, безучастность к происходящему вокруг, застывшая поза и взгляд, все необходимое делается как бы автоматически), в сочетании с конверсионной и диссоциативной истерической симптоматикой. Отмечается, что такие состояния, как правило, кратковременны [1, 10].

В свою очередь, для клинической картины затяжного типа невротического состояния наряду с подавленностью, чувством безнадежности, слезливостью, вегетативными расстройствами и инсомнией более всего характерна концентрация всего содержания сознания на событиях стрессовой ситуации. Особо отмечается, что витальные проявления при невротической депрессии достаточно не отчетливы, а больные скорее «разочарованы» и «ранены» жизнью, чем тоскливы. Критика, сознание заболевания, как правило, сохранены. Самооценка этих больных обычно понижена, но выраженные, клинически очерченные идеи самообвинения наблюдаются достаточно редко. Чувство вины чаще обращено не на себя (как при эндогенной депрессии), а на окружающее.

В зависимости от преобладающих психопатологических явлений авторы выделяют четыре основных типа невротических депрессий: меланхолический (истинные депрессивные реакции), тревожно-депрессивный, истеро-депрессивный и астено-депрессивный.

Меланхолический тип характеризуют подавленность, тоскливое настроение, эпизоды тоски, воспринимаемой как мучительное физическое страдание, пессимистическая оценка прошлого, настоящего и будущего, идеи самообвинения. Но, в отличие от эндогенных аффективных расстройств, в клинической картине, как правило, прослеживается связь с психотравмирующей ситуацией. В динамике депрессивного состояния могут возникать кратковременные экзакцебрации психопатологической симптоматики, сопровождающиеся тревогой, ощущением безысходности, идеями бессмысленности дальнейшего существования, суицидальными мыслями.

Суточные колебания аффекта этих больных менее выражены, но ощущение тоски может доминировать по утрам, а зачастую – во вторую половину дня. В целом, аффективные нарушения менее продолжительны, и, по мере дезактуализации стрессовой ситуации, полностью редуцируются, не оставляя после себя никаких патологических изменений.

Тревожно-депрессивный тип обычно возникает в связи с событиями, угрожающими здоровью, социальному благополучию или служебному положению. Аффективная симптоматика у этих пациентов характе-

ризуется тревожной обеспокоенностью по поводу исхода сложившейся ситуации. Тревожные опасения (чаще ипохондрического содержания) могут приобретать окраску фобий либо овладевающих представлений и сочетаются с массивными соматовегетативными нарушениями (сердцебиения, чувство удушья, гипергидроз). В период наибольшей остроты состояния тревога сопровождается двигательным беспокойством, иногда достигающим ажитации.

Аффективные расстройства истеро-депрессивного типа отличаются демонстративностью проявлений, с оттенком оттенок нарочитости и карикатурности (рыдания со стонами, заламывания рук, обмороки, драматические рассказы об утрате), в сочетании с конверсионной (астазия-абазия, комок в горле, афония) и диссоциативной симптоматикой (амнезией, признаками пуэрилизма, псевдодеменции). Также характерно резкое несоответствие между массивными проявлениями депрессии и сравнительно небольшой дезадаптацией больных. Нередко отмечается демонстративное стремление к самоповреждениям (поверхностные порезы, угрозы и попытки покончить с собой). При приступах отчаяния с ощущением невыносимости сложившейся ситуации возможны истинные суицидальные попытки.

Астено-депрессивный тип невротической депрессии чаще всего возникает в ситуации длительного эмоционального напряжения, мучительной тревожной неопределенности (семейные или служебные конфликты, изменение социального статуса в след за разводом или смертью близкого родственника). В этих случаях преобладают астенические нарушения (разбитость, постоянная физическая усталость, раздражительность, гиперестезия, головные боли), тревожные опасения по поводу своего физического благополучия, многообразие вегетативных расстройств и телесных ощущений. Инсомнические нарушения и засыпание нарушены из-за неотвязных мыслей о психотравмирующей ситуации. Сон этих больных поверхностный, не приносит отдыха, с вялостью и разбитостью по утрам и сонливостью в течение дня. Среди собственно аффективных расстройств доминируют апатия, чувство тягостного бессилия, ощущение собственной несостоятельности, неспособности разрешить возникшие проблемы. Невротический симптомокомплекс сосуществует с внешней безучастностью, общей медлительностью, заторможенностью.

Сложную диагностическую задачу представляет собой феноменологическая оценка депрессивных проявлений при невротической депрессии с затяжным течением. По мнению Ю.А. Александровского (2008), В.Н. Краснова (2010) данное состояние можно отнести либо к тяжелым формам РА, либо, в отдельных случаях, к первичному депрессивному эпизоду. Ранее отмечалось, что невротические депрессии связаны с тяжелыми психотравмирующими событиями. Их отличительной особенностью является «открытость», т.е. изменчивость состояния под влиянием различных внешних влияний. В

противоположность типичной для эндогенных депрессий «закрытой» для внешних воздействий структуре депрессивного синдрома здесь обнаруживается более широкий спектр реагирования (хотя в основном гипотимного) на внешние факторы и поведенческие реакции, наблюдается перспектива временной компенсации болезненных переживаний, в то же время их астеническая генерализация и связь с истощаемостью [6, 7].

Наряду с доминирующей в эмоциональном звене депрессии тоской или тревогой нередко отмечаются дисфорические включения, признаки раздражительной слабости и сенсорной гиперестезии. Практически всегда в картине болезненного состояния присутствуют явления вегетативной лабильности: колебания АД, изменчивость частоты пульса, потливость в сочетании с сухостью слизистой рта. Телесные сенсации, принимающие форму «витализации» депрессивного аффекта, проявляют частичную зависимость от выраженности вегетативно-сосудистых колебаний, усиливаются в ситуации эмоционального напряжения, при физическом напряжении, более отчетливо выступая во второй половине дня. Снижение побуждений и витальных влечений, идеи малоценности представлены рудиментарно и колеблются по своей выраженности. Анестетические переживания в основном ограничиваются анестезией витальных эмоций (диффузная телесная ангедония, утрата чувства сна) и обеднением интереса к происходящему, потерей прежних увлечений и заинтересованности в работе, при этом сочетаются с обостренным эмоциональным реагированием в рамках особо значимых отношений личности, в частности связанных с психотравмирующими обстоятельствами [2, 3, 7].

Таким образом, анализ современной литературы, посвященной феноменологическим особенностям аффективных нарушений при депрессивном эпизоде и РА, свидетельствует о неоднозначности взглядов на особенности психопатологических нарушений аффективного (в частности, депрессивного) круга. В связи с этим, дальнейшее изучение вопросов феноменологии тревожных и депрессивных проявлений вышеописанных расстройств будет способствовать повышению точности диагностических заключений, назначению более адекватного лечения и сокращению сроков госпитализации этих больных.

#### Литература

1. Абабков В.А., Пере М. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии. – СПб.: Речь, 2004. – 166 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 720 с.
3. Александровский Ю.А. Психические расстройства. Диагностика и терапия в общемедицинской практике. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 272 с.
4. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е. Общая психопатология: Пособие для врачей – 3-е изд., перераб. и доп. – Ростов н/Д: Изд-во ЛРНЦ «Феникс», 2003. – 416с.
5. Воробьева О.В. Стресс и расстройство адаптации. Медицинский вестник – № 25 (494) – 2009. – С. 24–29.
6. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения). М.: Медпрактика, 2008. – 136 с.
7. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
8. Лыткин В.М., Нечипоренко В.В. Семиология психических расстройств (краткий клинико-исторический экскурс). – М.: Б.и., 2014. – 232 с.
9. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 782с.
10. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 434 с.
11. Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. – М.: МЕД-пресс – информ, 2011. – 720 с.
12. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии/Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – 712 с.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17  
e-mail: doc4678@yandex.ru

## ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА (к 160-летию со дня рождения Г.Е. Рейна, первого отечественного министра здравоохранения)

УДК: 614.2-057.4

**Козовенко М.Н.**

Национальный медико-хирургический  
 Центр им. Н.И. Пирогова

---

### LAST DAYS PA STOLYPIN MEMORIES G.E. REINA (to the 160th anniversary of G.E. Reine, the first national minister of health)

Kozovenko M.N.

---

*«Многие думают, и я в том числе, что... убийство Столыпина имело не только всероссийское, но и мировое значение. Если бы не было преступления 1 сентября, не было, вероятно, и мировой войны и не было бы и революции с её ужасными последствиями».*

Г.Е. Рейн (Ницца, 1935 г.)

Несколько видных отечественных профессоров участвовали в оказании первой врачебной, а также квалифицированной хирургической и терапевтической помощи П.А. Столыпину (1852–1911), начиная с первых минут после его ранения террористом в Киевском городском театре 1 сентября 1911 г. и заканчивая последними днями его жизни. К ним принадлежали как киевские (Н.М. Волкович, Г.М. Малков, Ф.Г. Яновский и др.), так и петербургские (Г.Е. Рейн, Г.Ф. Цейдлер и др.) специалисты. Однако же, только Г.Е. Рейн составил подробное и, пожалуй, единственное описание истории болезни П.А. Столыпина, позволяющее сделать некоторые выводы о характере и особенностях выполненных лечебных процедур. Эта история болезни приводится в его мемуарах под названием «Из пережитого», написанных им в эмиграции (Ницца, Франция) и опубликованных в Париже (1933) [6] и Берлине (1936) [5]. Поэтому до сих пор эти воспоминания хранятся в отделе русского зарубежья РГБ, где до нашего времени продолжают действовать некоторые ограничения в работе с ними. Мемуары Г.Е. Рейна, с одной стороны, остаются малодоступными для широкого круга отечественных историков медицины и носят, с другой, достаточно спорный характер, имея в виду историю болезни П.А. Столыпина. Такие обстоятельства побудили нас вернуться к

историческим событиям сентября 1911 г., чтобы в ходе дискуссии еще раз рассмотреть эту историю болезни не столько с точки зрения нашего времени, сколько в связи с достижениями отечественной хирургии в том же году.

Напомним, что Г.Е. Рейн (1854–1942) был профессором акушерства и гинекологии в Императорской Военно-медицинской академии (ИВМА), совершившим немало научных открытий, имевшим множество практических достижений, создавшим научную школу акушеров-гинекологов и построившим в составе ИВМА образцовую специализированную клинику, считающуюся лучшей в России. Профессиональные достижения во многом были связаны с прославленным в веках учебным заведением [9].

Звездный час Георгия Ермолаевича наступил осенью 1908 г., когда в ранге почетного лейб-хирурга, заслуженного профессора [10] и зодчего новой академической клиники акушерства и гинекологии ИВМА он неожиданно получил приглашение прибыть «по важному делу» к Председателю Совета Министров П.А. Столыпину. На этой исторической встрече Столыпин без предисловий предложил ему занять высокий государственный пост, взяв на себя обязанности и права председателя Медицинского Совета, созданного в составе МВД несколькими годами раньше.

Профессор акушерства и гинекологии мог ожидать чего угодно, но не столь высокого и необычного предложения.

«Захваченный врасплох, я тотчас же ответил, что всю жизнь работал почти исключительно в области научных достижений и профессорской кафедры и не могу чувствовать себя достаточно подготовленным к новым обязанностям, до сих пор мне чуждым» [5], – писал Г.Е. Рейн о знаменательном дне, с которого началось его восхождение к вершинам государственной власти. Он просил дать ему срок «для размышления» и получил его от Столыпина с предупреждением «не задерживать решение вопроса», так как «имеется немало лиц, добивающихся высокого назначения в Председатели Медицинского Совета».

Прошло несколько дней, прежде чем окончательное решение им было принято. За это время Георгий Ермолаевич сумел узнать, что на высокую должность его рекомендовал никто иной как император Николай II, и это желание самодержца он воспринял в качестве «закона». Другое дело, что профессор акушерства и гинекологии ИВМА не смог одновременно прекратить ни учебной, ни научной, ни практической деятельности. Поэтому, сообщив о принципиальном согласии, он просил Председателя Совета Министров разрешения «соединять в течение одного года председательствование в Медицинском Совете с преподаванием в ИВМА и обязанностями Директора Академической акушерско-гинекологической клиники» [5].

Лучше других эту позицию, заняв тую Г.Е. Рейном с учетом собственных и общественных интересов, сможет понять из наших современников только

академик РАН Ю.Л. Шевченко, ставший последним из министров здравоохранения Российской Федерации (1999–2004). Получив назначение на этот высокий государственный пост (1999), Юрий Леонидович своевременно обосновал сохранение за собой должности и начальника ВМА, и заведующего кафедрой сердечно-сосудистой хирургии той же академии на переходный период, чтобы в течение года подготовить достойную замену и в том, и в другом случае. Оказывается, наш современник не был «первопроходцем» в таком сложном деле, как достойная передача важных и ответственных должностных полномочий. В этом отношении можно наблюдать его следование по пути Г.Е. Рейна, продиктованное, впрочем, собственными принципами, а не примером своего предшественника.

У каждого свой жизненный путь, несмотря ни на какие удивительные совпадения. В жизни академика Г.Е. Рейна ноябрь 1908 г. был, без сомнения, особенным временем. С одной стороны, 16 ноября состоялась освящение и торжественное открытие его детища – академической клиники акушерства и гинекологии ИВМА, а 21 ноября того же года – назначение председателем Медицинского Совета МВД. Конечно, он не мог отказаться от заведования и кафедрой, и клиникой до тех пор, пока не подберет на должность профессора достойного преемника. Да и переход от учебно-научных и практических задач к решению проблем государственной важности требовал постепенности и последовательности.

Вновь назначенному председателю Медицинского Совета МВД было над чем задуматься: в Медицинский Совет стекались тревожные сводки о состоянии общественного здравоохранения со всех уголков бескрайней России. Общий вывод был неутешительным и требовал принятия решительных мер.

«Средний англичанин имеет в 3 раза менее шансов умереть до нормального конца жизни, чем средний русский» [5], – так формулировал его академик Рейн в своих воспоминаниях.

Кому же, как не академику Г.Е. Рейну следовало действовать предупредительным образом, если ст. 5 Положения о Медицинском Совете МВД предоставляла ему право «возбуждать вопросы об общих мероприятиях, касающихся охранения народного здравия... и представлять о том Министру Внутренних Дел» [5].

В начале октября 1910 г. Георгий Ермолаевич добился Высочайшей ауди-



Г.Е. Рейн

енции у императора Николая II, на которой председателю Медицинского Совета удалось представить Государю собственный план действий для предотвращения высокой смертности населения Российской империи.

«Необходимы не временные меры, а широкое преобразование всего санитарного и медицинского устройства..., не останавливаясь даже перед учреждением особого Министерства Народного Здравия» [5], – докладывал он Николаю II в качестве вывода.

Заслуживает внимания и ответ Государя, данный ему незамедлительно.

«Да, Россия – одна шестая часть света – может иметь особое Министерство Народного Здравия, – сказал Николай II. – Подайте об этом докладную записку Председателю Совета Министров».

Такова предыстория появления так называемого «Доклада № 1»; так обозначил Г.Е. Рейн соответствующую докладную записку, представленную им 12 октября 1910 г. П.А. Столыпину. Их государственная деятельность по формированию нового российского министерства, впервые создававшегося в русле государственного управления, успешно развивалась.

Вполне вероятно, что она привела бы к иному развитию событий в известной истории отечественного Министерства здравоохранения. Решительность и твердость Председателя Совета Министров П.А. Столыпина была гарантией исполнения воли Государя, в том числе и в отношении формирования «Министерства Народного Здравия».

Однако же, его трагическая гибель от руки террориста перечеркнула этот и другие планы, которые и П.А. Столыпин, и Г.Е. Рейн не успели осуществить. Отсюда практическая реализация кардинальной реформы отечественного здравоохранения оказалась надолго отложенной в связи с преждевременным уходом из жизни выдающегося реформатора Столыпина; она была продолжена лишь в советский период развития нашей страны.

История последних дней его жизни, дней борьбы с приближавшей смертью, долгое время оставалась вне поля зрения истории отечественной медицины и, особенно, российской хирургии. Это – порождение «железного занавеса» советских времен, надежно защищавшего историков медицины от влияния Запада, к достижениям которого относились и научные труды Г.Е. Рейна, написанные во время эмиграции (1919–1942).

Важно помнить, что Г.Е. Рейн был не только очевидцем последних дней Столыпина. Более того, он принял на себя груз личной врачебной ответственности за организацию лечебных мероприятий тяжелораненому министру, а его описание собственных и остальных врачебных действий в этот период остается единственным литературным источником такого рода.

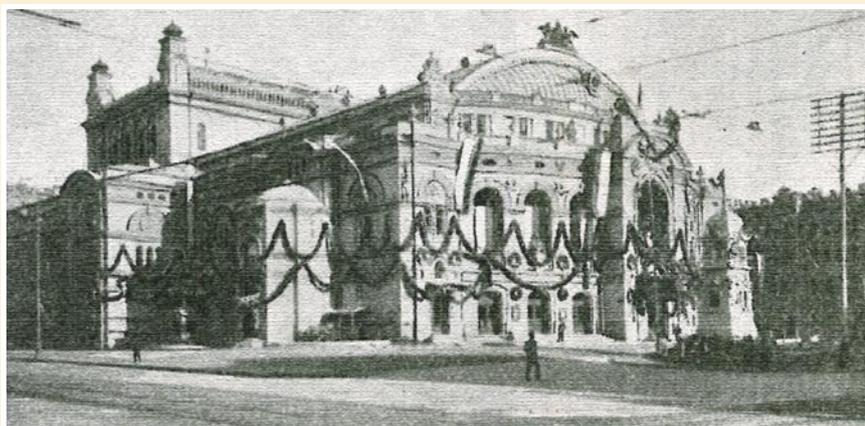
Надеемся, что наш анализ последней истории болезни П.А. Столыпина окажется беспристрастным, и те дополнительные литературные источники, которые нам удалось выявить в связи с ним, действительно приводят к выводам, сделанным нами.

Рассмотрим краткую предысторию тех давних событий. В конце августа – начале сентября 1911 г. в Киеве проводились торжества, связанные с открытием памятника императору Александру II (Освободителю), в которых принимал участие Николай II, соответственно, его ближайшее окружение, включая Председателя Совета Министров П.А. Столыпина.

1 сентября 1911 г. в Киевском городском театре, особо украшенном по случаю общероссийских торжеств, был дан праздничный спектакль, на который (ввиду присутствия царской семьи) получила приглашения лишь избранная публика. К числу приглашенных зрителей относился и председатель Медицинского Совета Г.Е. Рейн.

«Во время спектакля 1-го сентября, – писал Г.Е. Рейн в воспоминаниях, – зрительный зал представлял красивую картину. Военные были в мундирах защит-

Козовенко М.Н.  
ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА  
(к 160-летию со дня рождения Г.Е. Рейна, первого отечественного министра здравоохранения)



Киевский городской театр, где произошло покушение на П.А. Столыпина

ного цвета, в орденах и лентах, немногие штатские во фраках, дамы в роскошных вечерних туалетах... Исполнение «Царя Салтана»<sup>1</sup> артистами и оркестром было превосходно, декорации роскошные. В общем, парадный спектакль производил чарующее впечатление и создавал общее чудное настроение. И вот при такой обстановке произошло ужасное, непоправимое злодеяние» [5].

Покушение на Председателя Совета Министров произошло во время антракта между действиями спектакля, когда многие зрители, включая царскую семью, покинули зал. Многие из гостей отравились в фойе, к буфетным стойкам. Вслед за ними последовал и Г.Е. Рейн. Он был у выхода из зрительного зала, когда услышал два коротких сухих хлопка, характерных для выстрелов из револьвера. Они раздались со стороны царской ложи, отчего он решил, что это – покушение на Государя. Вбежав в зал, Георгий Ермолаевич с облегчением убедился, что в царской ложе никого не было, тогда как в центре зрительного зала, в проходе между рядами, кучка военных наносила удары какому-то человеку – очевидно преступнику.

И тут он увидел, что у барьера оркестра, опираясь на него спиной и обернувшись лицом в сторону кресел зрительного зала, стоит П.А. Столыпин, возле которого в тот момент никого не было. Подбежав к Столыпину, врач тут же понял, что Петр Аркадьевич ранен.

«Он был бледен, – описывал свои первые впечатления Г.Е. Рейн, – из кисти правой руки сильно брызгала струйка крови из раненой артерии, окрасив-

шая мой мундир и ленту, а на правой стороне груди, на границе с брюшной полостью, виделось зловещее кровавое пятно, увеличивавшееся на моих глазах... Выходное отверстие пули не было видно» [5].

Пуля, ранившая навзлет правую кисть Столыпина, попала в ногу музыканта-скрипача, переполошившего весь зрительный зал истошными криками о помощи: «Спасите, спасите». Многим показалось, что скрипач звал на помощь Столыпину, отчего к самому музыканту долгое время никто не подходил; впрочем, это ранение в последующем не представляло опасности.

Раненый министр в отличие от оркестранта был спокоен и сосредоточен, в полном сознании, и даже пытался самостоятельно снять форменный китель, чтобы облегчить предстоящую перевязку.

Тогда Георгий Ермолаевич усадил раненого в кресло первого ряда и наскоро, но туго, перевязал носовым платком кисть правой руки, чтобы остановить кровотечение, и «стал прижимать через жилет кровоточащую рану на груди» [5].

В считанные минуты вокруг раненого министра собралось несколько киевских врачей, среди которых были и бывшие ученики Г.Е. Рейна по ИКУ св. Владимира. Они же вызвали к городскому театру карету скорой помощи (Киев был одним из первых городов России, где действовала городская станция скорой помощи), а также предложили перевести П.А. Столыпина в частную хирургическую больницу И.С. Маковского.



П. А. Столыпин. Последний портрет, снятый за несколько часов до ужасного злодеяния.



Орден св. Владимира, находившийся в петлице кителя П.А. Столыпина во время покушения. Имеющиеся деформации связаны с воздействием пули, выпущенной из пистолета «Браунинг»

Это лечебное учреждение и находилось неподалеку, и считалось «вполне благоустроенным».

Между тем, состояние тяжелораненого ухудшалось буквально на глазах; он «бледнел все больше и больше и был близок к обмороку, очевидно вследствие внутреннего кровотечения» [5].

Восемь человек осторожно вынесли Столыпина на руках в вестибюль театра. Петр Аркадьевич, обессиленный и близкий к потере сознания, кажется восьмерым настолько тяжелым, что они не выдерживают напряжения и на несколько

<sup>1</sup> Римский-Корсаков Н.А. Сказка о царе Салтане, о сыне его славном и могучем богатыре князе Гвидоне Салтановиче и о прекрасной Царевне-Лебеди (1900 г.) [7].

мгновений опускают его на пол вестибюля. В это время к театру подъезжает карета «скорой помощи» в сопровождении опытного персонала, имевшего носилки для перевозки тяжелораненого.

Г.Е. Рейн последовал за каретой «скорой помощи» в первом попавшемся экипаже. По его расчетам, от рокового выстрела до доставки П.А. Столыпина в ближайшее лечебное учреждение проходит «менее 20 минут». Это – отличный результат в случае внутреннего кровотечения в связи с огнестрельным ранением; у хирургов сохраняются возможности для проведения экстренной хирургической операции по жизненным показаниям.

Кроме того, в частную хирургическую больницу, куда был доставлен П.А. Столыпин, по заверению Г.Е. Рейна, «тотчас же приехал проф. хирургии Киевского университета Н.М. Волкович<sup>2</sup> и другие известные хирурги» [5].

С прибытием опытной хирургической бригады тяжелораненый был «немедленно перенесен в операционную комнату для точного исследования раны» [Там же], о чем сообщал Г.Е. Рейн, обладавший и общехирургическими навыками, и собственным опытом в области военно-полевой хирургии.

Казалось бы, вот он, момент истины. Тяжелораненый министр на операционном столе в благоустроенной хирургической больнице, вокруг опытные хирурги, знания и навыки которых позволяют не только объективно оценить признаки внутреннего кровотечения, но и выполнить срочное оперативное вмешательство высокой сложности по жизненным показаниям.

Но, к нашему недоумению, киевские хирурги во главе с Н.М. Волковичем ограничиваются наружным осмотром входного отверстия огнестрельной пулевой раны и наложением на нее асептической повязки, не находя при этом показаний ни к лапаротомии, ни к лапароцентезу с целью объективного подтверждения наличия крови в брюшной полости. В результате внутреннее кровотечение считается ими сомнительным, а поиск источника кровотечения – необязательным. Отсюда и речи быть не может об остановке внутреннего кровотечения путем наложения швов, тугой тампонады или иным способом. Другими словами, это – отказ от активной хирургической тактики в пользу пассивного наблюдения за тяжелораненым.

Вот как описывает Г.Е. Рейн неординарное решение, принятое киевскими хирургами, которое он безоговорочно поддержал.

«Исследование показало, – пишет Георгий Ермолаевич по поводу исследования огнестрельной пулевой раны в операционной, – что пуля, пронизав печень спереди назад, остановилась под кожей спины, справа от позвоночника. Судя по направлению пулевого канала, ни крупные кровеносные сосуды, ни кишечник не были повреждены. Поэтому и имея в виду, что раны печени не требуют, по господствовавшему среди хирургов мнению, немедленного оперативного пособия, сопряженного притом с тяжелою операцией вскрытия брюшной полости на ослабленном от кровотечения больном, решено было единогласно прибегнуть к консервативному, выжидательному лечению. Для удаления пули, не представлявшей в данный момент никакой опасности для организма, показаний не было» [5].

Ссылка Рейна на «господствовавшее среди хирургов мнение» привела нас к выводу о том, что в то же время существовала и противоположная точка зрения, заключающаяся в выполнении экстренной лапаротомии с целью остановки кровотечения из огнестрельной раны печени. В результате было выявлено несколько литературных источников 1911 года, одни из которых свидетельствовали в пользу выбора консервативной тактики, тогда как в других приводились случаи выздоровления раненых в результате проведения экстренной лапаротомии по жизненным показаниям.

К числу первых относилась научная статья П.Г. Попер, опубликованная в «Военно-медицинском журнале» [4]. Эта работа оказалась примечательной по трем причинам. Во-первых, она была написана ординатором хирургического отделения Киевского военного госпиталя (это отделение являлось клинической базой кафедры госпитальной хирургии, которой заведовал проф. Н.М. Волкович). Во-вторых, демонстрация больного с разбором истории болезни проводилась на заседании Киевского хирургического общества (его председателем в то же время являлся проф. Н.М. Волкович). В-третьих, клиническая картина огнестрельного пулевого ранения правой половины живота, представленная здесь, во многом

соответствовала описанной Г.Е. Рейном применительно к огнестрельному ранению П.А. Столыпина.

«Интерес моего случая, – писал П.Г. Попер, – заключается... в благоприятном исходе его без лапаротомии» [4].

Существовало, пожалуй, единственное, но существенное различие между пострадавшим: возраст. П.А. Столыпин был вдвое старше молодого солдата 23 лет, поступившего в Киевский военный госпиталь в сентябре 1910 г., и потому имел несколько хронических заболеваний, включая заболевание сердечно-сосудистой системы.

Обратим внимание на общие признаки огнестрельных ранений и хирургической тактики в обоих случаях:

1. Обстоятельства травмы. Молодой солдат был ранен выстрелом из револьвера с близкого расстояния, сидя за столом. При этом траектория полета пули соответствовала направлению сверху вниз, что имело место и в результате ранения П.А. Столыпина. По характеру его ранения можно предположить, что во время покушения Столыпин сидел в зрительном зале в одном из кресел первого ряда.
2. Диагноз травматического повреждения. В случае молодого солдата: слепое огнестрельное пулевое ранение правой половины живота в верхней трети с повреждением печени, почки и кишечника, сквозное огнестрельное пулевое ранение нижней трети правого предплечья, инородное тело (пуля) подкожной клетчатки правой поясничной области. В результате покушения на П.А. Столыпина: слепое огнестрельное пулевое ранение правой половины живота в верхней трети с повреждением печени, сквозное огнестрельное пулевое ранение правой кисти, инородное тело (пуля) подкожной клетчатки правой поясничной области.
3. Хирургическая тактика. В результате врачебного консилиума в обоих случаях использовалось консервативное лечение, свидетельствовавшее о пассивной или выжидательной хирургической тактике. И в том, и в другом случаях хирургическая активность сводилась лишь к удалению инородного тела (пули).

<sup>2</sup> Заведующий кафедрой госпитальной хирургии, развернутой на базе хирургического отделения Киевского военного госпиталя.

Козовенко М.Н.

ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА

(к 160-летию со дня рождения Г.Е. Рейна, первого отечественного министра здравоохранения)

4. Результат консервативного лечения. В случае молодого солдата – выздоровление на 71 день после ранения. В связи с покушением на П.А. Столыпина – гибель на 4 день, соответственно.

Нет сомнений, что этот случай чудесного выздоровления молодого солдата после столь тяжелого огнестрельного ранения, когда удалось обойтись без лапаротомии, был хорошо известен киевскому профессору хирургии Н.М. Волковичу, являвшемуся хирургом-консультантом раненого П.А. Столыпина в последние дни его жизни.

Отсюда так называемое «господствующее среди хирургов мнение» о преимуществе консервативного лечения над срочной лапаротомией, о котором сообщал Г.Е. Рейн в воспоминаниях, скорее всего, принадлежало Н.М. Волковичу. Киевский хирург верно оценил ограниченные возможности хирургической бригады в случае огнестрельного ранения печени, входное отверстие которого находилось под куполом диафрагмы. В случае лапаротомии доступ к нему со стороны брюшной полости был невозможен без дополнительной резекции реберной дуги справа и соответствующей мобилизации печени, что усложняло и, главное, утяжеляло оперативное вмешательство, которое П.А. Столыпин мог не перенести.

Возможности смерти на операционном столе была противопоставлена выжидательная хирургическая тактика, прецедентом для которой стало не только чудесное выздоровление молодого солдата в Киевском военном госпитале, осуществившееся силами Всевышнего и природы, без использования оперативного вмешательства, но и другие подобные случаи.

О противоположной точке зрения, сводившейся к проведению срочной лапаротомии с целью остановки кровотечения из огнестрельной раны печени, свидетельствовала, в первую очередь, научная монография Р.Р. Вредена «Практическое руководство по военно-полевой хирургии» [1], увидевшее свет во второй половине 1911 года.

Автор монографии, являвшийся главным хирургом Дальневосточного театра военных действий во время Русско-японской войны 1904–1905 гг., обладал немалым личным опытом оперативного лечения огнестрельных ранений брюшной полости с повреждением печени. Отсюда Р.Р. Вреден отвергал выжидательную тактику при таких ранениях и настаивал на выполнении экстренной лапаротомии

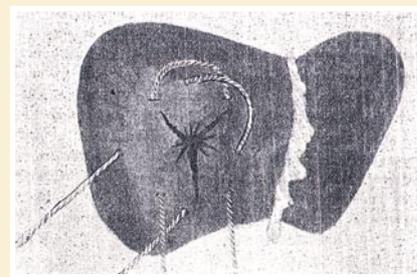
с целью остановки кровотечения из паренхимы печени.

При наличии признаков продолжающегося внутреннего кровотечения в результате огнестрельного ранения брюшной полости «консервативное лечение представляется... неуместным в обстановке, допускающей производство чревосечения» [1], – писал Р.Р. Вреден. Он называл это оперативное вмешательство «первичной лапаротомией», в результате которой «кровотечение из паренхиматозных органов должно быть... остановлено либо швом... либо тугой тампонадой».

В монографии Р.Р. Вредена имеются и рисунки, где можно видеть порядок наложения разных швов на раны печени, в том числе узлового [1] и «матрачного» [1] с целью остановки кровотечения из ее паренхимы.

Если эту точку зрения Р.Р. Вредена не называть «господствующей», как поступил Г.Е. Рейн, то среди военных врачей-хирургов того времени она находила приверженцев. Одним из подтверждений тому является научная статья доктора медицины В.Ф. Плетенева (1911), являвшегося консультантом Варшавского Уяздовского военного госпиталя, где также приводились «показания для операции при ранениях печени» с точки зрения «современной хирургии» [3]. Интересно, что автором этой работы был описан случай выздоровления тяжелораненого, имевшего те же особенности ранения, что были у П.А. Столыпина, вплоть до вида оружия, из которого был произведен выстрел (браунинг).

В отличие от выжидательной тактики, на которой основывалось лечение Председателя Совета Министров, В.Ф. Плетенев в первые сутки после ранения выполнил тяжелораненому срочную лапаротомию с целью остановки кровотечения из раны печени, входное отверстие которой также находилось под куполом диафрагмы. Только благодаря активной хирургической тактике В.Ф. Плетеневу удалось сохранить жизнь своему пациенту. В ходе хирургической операции стало очевидным, что входное пулевое ранение печени, нанесенное пулей браунинга, сопровождалось множественными разрывами ее паренхимы, имевшими звездчатую форму, из которых продолжалось кровотечение до тех пор, пока хирургом не были наложены петлеобразные швы. Этот этап оперативного вмешательства представлен автором в виде оригинального рисунка.



Наложение петлеобразных швов на огнестрельную рану печени, имеющую несколько разрывов звездчатой формы (В.Ф. Плетенев, 1911 г.)

Собственное наблюдение позволило В.Ф. Плетеневу сделать важный вывод, ставивший под сомнение прежние представления о возможности выжидательной тактики в случаях огнестрельных ранений печени, имеющих признаки продолжающегося внутреннего кровотечения.

«Неотложная лапаротомия производится, главным образом, при разрывах печени...», – писал он по этому поводу, – когда налицо резкие признаки анемии вследствие внутреннего кровотечения, как-то: бледность, падение температуры и пульса, болезненная одышка, напряжение стенок живота, болезненность и ригидность их при ощупывании. Если прибавить еще притупление перкуссии в правой подвздошной области, которое зависит от излившейся крови..., то медлить с лапаротомией нечего» [3].

Итак, показанием к срочной лапаротомии в этих случаях В.Ф. Плетенев считал известные признаки внутреннего кровотечения, которое из-за множественных разрывов паренхимы печени вряд ли могло остановиться самопроизвольно.

Интересно, что через 12 часов после сложнейшей хирургической операции «уже ощущался слабый пульс, 120 в мин., и общий вид больного стал лучше. Послеоперационное течение было безлихорадочным, рвоты не было, пульс с каждым днем делался полней» [3, С. 648], – так описывал варшавский хирург первые дни послеоперационного периода. При этом полное выздоровление наступило спустя 8 месяцев, после чего пациент доктора Плетенева смог приступить к выполнению прежних обязанностей; он был полицейским.

Возвращаясь к истории болезни П.А. Столыпина, отметим, что косвенные признаки внутреннего кровотечения были у тяжелораненого налицо, о чем

свидетельствуют воспоминания Г.Е. Рейна. В частности, он указывал на резкое ухудшение его общего состояния в ночь с 1 на 2 сентября 1911 года.

«Около часа ночи пульс больного резко упал, – писал Георгий Ермолаевич по этому поводу, – вероятно, от возобновившегося внутреннего кровотечения. Был момент, когда пульс почти не прощупывался, и, казалось, что мы теряем больного, но после всprыскиваний под кожу камфары и физиологического раствора поваренной соли пульс вновь появился и непосредственная опасность для жизни больного миновала. Остальная часть ночи прошла благополучно» [5].

Таковыми были тревожные ночные минуты, когда явные признаки продолжавшегося кровотечения из печени напоминали о себе, не становясь, однако же, руководством к действию в виде выполнения срочной лапаротомии по жизненным показаниям или при стабилизации общего состояния тяжелораненого.

Самый благоприятный момент для окончательной остановки внутреннего кровотечения, на наш взгляд, наступил днем 2 сентября, когда общее состояние П.А. Столыпина оценивалось, как удовлетворительное, что подтверждалось воспоминаниями Г.Е. Рейна.

«Утром 2 сентября состояние здоровья раненого было вполне удовлетворительным, самочувствие хорошее, – можно прочитать здесь. – Он пожелал причестаться, привел в порядок левую руку перед зеркалом свои усы, у него появился аппетит...

В течение дня состояние раненого продолжало быть удовлетворительным. Внутреннее кровотечение, видимо, остановилось, пульс и температура нормальны, – словом, первые последствия ранений были счастливо ликвидированы» [5].

Однако это кратковременное улучшение стало восприниматься врачами-консультантами как успех выжидательной тактики, как свидетельство остановки внутреннего кровотечения, несмотря на отсутствие каких-либо объективных показателей, подтверждавших столь важный вывод. Желаемое, по всей видимости, выдавалось за действительное, и самый благоприятный период для экстренной лапаротомии с целью остановки кровотечения был безвозвратно упущен.

В последующие дни (3–5 сентября) состояние здоровья тяжелораненого только ухудшалось, несмотря консервативные лечебные меры, о чем свиде-



П.А. Столыпин на смертном одре

тельствовали ежедневные «Бюллетени о состоянии здоровья Председателя Совета Министров Столыпина...», подписанные Г.Е. Рейном и другими профессорами-консультантами [2, 8].

5 сентября 1911 г. около 22 часов П.А. Столыпин скончался.

Судебно-медицинское вскрытие, произведенное профессором судебной медицины ИКУ св. Владимира Н.А. Оболенским, показало, что «печень оказалась раздробленной несколькими глубокими трещинами, радиально расходящимися во все стороны от раневого канала. Пуля браунинга среднего калибра имела 2 перекрещивающихся нарезка и действовала как разрывная... Ранений крупных сосудов и повреждений кишечника не оказалось» [5].

Это описание имевшихся разрывов паренхимы печени, установленное лишь на вскрытии, напоминает нам рисунок из статьи В.Ф. Плетенева [3], в которой хирург описывает аналогичную прижизненную огнестрельную рану печени, на которую ему удалось наложить оригинальные петлеобразные швы, чтобы остановить кровотечение из неё и, тем самым, спасти жизнь тяжелораненому.

Интересно, что в материалах судебно-медицинского вскрытия тела П.А. Столыпина, приведенных в воспоминаниях Г.Е. Рейна, не уделяется должного внимания признакам малокровия внутренних органов, свидетельствующих о продолжавшемся внутреннем кровотечении из огнестрельной раны печени. Однако эти признаки в виде обескровли-

вания легких, печени и почек нашли отражение в мемуарах другого очевидца [2].

Таким образом, консервативно-выжидательная тактика лечения П.А. Столыпина, основанная на концепции самопроизвольной остановки внутреннего кровотечения из огнестрельной раны печени, по всей вероятности, стала одной из причин печального исхода этого тяжелого ранения.

Лишь сложная «операция отчаяния» в виде срочной лапаротомии, резекции реберной дуги справа, мобилизации печени и наложения швов на ее разрывы могла бы дать слабую надежду на остановку внутреннего кровотечения. Трудно судить о результативности такого оперативного вмешательства. Так часто бывает при операциях такого рода. Но лишь хирург, решившийся на «операцию отчаяния» вправе заявить: «Я сделал все, что было в моих силах. Остальное в руках Всевышнего».

#### Литература

1. Вреден Р.Р. – Практическое руководство по военно-полевой хирургии / Р.Р. Вреден. – СПб.: Тип. С.Л. Кинда, 1911. – 232 с.
2. Панкратов А.С. Первое сентября 1911 года (Впечатления очевидца убийства П.А. Столыпина) / А.С. Панкратов // Исторический вестник. – 1911. – № 11. – С. 613–630.
3. Плетенев В.Ф. Два случая остановки кровотечения из печени при разрыве ее в малодоступных местах / В.Ф. Плетенев // Воен. – мед. журн. – 1911. – № 4. – С. 645–650.
4. Попер П.Г. Случай огнестрельного ранения живота с повреждением печени, почки и кишечника, окончившийся выздоровлением / П.Г. Попер // Воен. – мед. журн. – 1911. № 11. – С. 470–474.

Козовенко М.Н.

ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА

(к 160-летию со дня рождения Г.Е. Рейна, первого отечественного министра здравоохранения)

5. Рейн Г.Е. – Из пережитого (1907–1918) / Г.Е. Рейн. – Берлин, 1935. Т. 1. – 275 с.
6. Рейн Г.Е. – Убийство Столыпина / Г.Е. Рейн // Иллюстрированная Россия. – Париж, 1933. – № 38. – С. 4–6.
7. Русский биографический словарь в 20 т. – М., 2001. – Т. 13. – 480 с.
8. Убийство Столыпина. Свидетельства и документы / Сост. Серебрянников А. – Нью-Йорк, 1991. – 333 с.
9. Цвелев Ю.В. Георгий Ермолаевич Рейн – академик, зодчий, государственный деятель / Ю.В. Цвелев, В.Ф. Беженарь, Н.Н. Рухляда // Журн. акушерства и женских болезней. – 1998. – Вып. 3–4. – Т. XLVII. – С. 107–112.
10. Шилов Д.Н. – Государственные деятели Российской империи. 1802–1917 (Библиографический справочник) / Д.Н. Шилов. – СПб, 2001. – 830 с.

---

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

ПОВТОРНАЯ  
ХИРУРГИЧЕСКАЯ  
КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У ПАЦИЕНТКИ С  
КОРРЕГИРОВАННЫМ  
АВ КАНАЛОМ  
(50-летнее наблюдение)Шевченко Ю.Л., Попов Л.В.,  
Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г.,  
Байков В.Ю.Национальный медико-хирургический  
Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.126-089.193.4

REPEATED SURGICAL CORRECTION  
OF MITRAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS  
WITH OPERATED AV CHANNEL  
(50-year follow-up)Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Gorohovatskiy Yu.I.,  
Gudymovich V.G., Bajkov V.Yu.

Несмотря на развитие кардиохирургии и перфузиологии, лечение врожденных пороков сердца остается трудной задачей для кардиохирургов.

Лечение пороков данной группы на заре кардиохирургии представляло собой крайне сложную задачу.

Впервые анатомию врожденного порока AV канала в прошлом столетии описал Карл Рокитанский в 1875 году.

Атриоventрикулярный канал (АВК) — это группа врожденных внутрисердечных аномалий, характеризующихся наличием сливающихся между собой дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок и нарушением развития предсердно-желудочкового клапанного аппарата.

Порок встречается в 2–6% случаев всех ВПС.

Виды АВК:

Полная форма — имеется сообщение между камерами на предсердном и желудочковом уровнях.

Неполная форма — характеризуется наличием сообщения между камерами сердца только на уровне предсердий с расщеплением передней створки митрального клапана и/или перегородочной створки трехстворчатого клапана.

Первые операции коррекции неполной формы были выполнены С. Lillehei в 1954 г. в условиях перекрестного кровообращения. Первыми разработали операции полной формы порока хирурги клиники Мауо (J. Kirklin, D. McGoon), работы которых в 1966–1972 гг. во многом определили пути хирургического лечения этого сложного порока.

В нашей стране эстафету подхватили Бураковский В.А. и Бухарин В.А.

Первые кардиохирургические операции проводились в тяжелейших условиях с применением несовершенной техники, порой опасной для жизни пациента.

В качестве примера приводим результаты хирургического лечения пациентов с дефектами внутрисердечных перегородок 1955 года клиники Мауо (таб. 1).

Но несмотря на все трудности, в те далекие 60-е годы одной из первых была выполнена операция пациентке, о которой мы хотим доложить.

Пациентка Б 58 лет поступила в клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии с жалобами на одышку, возникающую при умеренной физической нагрузке (подъем на 2–3 этаж), сердцебиение, снижение толерантности к физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что в детском возрасте диагностирован врожденный порок сердца: AV — канал (неполная форма). В 1961 г. в институте им. А.Н. Бакулева по жизненным показаниям выполнена коррекция порока в объеме пластики ДМПП и пластики МК. Оперативное лечение с положительным эффектом, больная выписана в удовлетворительном состоянии. В течение 50 лет находи-

лась на кардиологическом учете по месту жительства.

В 2003 г. пациентка госпитализирована в кардиологический стационар по месту жительства с впервые возникшим пароксизмом фибрилляции предсердий, проведены попытки восстановления синусового ритма без эффекта. Назначена ритмурегулирующая терапия.

В 2012 г. пациентка отметила возникновение вышеперечисленных жалоб. В результате дообследования выявлена значимая недостаточность митрального клапана.

Рекомендовано оперативное лечение в объеме коррекции порока митрального клапана. Поступила в Клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св.Георгия Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.

По данным проведенной эхокардиографии: ФВ — 70%. КДР — 6,0 см, КСР — 3,6 см. МК — створки уплотнены. Включения кальция на передней створке, регургитация 3 степени. ФР 50%. ТК — регургитация 1–2 степени. СДЛА — 40 мм рт.ст.

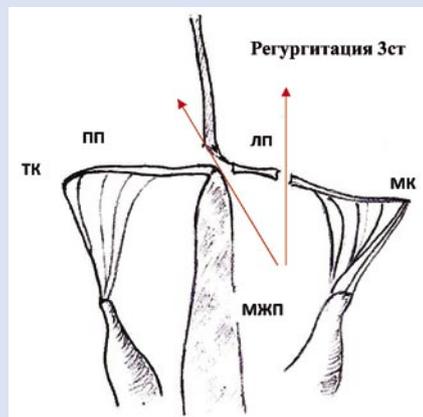
Учитывая гемодинамически значимую недостаточность на митральном клапане 3 июля 2013 года выполнена операция: санация камер сердца, устранение косоугольного АВ-канала, протезирование митрального клапана механическим протезом Мединж-27, ушивание ушка левого предсердия в условиях ИК и ФХКП кустодиолом.

Интраоперационно: при ревизии на 2 мм отступая от фиброзного кольца ТК в области септальной створки определяется отверстие диаметром 3 мм, открывающееся в канал между ЛЖ и правым предсердием. Отмечается поступление кардиоплегического раствора под давлением из данного канала (рис. 2). В области передней створки МК у фиброзного кольца выявляется место выполнения пластики передней створки с двумя отверстиями — на 11 часах (3 мм) и на 13

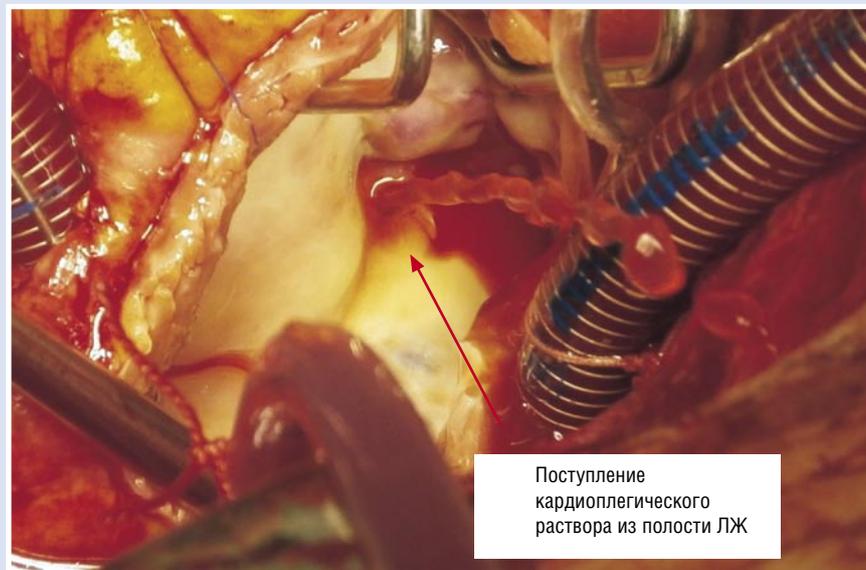
Табл. 1. Результаты хирургического лечения ВПС

Диагноз	Кол-во пациентов	Возраст (лет)	Кол-во летальных исходов	Причина летального исхода
ДМЖП	4	4–11	2	дыхательная недостаточность
AV канал	2	1–5	1	гиповолемия
Тетрада Фалло	1	5	1	Левожелудочковая недостаточность
ДМПП	1	2	0	

Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Байков В.Ю.  
 ПОВТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
 У ПАЦИЕНТКИ С КОРРЕГИРОВАННЫМ АВ КАНАЛОМ (50-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)



**Рис. 1.** Схема нарушений внутрисердечной гемодинамики у больной Б. ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, МК – митральный клапан, ПП – правое предсердие, ТК – трикуспидальный клапан



Поступление кардиоплегического раствора из полости ЛЖ

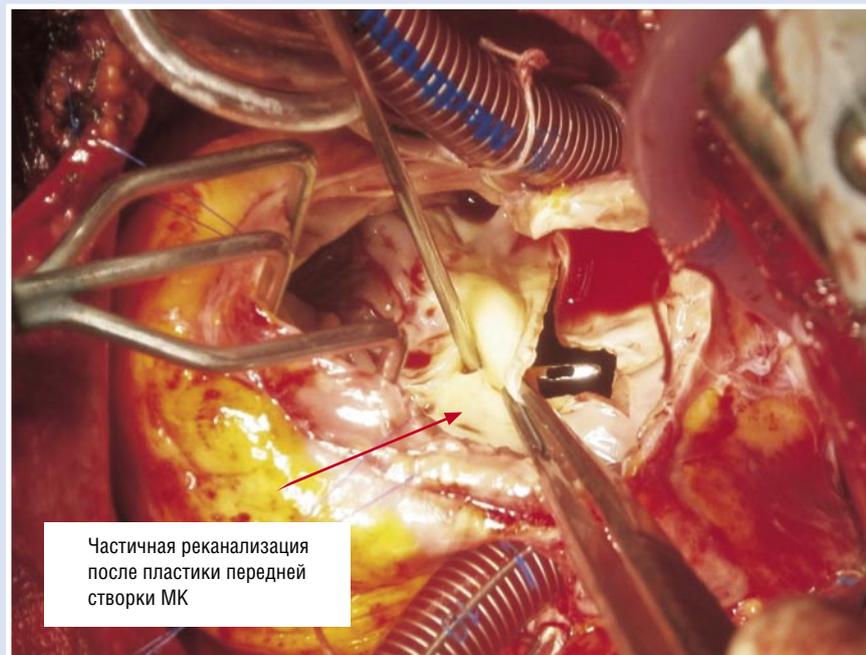
**Рис. 2.** Поступление кардиоплегического раствора из полости ЛЖ

часах (4 × 3 мм), вероятно вследствие частичной реканализации после выполнения пластики передней створки (рис. 3).

По данным послеоперационной ЭхоКГ ФВ – 60. В проекции МК – тень механического протеза. Движение запирающего элемента не ограничено, регургитация 0–1 ст.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Таким образом, операция, мастерски выполненная в эпоху зарождения операций на сердце одним из основоположников кардиохирургии – В.И. Бураковским – подарила больной практически целую жизнь. Даже через полстолетия мы восхищаемся мастерством этих первых, но таких вдумчивых и взвешенных шагов кардиохирургии.



Частичная реканализация после пластики передней створки МК

**Рис. 3.** Реканализация после выполнения пластики передней створке МК

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
 e-mail: nmhc@mail.ru

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПОСТОЯННОМУ СОСУДИСТОМУ ДОСТУПУ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

**Батрашов В.А., Манафов Э.Н.,  
Наумова Л.Л., Сергеев О.Г.,  
Юдаев С.С.**

*Национальный медико-хирургический  
Центр им. Н.И. Пирогова*

УДК: 616.61-089.15

### INDIVIDUAL APPROACH TO VASCULAR ACCESS SURGERY IN PATIENTS ON DIALYSIS

**Batrashev V.A., Manafov E.N., Naumova L.L.,  
Sergeev O.G., Yudaev S.S.**

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это надпочечное понятие, характеризующееся повреждением почек и/или снижением их функции в течение 3-х и более месяцев. На сегодняшний день около 5% взрослого населения планеты страдает ХБП, в России – до 10 млн больных ХБП. Важно отметить, что рост заболеваемости как в нашей стране, так и во всем мире в среднем составляет 10–12% в год. Современные международные рекомендации предлагают классифицировать ХБП с учетом величины скорости клубочковой фильтрации и уровня альбуминурии, имеющих самостоятельное диагностическое и прогностическое значение. К сосудистым хирургам такие пациенты направляются, как правило, на стадии ХБП V – терминальная почечная недостаточность. Таким пациентам жизненно необходимо проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ): хронического программного гемодиализа (ПГД), перитонеального диализа или трансплантации донорской почки. В настоящее время безусловным лидером является метод хронического ПГД, которым в нашей стране обеспечено 71,6% (> 17 тыс.) пациентов, получающих ЗПТ. Следует отметить, что необходимым условием для долговременного обеспечения ЗПТ методом хронического ПГД является наличие у пациента постоянного сосудистого доступа (ПСД). Среди существующих на сегодняшний

день вариантов ПСД наибольшее распространение получили три из них: нативная артериовенозная фистула (АВФ), артериовенозный шунт с использованием синтетического сосудистого протеза и туннельный центральный венозный катетер (ЦВК). Основными требованиями к ПСД являются обеспечение быстрого доступа к сосудистому руслу и поддержание адекватной скорости кровотока для проведения ПГД. В настоящее время именно нативная АВФ является золотым стандартом при формировании ПСД, демонстрируя наиболее благоприятные долгосрочные результаты относительно рисков инфицирования и тромбоза. Многие американские и европейские центры рекомендуют при всех прочих равных условиях формировать нативную АВФ, избегая использования синтетических сосудистых протезов и имплантации ЦВК. Однако когда речь идет о пожилых пациентах, вопрос хирургической тактики оказывается не столь однозначным. Рост числа пациентов на диализе за последнее время осуществляется преимущественно за счет пациентов старшей возрастной группы, а значит врачам всё чаще приходится сталкиваться с тем, что стандартные алгоритмы лечения данных пациентов будут неприменимы. Учитывая, что тяжелая сопутствующая патология не позволяет выполнить оперативное лечение пожилым пациентам, они часто обречены на лечение гемодиализом через ЦВК, что, в свою очередь, резко повышает смертность от инфекционных осложнений в данной группе больных. В таких случаях необходим комплексный подход к лечению с привлечением специалистов нефрологического, кардиологического, ангиохирургического и других отделений для выработки оптимальной тактики лечения для каждого пациента.

Приводим описание клинического случая.

Пациент М., 75 лет, в октябре 2013 года поступил в «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» в тяжелом состоянии, обусловленном явлениями сердечно-легочной и почечной недостаточности, анемией. Из анамнеза известно, что страдает сахарным диабетом более 20 лет. Длительное повышение АД максимально до 230 на 120 мм рт. ст. на фоне ожирения 3 ст. Резкое ухудшение состояния с сентября 2013 года: стойкая артериальная гипертензия, отечный синдром, прогрессирующие явления легочно-сердечной недостаточности. При обследовании выявлен саркоидоз 4 ст. (получал терапию корти-

костероидами – Метипред 20 мг в сутки), уремия в сочетании с выраженным мочевым синдромом (протеинурия > 5 г литр). Необходимо отметить частые рецидивы инфекции мочевых путей. По жизненным показаниям начата ЗПТ методом ПГД через установленный ЦВК в правой подключичной вене. В течение последующего месяца неоднократно проводилась смена ЦВК в связи с тромбозом последнего. Выраженность сердечно-легочной недостаточности не позволяла применить к пациенту стандартный алгоритм хирургического лечения. Учитывая наличие хронической инфекции и длительную терапию кортикостероидами, у пациента имелся высокий риск развития катетер-ассоциированного сепсиса с возможным летальным исходом. В то же время тяжесть состояния пациента не позволяла выполнить операцию по формированию нативной АВФ. Решением консилиума для дальнейшего проведения ПГД пациенту имплантирован туннельный ЦВК. На фоне проводимого комплексного лечения удалось добиться компенсации сердечно-легочной недостаточности и стабилизации состояния пациента. Это позволило вновь рассмотреть вопрос о возможности проведения хирургического вмешательства. Для обеспечения безопасного хронического ГД решено сформировать пациенту нативную АВФ. С целью предоперационного обследования выполнено прецизионное ультразвуковое ангиосканирование артерий и вен обеих верхних конечностей. На правом предплечье выявлена область с пригодными сосудами (a.radialis и v.cephalica) для создания нативной АВФ. Для минимизации риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем было решено выполнить оперативное вмешательство под проводниковой анестезией. 3 февраля 2014 года выполнена операция – формирование нативной АВФ на правой верхней конечности (рис. 1а и 1б).

Послеоперационный период осложнился развитием серомы в области операции (рис. 2). Учитывая близкое расположение серомы к фистульной вене, с целью профилактики постпункционных осложнений, было решено отсрочить первую пункцию АВФ. Продолжено лечение ПГД через ЦВК.

Неоднократно выполняли пункцию серомы с целью её эвакуации, что привело к значительному уменьшению её объёма. На 49-е сутки выполнена первая пункция АВФ. Для минимизации риска надрыва вены и развития гематомы

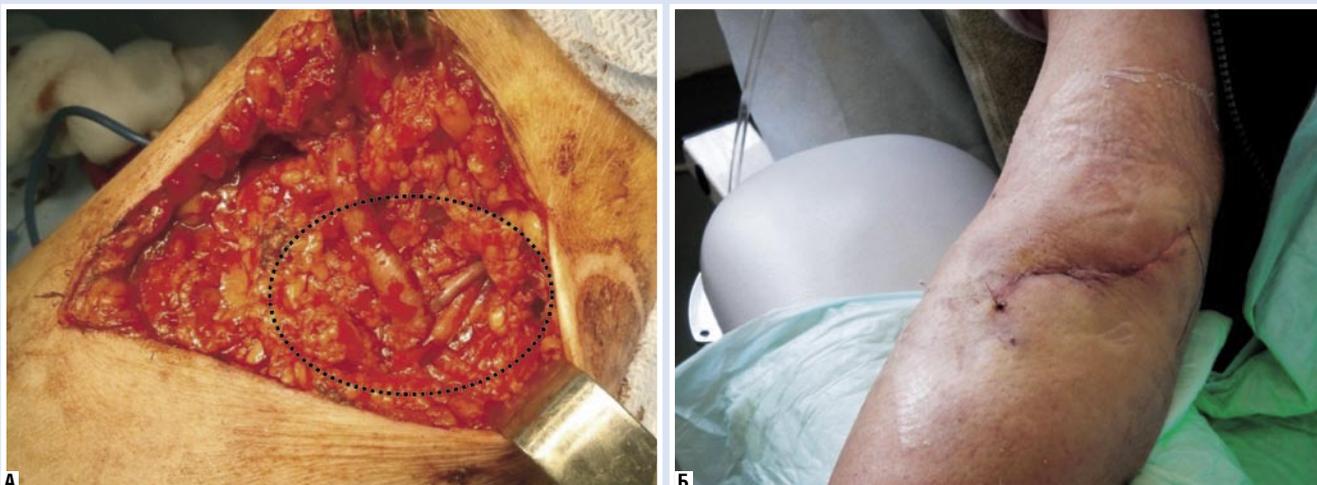


Рис. 1. Интраоперационно: сформированная артериовенозная фистула (а) и вид после ушивания раны (б)



Рис. 2. Ультразвуковая картина функционирующей АВФ и послеоперационной серомы (указаны стрелками)



Рис. 3. Пункция АВФ под ультразвуковым контролем

пункцию выполняли под ультразвуковым контролем (рис. 3).

Процедура ПГД через сформированную нативную АВФ проведена успешно.

На момент последнего осмотра (6 месяцев после операции) фистула функционирует адекватно. Все параметры сосудистого доступа соответствуют предъявляемым требованиям: диаметр вены – 7 мм, глубина подкожного рас-

положения 6–8 мм, объёмный кровоток – 765 мл/мин. На момент написания данной статьи пациент продолжает амбулаторно получать лечение методом гемодиализа в Пироговском Центре 3 раза в неделю по 4 часа и находится под динамическим наблюдением лечащих врачей и сосудистых хирургов.

Таким образом, благодаря слаженной работе специалистов Пироговского центра и индивидуальному подходу

к лечению стало возможным не только сохранить жизнь нашему пациенту, но и значительно улучшить качество его жизни.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА

Карпов О.Э., Маады А.С., Алексеев К.И.,  
Левчук А.Л., Степанюк И.В.,  
Плотницкий А.В., Судилковская В.В.

Национальный медико-хирургический  
Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.342-006.6-072.1

### NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA

Karpov O.E., Maady A.S., Alekseev K.I.,  
Levchuk A.L., Stepanjuk I.V., Plotnickij A.V.,  
Sudilovskaja V.V.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой группу злокачественных новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток, находящихся в любой части тела, характеризующихся положительной иммуногистохимической реакцией со специфическими маркерами (хромогранин А, синаптофизин), средством к серебру, способностью вырабатывать различные пептидные гормоны и биогенные амины, которые вызывают типичные гормональные синдромы [2].

Как правило, НЭО - медленно растущие опухоли из клеток диффузной эндокринной системы [11]. В литературе используется множество синонимов для обозначения НЭО: карциноидная опухоль, эндокринная опухоль, нейроэндокринная опухоль, АПУДома, опухоль из островковых клеток поджелудочной железы и др. [1].

Термин «карциноид» введен немецким патологом Оберндорфером в 1907 г. для обозначения типа опухоли кишечника, менее агрессивного по сравнению с аденокарциномой. Однако он не признавал эндокринную природу этих опухолей [9].

Стандартизованные показатели заболеваемости НЭО варьируют в разных странах в пределах 0,71–1,36 на 100 000 человек в год. Большинство исследователей отмечают увеличение частоты заболеваемости за последние 30 лет, с ежегодным приростом заболеваемости на 3% [3, 8].

НЭО органов брюшной полости и забрюшинного пространства составляют до 20% всех новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поджелудочной железы и других органов. Общая 5-летняя выживаемость больных НЭО независимо от локализации составляет 67–82%. В пределах ЖКТ большинство опухолей локализуется в тонкой кишке (30%), червеобразном отростке (20%) и прямой кишке (10%). [3]. Одной из самых редких локализаций НЭО в желудочно-кишечном тракте является большой дуоденальный сосочек (БДС). Частота встречаемости этой патологии составляет 0,05–0,1% [4, 5]. В доступной научной литературе встречаются лишь единичные публикации клинических наблюдений НЭО БДС [4–6].

Выбор оптимального хирургического вмешательства при нейроэндокринных опухолях до сих пор остается дискуссионным. Большинство авторов отдает предпочтение панкреатодуоденальной резекции [5, 7, 12], хотя остаются и сторонники локальных резекций [10].

Представляем собственное клиническое наблюдение нейроэндокринной опухоли этой редкой локализации.

Женщина 36 лет поступила в хирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова с жалобами на боли «опоясывающего» характера в верхней половине живота.

Примерно за год до поступления пациентку госпитализировали в один из московских хирургических стационаров с нарастающей механической желтухой. При обследовании была выявлена опухоль БДС размерами до 1 см; выполнено дренирующее вмешательство в объеме эндоскопической супрапапиллярной холедоходуоденостомии. Тогда пациентка отказалась от радикального лечения, так как за месяц до этого перенесла роды.

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова пациентка обследована. Выявлена амилаземия до 200 Ед/л и повышение уровня общего билирубина до 35 мкмоль/л. При УЗИ брюшной полости выявлены расширенные общий желчный и главный панкреатический протоки (до 1,9 см и 0,9–1,0 см соответственно), а также мелкие конкременты в желчном пузыре. При дуоденоскопии отмечено увеличение БДС до 2 см (рис. 1).

Эндоскопическая ультрасонография выявила наличие интраампулярного образования в БДС диаметром до 1,5 см, расширение панкреатического протока.

При мультиспиральной компьютерной томографии выявлена опухоль БДС с



Рис. 1. Дуоденоскопия: БДС увеличен до 2 см, стрелкой указано холедоходуоденостомическое отверстие

расширением панкреатического протока до 0,9–1,0 см.

В качестве первого этапа лечения выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, стентирование панкреатического протока и биопсия БДС. Гистологическое заключение: аденома БДС с дисплазией 1 ст.

Вторым этапом, через две недели после папиллосфинктеротомии выполнена эндоскопическая папиллэктомия, стентирование панкреатического протока. В ходе вмешательства возникло интенсивное кровотечение из краев разреза, которое удалось остановить установкой саморасширяющегося стента в панкреатический проток (рис. 2–6).

Оба стента извлечены на 3-и сутки после вмешательства (рис. 8).

Гистологическое исследование: фрагмент стенки двенадцатиперстной кишки с массивным разрастанием нейроэндокринной опухоли и микрофокусами роста в слизистой оболочке с распространением в непосредственную плоскость резекции (рис. 7).

Иммуногистохимическое исследование: иммунофенотип более всего соответствует нейроэндокринной опухоли (NET, Grade 2).

При эндоскопическом контроле через 5 недель выявлен фокус тканевых разрастаний вокруг устья панкреатического протока (рис. 9).

При эндоскопии выявлены также признаки инфильтративных изменений собственной мышечной оболочки двенадцатиперстной кишки в проекции ранее выполненной папиллэктомии.

Учитывая признаки нерадикального удаления опухоли с умеренным злокачественным потенциалом (Net, Grade 2), ее продолженный рост с распространением за пределы стенки двенадцатиперстной кишки, относительно молодой возраст

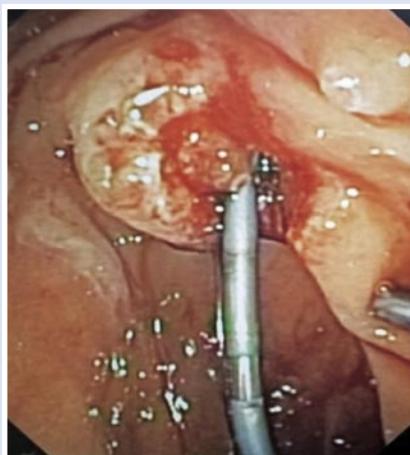


Рис. 2-4. Папиллэктомия. Стентирование панкреатического протока пластиковым и саморасширяющимся стентами.

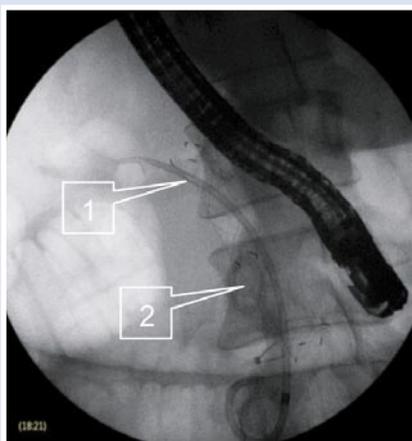


Рис. 5. Рентгенограмма. Видны пластиковый (1) и саморасширяющийся (2) стенты в панкреатическом протоке



Рис. 6. Макпрепарат: БДС с фрагментом стенки двенадцатиперстной кишки

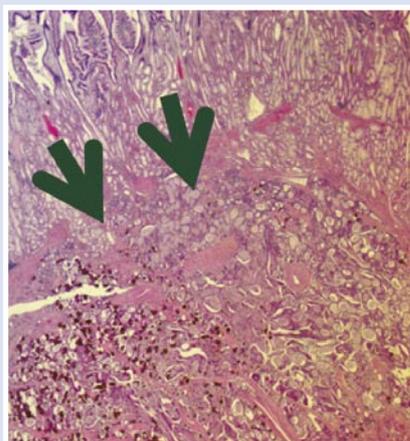


Рис. 7. Микропрепарат: нейроэндокринная опухоль с распространением в плоскость резекции

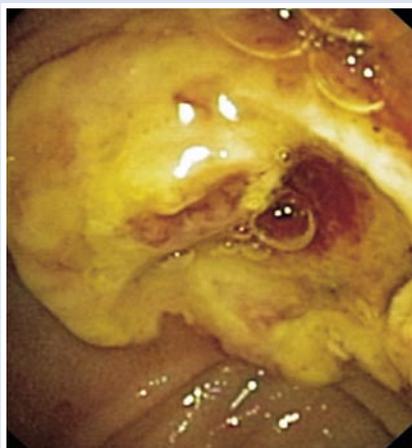


Рис. 8. Эндоскопическая картина после удаления обоих стентов

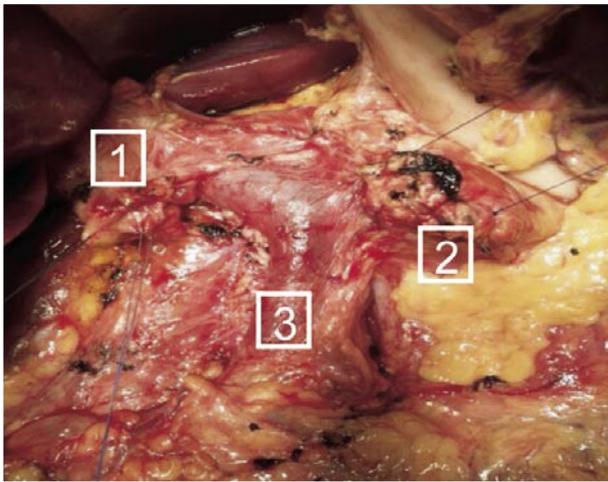


Рис. 9. Эндоскопическая картина через 5 недель после папиллэктомии. Видны тканевые разрастания вокруг устья панкреатического протока

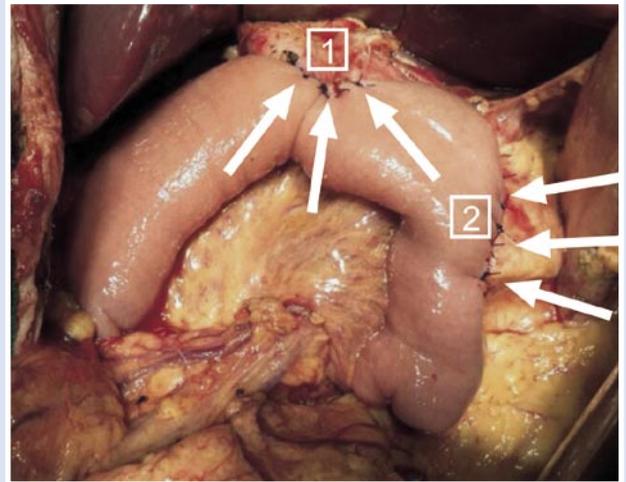
пациентки и благоприятный жизненный прогноз консилиумом с участием онколога признано нецелесообразным выполнение повторного эндоскопического вмешательства. Поэтому пациентке предложено хирургическое лечение в объеме гастропанкреатодуоденальной резекции, которая и была выполнена (рис. 10, 11).

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 12 сут. после хирургического вмешательства.

Таким образом, представлен опыт лечения пациентки с нейроэндокринной опухолью крайне редкой локализации. Показаны возможности и ограничения эндоскопического метода, успешно преодоленные благодаря мультидисциплинарному подходу, доступному лишь в условиях крупных многопрофильных стационаров.



**Рис. 10.** Панкреатодуоденальная резекция: вид после удаления панкреатодуоденального комплекса (1 – культя общего печеночного протока, 2 – культя поджелудочной железы, 3 – воротная вена)



**Рис. 11.** Панкреатодуоденальная резекция: вид после наложения гепатикоэнтероанастомоза (1) и панкреатоэнтероанастомоза (2) (указаны стрелками)

#### Литература

1. Нейроэндокринные опухоли: руководство для врачей [пер. с англ.] / под ред. М. Caplin, L. Kvols. Москва: Практическая медицина, 2011.
2. Поликарпова С.Б. и др. Клинико-биохимические аспекты карциноидного синдрома при нейроэндокринных опухолях органов брюшной полости и забрюшинного пространства и его связь с прогнозом болезни // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Т. 148. № 11. С. 557–560.
3. Bektas H. и др. Neuroendocrine tumors of the stomach. Surgery therapy and prognosis // Chirurg. 2002. Т. 73. № 4. С. 331–335.
4. Ryun D.-K. и др. A carcinoid tumor of the ampulla of Vater treated by endoscopic snare papillectomy // Korean J. Intern. Med. 2004. Т. 19. № 4. С. 257–260.
5. Gilani N., Ramirez F.C. Endoscopic resection of an ampullary carcinoid presenting with upper gastrointestinal bleeding: a case report and review of the literature // World J. Gastroenterol. 2007. Т. 13. № 8. С. 1268–1270.
6. Cakmak A. и др. Carcinoid tumor of the ampulla of Vater presenting as recurrent acute acalculous cholecystitis attacks // Turk. J. Gastroenterol. 2008. Т. 19. № 4. С. 297–299.
7. Clements W. Ampullary carcinoid tumors: rationale for an aggressive surgical approach // J. Gastrointest. Surg. 2003. Т. 7. № 6. С. 773–776.
8. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M.A. 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors // Cancer. 2003. Т. 97. С. 934–959.
9. Oberndorfer S. Karzinoid Tumoren des Dunndarms // Frankf. Z. Pathol. 1907. № 1. С. 426–429.
10. Ricci J.L. Carcinoid of the ampulla of Vater. Local resection or pancreaticoduodenectomy. // Cancer. 1993. Т. 71. № 3. С. 686–90.
11. Rindi G., Bordi C. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract: aetiology, molecular pathogenesis and genetics // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2005. Т. 19. № 4. С. 519–534.
12. Roder J.D. и др. Pylorus-preserving versus standard pancreatico-duodenectomy: an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. // Br. J. Surg. 1992. Т. 79. № 2. С. 152–5.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## САМОАМПУТАЦИЯ ГИГАНТСКОЙ ЛИПОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Маады А.С., Алексеев К.И.,  
Плотницкий А.В.

Национальный медико-хирургический  
Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.341-006-089

### SELF-AMPUTATION OF GIANT COLONIC POLYP

Maady A.S., Alekseev K.I., Plotnizkiy A.V.

Липомы, локализующиеся в толстой кишке, в большинстве случаев не достигают в размере 2 см, протекают бессимптомно и не требуют лечения. Чаше липомы располагаются в восходящем отделе толстой кишки или в илеоцекальном клапане. Лишь при достижении объема 2 см липомы могут проявиться кишечным кровотечением, нарушениями стула, болевым абдоминальным синдромом. В этом случае требуется эндоскопическое или хирургическое вмешательство. Гигантские размеры липомы (более 4–5 см) толстой кишки встречаются не так часто. Крайне редким наблюдением является самоизлечение путем самоампутации больших липом. В доступной нам литературе описано не более 100 подобных наблюдений. Причиной самоампутации липом называют некроз ножки новообразования на фоне усиленной кишечной перистальтики, в том числе избыточное назначение слабительных, прием препаратов для подготовки к колоноскопии и операции на толстой кишке. Осложнением самоампутации полипов толстой кишки может быть кровотечение, инвагинация или перфорация стенки кишки.

Мужчина, 73 лет, госпитализирован в НМХЦ им.Н.И. Пирогова 17.09.2014 г. с жалобами на боли в эпи- и мезогастрии, усиливающиеся после приема пищи, нарушения стула, выраженный метеоризм. При диагностической колоноскопии в нисходящем отделе толстой кишки обнаружена подвижная опухолевидная образование размером 6 × 7 см на широкой ножке диаметром 3 см (рис. 1), на 4/5 просвета обтурирующее просвет кишки. При тщательном осмотре были выявлены признаки нарушения питания

в виде налета фибрина, отека, синюшного цвета (рис. 2).

В области ножки новообразования также отек, налет фибрина и диффузная кровоточивость (рис. 3). Выполнена колонобиопсия, при морфологическом исследовании обнаружены фрагменты изъязвленной грануляционной ткани с кровоизлияниями и воспалительной инфильтрацией в строме, а также гиперплазированная слизистая оболочка толстой кишки со слабовыраженной хронической воспалительной инфильтрацией в фиброзированной собственной пластинке слизистой. При изменении положения тела пациента колоноскоп был проведен с некоторыми техническими сложностями до купола слепой кишки, иных органических изменений толстой кишки не выявлено.



Рис. 1. Колоноскопия – подвижное полиповидное образование в нисходящем отделе толстой кишки



Рис. 2. Колоноскопия – подвижная полиповидная липома, на 4/5 перекрывающая просвет кишки



Рис. 3. Колоноскопия – ножка липомы (белые стрелки)



Рис. 4. Томограмма – липома в просвете нисходящего отдела толстой кишки (белые стрелки)

Пациент готовился к повторной колоноскопии, операции удаления новообразования толстой кишки. Однако в процессе подготовки к вмешательству и приема слабительного пациент отметил усиление болевого синдрома и затем в течение получаса заметное облегчение состояния, при этом значительное отхождение стула и газов.

На следующий день при колоноскопии полиповидное образование в толстой кишке не обнаружено, в области ножки липомы имеется ложе 3 × 3 см, прикрытое фибрином и сгустком крови. При гистологическом исследовании биоптатов из краев данного кратера получены неспецифические изменения без признаков опухолевого роста. Выполнена аргонная коагуляция с целью дополнительного гемостаза и на этом операция завершена. Пациент через 1 сутки выписан под наблюдение хирургом поликлиники.

Таким образом, мы наблюдали крайне редкий случай самоизлечения путем самоампутации гигантской липомы толстой кишки, не потребовавший

других лечебных мероприятий. При компьютерной томографии имелись признаки частичной инвагинации кишки без выраженных клинических проявлений. Причиной самоампутации липомы, вероятнее всего, явился перекрут ножки новообразования на фоне усиленной кишечной перистальтики, приема двойной дозы препарата для подготовки к колоноскопии.

#### Литература

1. Ривкин В.Л., Кирьянов И.В., Никитин А.М., Лукин В.В. Полипы и полипоз толстой кишки / Москва, 2005.
2. Singh D. Autoamputation of colonic polyp / Journal of digestive endoscopy 2011; 2 (4): 236-238.
3. Paul R.E. Jr., Gherardi G.J., Miller H.H. Autoamputation of benign and malignant polyps: report of two cases / Diseases Colon Rectum 1974; 17: 331-335.
4. Kim C.Y., Bandres D., Tio T.L., Benjamin S.B., Al-Kawas F.H. Endoscopic removal of large colonic lipomas / Gastrointest Endosc 2002; 55: 929-931.
5. Taylor A.J., Stewart E.T., Dodds W.J. Gastrointestinal lipomas: a radiologic and pathologic review / AJR 1990; 155: 1205-1210.
6. Radhi J.M. Lipoma of the colon: self amputation / Am J Gastroenterol 1993; 88: 1981-1982.
7. De Beer R.A., Shinya H. Colonic lipomas. An endoscopic analysis / Gastrointest Endosc 1975; 22: 90-91.
8. Ryan J., Martin J.E., Pollock D.J. Fatty tumours of the large intestine: a clinicopathological review of 13 cases / Br J Surg 1989; 76: 793-796.
9. Michowitz M., Lazebnic N., Noy S., Lazebnic R. Lipoma of the colon. A report of 22 cases / Am Surg 1985; 51: 449-454.
10. Jiang L., Jiang L.S., Li F.Y., Ye H., Li N., Cheng N.S., Zhou Y. Giant submucosal lipoma located in the descending colon: A case report and review of the literature / World J Gastroenterol 2007; 13: 5664-5667.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru

## ЭДУАРД АЛЕКСАНДРОВИЧ НЕЧАЕВ – ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ (к 80-летию со дня рождения)

УДК: 614.23-057.4

Эдуард Александрович Нечаев родился 10 декабря 1934 года в Смоленске в семье военнослужащего. В 1958 году с отличием окончил Военно-медицинский факультет при Саратовском медицинском институте и прошел сложный путь от хирурга Армейского госпиталя до начальника Главного Военно-медицинского управления и министра здравоохранения РФ.



С 1964 по 1988 годы проходил службу в Военно – медицинской академии имени С.М. Кирова в качестве адъюнкта, преподавателя и старшего преподавателя на кафедрах хирургии усовершенствования врачей № 1 им. П.А. Куприянова и № 2, а так же в должности заместителя начальника академии по клинической работе. В этот период Э.А. Нечаев направлялся в длительные зарубежные командировки: в Республику Афганистан в качестве Главного хирурга Центрального военного госпиталя и в Германскую Демократическую Республику Главным хирургом группы Советских войск.

В 1967 году успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Электрическая стимуляция сердца в хирургической клинике», а в 1976 году докторскую диссертацию на тему: «Диагностика и хирургическое лечение митрально-трикуспидального стеноза».

Ученое звание профессора было присвоено юбиляру в 1980 году. В 1988 году Э.А. Нечаев был назначен Главным хирургом Советской армии, а в 1989 году возглавил медицинскую службу Вооруженных сил СССР, впоследствии Российской Федерации.

По долгу службы в тот период являлся одним из руководителей и организаторов оказания помощи пострадавшим при катастрофическом землетрясении в Армении и гигантском взрыве газопровода под Уфой, приведшем к возникновению тяжелых ожогов почти у тысячи человек.

Драматические события в стране послужили основанием для назначения его в 1992 году министром здравоохранения РФ и одновременно исполняющим обязанности начальника медицинской службы Вооруженных сил России.

Особая заслуга Э.А. Нечаева в организации и осуществлении эффективной медицинской помощи раненым и больным в период Афганского, Абхазского, Приднестровского, Юго-Осетинского военных конфликтов и, в так называемой, 1-ой Чеченской войне. Обстановка в стране после распада СССР потребовала включения министра здравоохранения в состав Совета безопасности РФ в качестве постоянного члена, что обеспечило успешную ликвидацию крупных эпидемических вспышек дифтерии, холеры, полиомиелита и наладить выпуск соответствующих отечественных лечебно-профилактических препаратов.

В январе 1993 года состоялось избрание юбиляра членом-корреспондентом РАМН.

В целях обеспечения лекарственной государственной безопасности страны по предложению Э.А. Нечаева осуществлено объединение министерств здравоохранения и медицинской промышленности, что позволило практически восстановить потенциал фарминдустрии и производства изделий медицинского назначения.

Усилиями министра Э.А. Нечаева более 20 лет назад граждане РФ получили право и возможность пользоваться услугами обязательного медицинского страхования. При непосредственном участии



Э.А. Нечаева были приняты первые 12 законов, регламентирующих медицинскую деятельность нового государства. Особо следует выделить тот факт, что Э.А. Нечаев при активном участии академиков И.И. Дедова, В.И. Мазурова, профессоров А.С. Аметова и А.Д. Царегородского создали диабетологическую службу в стране, включающую открытие специализированных центров и организацию Национальной федерации диабета.

В течение трех лет Э.А. Нечаев, как министр здравоохранения РФ, избирался в руководящий орган Всемирной организации здравоохранения в качестве члена Совета директоров (Исполкома ВОЗ). По его инициативе и при поддержке генерального директора ВОЗ (Хироши Накаджима, Япония) был создан департамент «Экстремальной медицины».

В тот же период, как Председатель Ученого Совета Министерства здравоохранения, Э.А. Нечаев состоял в Президиуме РАМН.

По поручению Президента России и Правительства страны Нечаев неоднократно возглавлял делегации Российской Федерации на высшем уровне на различных международных саммитах и конгрессах по актуальным проблемам здравоохранения и социальной жизни общества.

В период работы на руководящих постах в Министерстве обороны и в Правительстве РФ Э.А. Нечаев приобрел значительный опыт международного общения, поэтому выход в отставку с поста министра совпал с переходом на дипломатическую работу в качестве Генерального консула РФ в Барселоне. Более трех лет он достойно представлял нашу страну как руководитель дипломатической миссии в Королевстве Испания.

Многие годы Э.А. Нечаев возглавлял медицинскую комиссию по отбору космонавтов. Признанием заслуг в развитии авиационной медицины следует считать избрание его членом научного совета авиационной и космической медицины США.

Творческую деятельность юбиляра характеризует широта и государственный подход к решению проблем военного и гражданского здравоохранения. Так, в целях реализации принятой в СССР оборонительной доктрины, Э.А. Нечаев обосновал и создал в Вооруженных силах страны (СССР, а затем РФ) систему территориального медицинского обеспечения войск и сил флота, посредством объединения госпиталей различного подчинения в крупные лечебно-диагностические военно-медицинские учреждения. Формирование территориальной системы позволило организовать клинические центры на базе окружных и гарнизонных госпиталей, оснастить их современной аппаратурой и приблизить специализированную медицинскую помощь к войскам, существенно улучшив при этом качество лечения и обследования воинских контингентов.

Одновременно с этим в Вооруженных силах страны была сформирована служба экстремальной медицинской помощи (медицина катастроф), путем создания медицинских отрядов специального назначения и других формирований быстрого реагирования, оснащенных авиационными санитарно-транспортными средствами (ИЛ-76, МИ-8) и современными госпитальными судами для Военно-морского флота.

По инициативе Э.А. Нечаева Центральное военно-медицинское управление Министерства обороны было реформировано в Главное военно-медицинское управление Вооруженных сил с подчинением его министру обороны. Таким образом, впервые в истории страны военная медицина обрела самостоятельность и непосредственную опеку со стороны первого лица в Армии.

Указанные преобразования в Вооруженных силах наряду с официальным решением о приеме женщин на военную службу позволили Э.А. Нечаеву воплотить в жизнь идеи великого Н.И. Пирогова, и тем самым существенно повысить обороноспособность страны.

Э.А. Нечаев – основоположник нового современного научного направления в военно-полевой хирургии – минно-взрывные поражения. Проблеме посвящены три монографии, одна из



которых издана в Швеции на английском языке. Э.А. Нечаеву принадлежит приоритет разработки современного учения о синдроме длительного сдавления. По этой актуальной проблеме изданы две монографии и современное руководство. Юбиляр один из авторов популярного учебника по военно-полевой хирургии.

Министру Э.А. Нечаеву принадлежит заслуга создания в стране системы медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях. Ему удалось создать в Российской Федерации научно-обоснованную систему медицины катастроф, востребованность которой возрастает с каждым годом. По его инициативе и личном участии организован «Всероссийский научно-практический центр медицины катастроф «Защита» Министерства здравоохранения РФ, а в медицинских ВУЗах страны были открыты кафедры «Медицины катастроф». Научные исследования и практическая деятельность юбиляра в области медицины катастроф и военно-полевой хирургии известны в нашей стране и признаны за рубежом, о чем свидетельствуют многочисленные приглашения к участию в международных симпозиумах и конгрессах по этим проблемам.

Э.А. Нечаев реформировал военно-медицинскую доктрину посредством включения в ее структуру современных достижений медицины, особо выделяя положение о приоритетном лечении в войсковом районе легкораненых, как основного стратегического резерва Вооруженных сил. Созданные при его непосредственном участии кафедры амбулаторной хирургии обеспечивают практическую подготовку специалистов по лечению легкораненых в системе первичного медицинского образования.

В 2012 году была издана научно-публицистическая монография «Мой Пирогов», в которой Э.А. Нечаев изложил не только свое видение деятельности великого русского хирурга, но и собственные взгляды на современную медицину, ее успехи и неудачи.

Э.А. Нечаев автор более 300 научных исследований, включающих 15 монографий, руководств и учебных пособий по актуальным вопросам клинической и военно-полевой хирургии. Под его руководством выполнено более 30 докторских и 67 кандидатских диссертаций. Многие его ученики и последователи избраны в члены РАН и успешно руководят научно-исследовательскими центрами и крупными лечебными учреждениями.

Э.А. Нечаев – почетный доктор и профессор ряда отечественных и зарубежных академий и клинических центров, включая Военно-медицинскую академию и Российский научный центр радиологии и хирургических технологий в Санкт-Петербурге, Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Военно-медицинских академий в Бадзарове (Германия), Афинах (Греция), Варшаве (Польша).



Э.А. Нечаев награжден орденом «Знак почета», «За заслуги в Вооруженных силах», высшими военными орденами и медалями Афганистана, Болгарии, ГДР, Кубы и других стран.

Эдуард Александрович женат. Его дочь и внуки продолжают семейные профессиональные традиции.

*Редакционная коллегия журнала сердечно поздравляет юбиляра с восьмидесятилетием со дня рождения и искренне желает ему доброго здоровья и дальнейших успехов в творческой работе на благо России.*

## АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ИЛЬЯ ВАСИЛЬЕВИЧ БУЯЛЬСКИЙ – АНАТОМ, ХИРУРГ, ПЕДАГОГ  
(К 225-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)  
Шевченко Ю.Л., Епифанов С.А., Матвеев С.А.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ – СОЗДАТЕЛЬ УНИТАРНОЙ ТЕОРИИ КРОВЕТВО-  
РЕНИЯ (К 140 ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)  
Шевченко Ю.Л., Мельниченко В.Я., Ионова Т.И., Федоренко Д.А.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ  
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЙ ПРИ ПОВТОРНЫХ ОККЛЮЗИЯХ БЕДРЕННО-  
ПОДКОЛЕННОГО АРТЕРИАЛЬНОГО СЕГМЕНТА  
Староверов И.Н., Лончакова О.М., Червяков Ю.В.  
тел.: +7 (910) 979-23-17, e-mail: istaroverov@mail.ru

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА  
Епифанов С.А., Поляков А.П., Скуредин В.Д.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ  
Лещенко И.Г., Александров И.К., Каплан Б.И., Макушина Е.М., Кречко Н.А.  
e-mail: Krechko-n2@mail.ru

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ  
СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА  
Епифанов С.А., Балин В.Н., Хрыков С.С.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ И ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА  
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ  
ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА  
Дроботья Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В., Калтыкова В.В.  
тел.: +7 (903) 402-62-07, e-mail: drobotya@yandex.ru

ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРОНАРНУЮ  
АНГИОПЛАСТИКУ И СТЕНТИРОВАНИЕ  
Тышко В.В., Тыренко В.В., Барсуков А.В., Шишкевич А.Н., Пятченко М.О.  
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская д.17, тел.: +7 (911) 911-40-33,  
e-mail: vtishko@gmail.com

СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ТОНКОЙ КИШКИ  
У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПМППЫ  
И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ  
Логинов В.А., Минушкин О.Н.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70,  
e-mail: maleus.manus@gmail.com

ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА  
У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
Марсальская О.А., Никифоров В.С.  
e-mail: maroa@yandex.ru

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ НЕФРОПТОЗА  
Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Рогачиков В.В., Мамедов Х.Х.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ  
Рыбачков В.В., Таратынова З.В., Прохоцкий А.Н.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70,  
e-mail: taratynova.zinaida@yandex.ru

МИКРОФЛОРА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦИРРОЗА  
ПЕЧЕНИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
Ковтун А.В., Аникина Е.В., Яковенко А.В., Гиоева И.З., Яковенко Э.П.  
107497 Москва, ул. Новосибирская, дом 4, кв. 75,  
e-mail: epya\_1940@mail.ru

КОМОРБИДНЫЙ ФОН У ЛЮДЕЙ С ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РОССИИ  
Мишина О.С.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА  
Тюрин В.П.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

РАЗРАБОТКА И АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИМАЛЬНОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬ-  
НОГО КОНТУРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОГИПЕР-  
ТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ  
Беляев А.М., Соловьев И.А., Сенчик К.Ю., Алексеев В.В., Киреева Г.С., Гусейнов  
К.Д., Васильченко М.В., Беляева О.А.  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6  
e-mail: valentindocvma@mail.ru

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ,  
ВЫЗВАННОЙ БУТОКСИСТАНОЛОМ  
Федык О.В., Самоделкин Е.И., Мельниченко В.Я.,  
Косарева П.В., Сивакова Л.В., Прохорова Е.С.  
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, e-mail: sei-p@mail.ru

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ КОРНЕАЛЬНОГО ОКИСЛИ-  
ТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ  
Колесников А.В., Шишкин М.М., Узбеков М.Г.,  
Шулькин А.В., Баренина О.И.  
e-mail: kollidoc@mail.ru

ОБРАЩАЕМОСТЬ ЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ПОЛИКЛИНИЧЕ-  
СКОМ ЗВЕНЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА  
Солдатов И.К., Савченко И.Ф., Лемешкин Р.Н.  
e-mail: ivan-soldatov@mail.ru

ДИАГНОСТИКА ИБС У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА  
ПЕРЕД ВНЕСЕРДЕЧНЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ  
Вахромеева М.Н., Чанахчян Ф.Н., Тюрин В.П.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70Ю,  
e-mail: florachanakhchyan@yahoo.com

РАЗВИТИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ  
Рыбалко Н.В.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ  
В ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФАЗЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА  
Хорошилов С.Е., Марухов А.В.  
141307, Московская область, Сергиево-Посадский район,  
г. Сергиев Посад-7, ул. Госпитальная, д. 3/6, e-mail: maruxov84@mail.ru

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧ-  
НО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА  
Логинов В.А.  
e-mail: maleus.manus@gmail.com

ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ  
НЕВРОТИЧЕСКИХ И АФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ  
Ушакова Т.М., Курасов Е.С.  
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17, e-mail: doc4678@yandex.ru;  
e-mail: doc4678@mail.ru.

ПОСЛЕДНИЕ ДНИ П.А. СТОЛЫПИНА В ВОСПОМИНАНИЯХ Г.Е. РЕЙНА  
(К 160-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Г.Е. РЕЙНА, ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО  
МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ)  
Козовенко М.Н.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ПОВТОРНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У ПАЦИЕНТКИ С КОРРЕГИРОВАННЫМ АВ КАНАЛОМ  
(50-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)  
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Байков В.Ю.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПОСТОЯННОМУ СОСУДИСТОМУ ДОСТУПУ У  
ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ  
Батрашов В.А., Манафов Э.Н., Наумова Л.Л., Сергеев О.Г., Юдаев С.С.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА  
Карпов О.Э., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.Л.,  
Степанков И.В., Плотницкий А.В., Судиловская В.В.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

САМОАМПУТАЦИЯ ГИГАНТСКОЙ ЛИПОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ  
Маады А.С., Алексеев К.И., Плотницкий А.В.  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru