

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№ 1
—
2015



Учредитель
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
(Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС77-47790
от 14 декабря 2011 г.)

ISSN 2227-1848

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс
в каталоге «Пресса России»:
44070

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Редакционная группа:
Е.Г. Туженкова, Е.П. Мамаева,
Н.В. Пенькова

Адрес редакции:
Россия, 432017, г. Ульяновск,
ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Подписано в печать 10.03.2015.
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 19,1. Тираж 500 экз.
Заказ № 22 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1
2015

Главный редактор – В.И. Мидденко
Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов
Ответственный секретарь – И.В. Антипов

Редакционный совет

К. Аллегра (Рим, Италия)
П.Л. Антигани (Рим, Италия)
Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)
В.И. Горбунов (Ульяновск)
А.Г. Зарифьян (Бишкек)
Л.В. Кактурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пушкино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелехова (Москва)
А.Б. Песков (Ульяновск)
А. Скудери (Сорокаба, Бразилия)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)
М.М. Танашян (Москва)
Б.П. Чураков (Ульяновск)
А.С. Шаназаров (Бишкек)

Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)
М.И. Бочаров (Ухта)
Ш.К. Батырханов (Алматы)
Л.А. Белова (Ульяновск)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидденко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
В.Е. Радзинский (Москва)
Е.М. Романова (Ульяновск)
В.И. Рузов (Ульяновск)
В.И. Сергеев (Москва)
В.Г. Стороженко (Москва)
Л.И. Трубникова (Ульяновск)
М.М. Филиппов (Киев)
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)
Э. Хусейин (Киршехир, Турция)
А.Л. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2015

* Воспроизведение всего или части данного издания недопустимо без письменного разрешения редакции.



Founder
ULYANOVSK
STATE
UNIVERSITY

The journal is registered
in the Federal Service
for Supervision
in the Sphere of Communications,
Information Technology
and Mass Communications.
Certificate of Registration
of Media Outlet ПИ
№ ФС77-47790, July 14, 2011.

ISSN 2227-1848

Circulates
on the territory
of the Russian Federation
and abroad

Founded in 2011
Issued 4 times a year

Index in catalogue:
44070

The journal is available
in the editor's office

Editorial team:

E.G. Tuzhenkova, E.P. Mamaeva,
N.V. Penkova

Editor's office:

Russia, 432017, Ulyanovsk,
Naberezhnaya Sviyaga River St.,
40, building 3

Tel. 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 1
2015

Editor-in-chief – V.I. Midlenko
Vice editor-in-chief – M.V. Balykin, A.M. Shutov
Executive Secretary – I.V. Antipov

Editorial Team

C. Allegra (Rome, Italia)
P.L. Antignani (Rome, Italia)
E.S. Belozarov (St. Petersburg)
V.I. Gorbunov (Ulyanovsk)
A.G. Zarifyan (Bishkek)
L.V. Kaktursky (Moscow)
M.V. Kukosh (Nizhny Novgorod)
V.Z. Kucherenko (Moscow)
E.I. Maevsky (Pushchino)
A.L. Maksimov (Magadan)
O.P. Melekhova (Moscow)
A.B. Peskov (Ulyanovsk)
A. Scuderi (Sorocaba, Brazil)
S.I. Soroko (St. Petersburg)
M.M. Tanashyan (Moscow)
B.P. Churakov (Ulyanovsk)
A.S. Shanazarov (Bishkek)

Editorial Board

I.V. Blagoveshchenky (Ulyanovsk)
M.I. Bocharov (Ukhta)
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty)
L.A. Belova (Ulyanovsk)
V.H. Gabitov (Bishkek)
Yu.P. Gerasimenko (St. Petersburg)
T.P. Gening (Ulyanovsk)
S.G. Krivoshchekov (Novosibirsk)
A.I. Kuselman (Ulyanovsk)
V.V. Mashin (Ulyanovsk)
A.I. Midlenko (Ulyanovsk)
V.K. Ostrovsky (Ulyanovsk)
V.E. Radzinsky (Moscow)
E.M. Romanova (Ulyanovsk)
V.I. Ruzov (Ulyanovsk)
V.I. Sergeev (Moscow)
V.G. Storozhenko (Moscow)
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk)
M.M. Philippov (Kiev)
R.M. Khairullin (Ulyanovsk)
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)
A.L. Charyshkin (Ulyanovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ.....	8
Воробьева Е.Н., Фомичева М.Л., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А., Соколова Г.Г., Батанина И.А., Казызаева А.С. ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	8
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	15
Солдатова О.А. КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ	15
Скорятина И.А. АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ В ОТНОШЕНИИ ОСНОВНЫХ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ	20
Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю. СОВРЕМЕННАЯ ФИКСИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ: ЭНАЛАПРИЛ И НИТРЕНДИПИН.....	27
Данилова М.А. ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ	35
Бородулина Е.О., Карпунин С.А. «СУХОЙ ВЕС» БОЛЬНОГО НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	40
Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Разин В.А., Гимаев Р.Х., Серякова А.М. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....	44
Черкашина Е.А. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ	50
Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А. КОРРЕКЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ЛЕПТИНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	60
Воробьев Д.В., Константинова Е.С. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОФАРМСТИМУЛЯЦИИ.....	66
ХИРУРГИЯ	70
Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ, С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК	70

Манучаров А.А., Смолькина А.В. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ	78
Климашевич А.В., Никольский В.И. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА СТЕНТИРОВАНИЯ В СРАВНЕНИИ С МЕТОДОМ БУЖИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА	85
Чарышкин А.Л., Яковлев С.А. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА	92
Грошилин В.С., Заика В.Г., Рогожкина Е.А. ЗНАЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНОЙ	101
ОНКОЛОГИЯ	109
Власов А.В., Родионов В.В., Филиппов С.Г. ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ГУЗ «ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» г. УЛЬЯНОВСКА	109
ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ	113
Мурыванова Н.Н., Горбунов В.И. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	113
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА	119
Насырова Е.Ю., Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Генинг Т.П., Антонеева И.И., Тузеева А.Ю., Михеенко А.А. ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ, ВВОДИМЫХ ПО СХЕМЕ САР, НА РЕДОКС-ЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ ...	119
Ксейко Д.А., Генинг Т.П., Авакова М.Н. БЕЛКОВАЯ КОМПЕНСАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЕЧЕНЬ	124
НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ	131
Максимов А.Л. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В ПРИПОЛЯРНЫХ И АРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ РОССИИ: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ ИХ РЕШЕНИЯ	131
Баранов В.М., Доница Ж.А. МОДЕЛИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЙ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОЙ ГРАВИТАЦИИ И В НЕВЕСОМОСТИ ...	144
Векла П.П. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ РЕГИОНАРНЫХ МЫШЕЧНЫХ НАГРУЗКАХ	150
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	158

CONTENTS

REVIEWS	8
Vorobyeva E.N., Fomicheva M.L., Vorobyev R.I., Sharlaeva E.A., Sokolova G.G., Batanina I.A., Kazizaeva A.S	
NUTRITION AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES	8
INTERNAL MEDICINE.....	15
Soldatova O.A.	
COMPLEX CORRECTION ANTICOAGULANT AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF THE VESSEL WALL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME	15
Skorjatina I.A.	
ANTIAGREGATION PROPERTIES OF VESSELS WITH REGARD TO THE BASIC OF BLOOD CELLS IN ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA COMPLEX THERAPY	20
Kryuchkova O.N., Itskova E.A., Lutai U.A., Turna E.U.	
MODERN FIXED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY: ENALAPRIL AND NITRENDIPINE	27
Danilova M.A.	
MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC INJURY OF CAROTID ARTERIES	35
Borodulina E.O., Karpunin S.A.	
"DRY WEIGHT" IN HAMODIALYSIS PATIENTS AND PULMONARY HYPERTENSION	40
Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N., Razin V.A., Gimaev R.H., Serjakova A.M.	
THE RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DESTRUCTIVE LESIONS OF THE GASTRIC MUCOSA AND DUODENAL ULCERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME	44
Cherkashina E.A.	
PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT GALLBLADDER CHOLESTEROSIS.....	50
Kryuchkov D.Y., Romanenko I.G., Dzhereley A.A.	
CORRECTION OF THE RELATION BETWEEN LEPTIN LEVELS AND INDICATORS OF PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND METABOLIC SYNDROME	60
Vorobev D.V., Konstantinova E.S.	
COMPLEX TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE BY THE USE OF TRANSDERMAL ELECTRO-PHARMACEUTICAL STIMULATION	66
SURGERY	70
Iskenderov B.G., Sisina O.N.	
SHORT- AND LONG-TERM CARDIORENAL PROGNOSIS IN PATIENTS UNDERWENT CARDIAC SURGERY INTERVENTIONS COMPLICATED BY ACUTE KIDNEY INJURY	70
Manucharov A.A., Smolkina A.V.	
OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-PARASITIC HEPATIC CYSTS	78

Klimashevich A.V., Nikolsky V.I.

STENTING METHOD KLINIKO-EKONOMIC EFFECTIVENESS IN COMPARISON
WITH BUZHIROVANY AT TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTBURN CICATRICAL
STRIKTURES OF THE GULLET85

Charyshkin A.L., Yakovlev S.A.

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AN ACUTE APPENDICITIS92

Groshilin V.S., Zaika V.G., Rogozhkina E.A.

THE INDIVIDUAL VALUE OF AN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO IMPROVING
THE EFFICIENCY OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ANAL FISSURES.....101

ONCOLOGY 109

Vlasov A.V., Rodionov V.V., Filippov S.G.

TREATMENT OF THE HEAD AND NECK SKIN CANCER
IN THE OUTPATIENT PRACTICE IN
ULYANOVSK REGIONAL ONCOLOGY CENTER.....109

INDIVIDUAL AND PUBLIC HEALTH 113

Muryvanova N.N., Gorbunov V.I.

EVALUATION OF RISK FACTORS OF HIV INFECTION
AMONG YOUTH OF THE ULYANOVSK REGION.....113

FUNDAMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE 119

Nasyrova E.Yu., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Gening T.P.,

Antoneeva I.I., Tuzeeva A.Yu., Mikheenko A.A.

INFLUENCE CYTOSTATICS ADMINISTERED BY THE SCHEME CAP
ON REDOX-DEPENDENT PROCESSES IN BLOOD PLASMA OF RATS
WITH EXPERIMENTAL OVARIAN CANCER.....119

Kseyko D.A., Gening T.P., Avakova M.N.

PROTEIN COMPENSATION OF BLOOD LOSS WHEN USING
DIRECTED TRANSPORT OF ASCORBIC ACID TO THE LIVER.....124

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY 131

Maksimov A.I.

MODERN PROBLEMS OF ADAPTATION PROCESSES AND HUMAN ECOLOGY
IN THE POLAR AND ARCTIC REGIONS OF RUSSIA: CONCEPTUAL APPROACHES
TO SOLVE THEM131

Baranov V.M., Donina Zh.A.

SIMULATION OF RELATIONSHIP BETWEEN RESPIRATORY BIOMECHANICS
AND HEMODYNAMICS IN NORMAL GRAVITATION AND WEIGHTLESSNESS.....144

Vekla P.P.

THE FEATURES OF METABOLIC ADAPTIVE CHANGES
DURING LOCAL MUSCULAR LOAD150

ОБЗОРЫ

УДК 577.11:616.13

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е.Н. Воробьева¹, М.Л. Фомичева², Р.И. Воробьев³, Е.А. Шарлаева⁴,
Г.Г. Соколова⁴, И.А. Батанина⁵, А.С. Казызаева¹

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул,

²ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск,

³КГБУЗ «Городская больница № 1» г. Барнаула,

⁴ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет», г. Барнаул,

⁵НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул ОАО «РЖД»

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности и инвалидизации населения. Среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний важное место занимает питание. В статье обсуждаются основные нутриенты пищи (полиненасыщенные жирные кислоты, флавоноиды и др.), приводится биохимическое обоснование их применения для профилактики атеросклероза и его осложнений.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, питание, жирные кислоты, флавоноиды.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной инвалидизации и смертности населения [5]. По смертности от ССЗ Россия занимает одно из первых мест в мире; данный показатель среди мужчин и женщин трудоспособного возраста в нашей стране в 3–4 раза превышает таковой в отдельных странах Европы (в частности, Англии, Германии, Франции и Финляндии), а также в США и Японии. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что распространенность ССЗ в приморских регионах (средиземноморье, север европейских государств, тихоокеанское побережье) много ниже, чем в континентальных [14].

Современной научной основой профилактики ССЗ является концепция факторов риска, под которыми понимают факторы, влияющие на развитие и прогрессирование заболевания [4, 7]. С позиции возможностей профилактики наибольший интерес представляют модифицируемые факторы риска. Показана связь между гиперхолестеринемией (ГХС), артериальной гипертензией

(АГ), ожирением, сахарным диабетом, физической активностью, питанием и риском развития инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта (ИИ) [25]. При этом все факторы риска взаимосвязаны. В патогенезе атеросклероза значительную роль играют липопротеины низкой плотности (ЛПНП), активирующие экспрессию эндотелиальными клетками моноцитхемотоксического протеина, способствующего привлечению моноцитов из сосудистого просвета в субэндотелиальное пространство с последующей их трансформацией в пенистые клетки, что является ранней стадией атеросклероза [30].

Общепризнанно, что жиры животного происхождения в рационе ассоциированы с атеросклерозом [22], их повышенное содержание в используемых продуктах питания увеличивает вероятность ИМ, ИИ путем увеличения концентрации ЛПНП и их окисления, образования свободных радикалов кислорода, инактивирующих оксид азота (NO) [19].

Установлено, что некоторые пищевые нутриенты, в частности полиненасыщенные

жирные кислоты (ПНЖК), флавоноиды, пектины, существенно изменяют вероятность развития оксидативного стресса [12, 23, 26]. Среди ПНЖК выделяют ω -6 (линолевую, содержащуюся в растительных маслах: подсолнечном, кукурузном) и ω -3 (эйкозопентаеновую и докозагексаеновую кислоты, содержащиеся в океанической рыбе) [17]. Содержание ПНЖК ω -6-класса в общем рационе должно быть таковым, чтобы их калорийность составляла в среднем 4–7 %. Увеличение их употребления нецелесообразно, так как повышается риск развития онкологических заболеваний (легких, кишечника, предстательной железы), а также содержание окисленных ЛПНП, которым в патогенезе атеросклероза отводится существенная роль. Кроме того, ПНЖК легко аутоокисляются или энзиматически превращаются в соответствующие линейные гидроперекиси жирных кислот, оказывающие мощное ингибирующее влияние на простагландин, способствуя тромбообразованию.

Увеличение пищевых жиров в сторону ПНЖК повышает уровень антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что показано в мета-анализе 60 контролируемых исследований [15], а также снижает агрегацию тромбоцитов и влияет на уровень воспалительных маркеров. Анализ диет, используемых с 1957 по 2013 г. для профилактики ССЗ и снижения вероятности осложнений, показал, что при профилактике за основу необходимо принять средиземноморскую диету (фрукты, овощи, рыба, содержащая ПНЖК, зерновые, оливковое масло, сниженное количество насыщенных жиров) [21].

Диета с высоким содержанием ПНЖК и белков (в частности, аминокислот аргинина) способствует синтезу NO, улучшая эндотелий-зависимую вазодилатацию, снижая эпизоды повышения артериального давления (АД). Так, установлено снижение эндотелий-зависимой вазодилатации при АГ, которое, по-видимому, обусловлено нарушением синтеза и освобождением NO в результате повреждения в системе L-аргинин-NO, а также продукцией констрикторных простагландинов под действием свободных радикалов кислорода [10].

Гиполипидемическая диета, снижающая уровень общего холестерина (ОХС), повышает фибринолитическую активность крови, уменьшает частоту приступов стенокардии и признаков нарушения ритма сердца, нормализует АД, вегетативные расстройства, массу тела и концентрацию ХС ЛПНП сыворотки крови [18]. Снижение уровня ОХС сыворотки крови при употреблении ПНЖК может достигать в среднем 15 %. Оптимальными источниками ПНЖК являются морская рыба и орехи (содержат микроэлементы и ПНЖК), которые снижают уровень ЛПНП и риск сердечно-сосудистых осложнений [9, 20].

Добавление 15 г пектина в суточный рацион (обязательное употребление двух яблок в день является «золотым» правилом Всемирной организации здравоохранения) снижает уровень ЛПНП сыворотки крови на 15 %, нормализует массу тела, повышает уровень ЛПВП, что обусловлено уменьшением всасывания холестерина в кишечнике и увеличением экскреции желчных кислот, что способствует его катаболизму. Наибольшее количество пектина содержится в черной смородине (1,1 г в 100 г продукта), столовой свекле (1,1 г), яблоках (1,0 г), сливах (0,9 г), апельсинах (0,6 г), моркови (0,6 г), капусте (0,6 г). Водорастворимая клетчатка также оказывает значительное влияние на уровень ХС. Больше всего ее содержится в овсяных отрубях (14 г в 100 г продукта), овсяной муке (7,7 г), сухих бобах, горохе, фасоли (3,3–4,7 г в 100 г продукта), овсяной крупе (2,8 г), хлопьях «Геркулес» (1,3 г в 100 г продукта). Добавление к ежедневному рациону 100 г овсяных отрубей или 100 г бобовых через 3–4 нед. приводит к снижению концентрации ХС крови на 19 % [29]. В сутки необходимо употребление 15 г водорастворимой клетчатки, которые содержатся в 0,5 стакана бобовых (гороха, фасоли), 500 г свеклы, капусты или моркови. Обнаружено, что вегетарианцы имеют низкие уровни липидов крови и, соответственно, низкий риск развития ССЗ [28].

Термин «флавоноиды» (от лат. flavus – желтый, так как первые выделенные из растений флавоноиды имели желтую окраску) объединяет различные соединения, генетиче-

ски связанные друг с другом, но обладающие различным фармакологическим действием [2]. Флавоноиды представляют собой комплекс, состоящий из неуглеводного и углеводного компонентов, чаще всего представленного глюкозой, арабинозой, ксилозой. Все флавоноидные гликозиды в зависимости от степени окисления и гидроксирования делятся на три группы: О-гликозиды, С-глико-

зиды и комплексные соединения [1]. У флавонов фенольная группа расположена во 2-м положении (1), у изофлавонов – в 3-м (2), флавонолы отличаются от флавонов наличием группы OH в 3-м положении (3); чаще же встречаются соединения с 4–5 гидроксильными группами (кверцетин) (рис. 1).

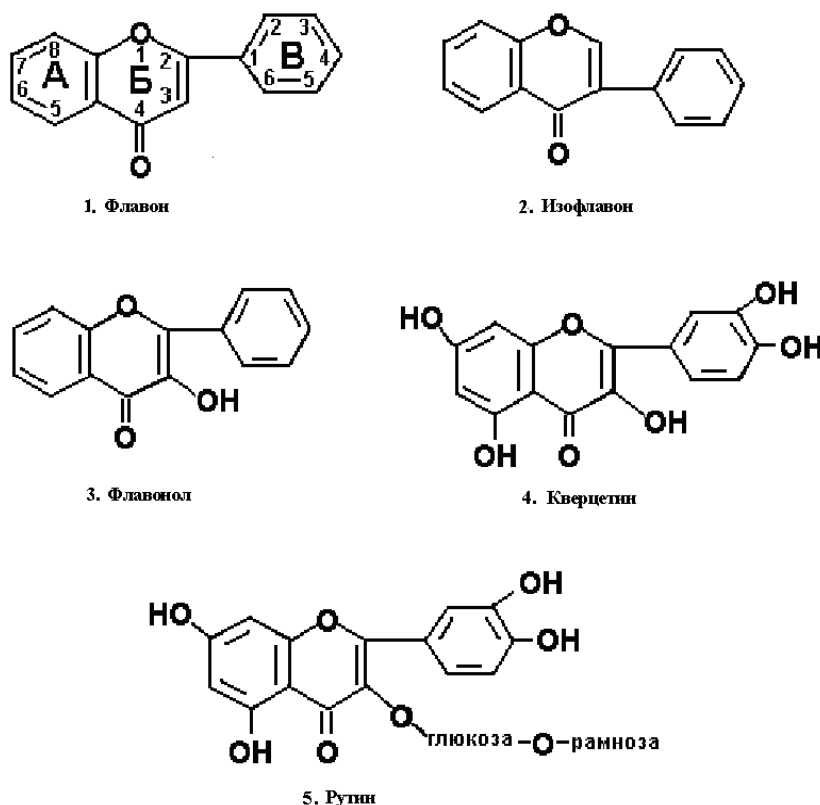


Рис. 1. Структура основных групп флавоноидов и их представители [1]

Известно, что в различных частях растений (наземная часть, листья, плоды) содержатся тритерпеновые сапонины, дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, стеринны, алкалоиды, полисахариды, аминокислоты, микроэлементы (рис. 2) [2].

Флавоноид антоцианидин обнаружен преимущественно в чернике обыкновенной; в соцветиях березы («женских сережках») выявлены тритерпеновые соединения и флавоноиды – метоксилированные флавонопроизводные (кемпферол, акацетин); в коре березы, являющейся отходами при переработке древесины, наряду с вышеперечисленными веществами выявлен тритерпеноид лупан [2].

Биологическую роль флавоноидов в рас-

тительной клетке связывают со способностью, во-первых, образовывать прочные хелатные комплексы с различными ионами металлов; во-вторых, взаимодействовать со свободными радикалами; в-третьих, участвовать в транспорте электронов; в-четвертых, связываться с различными ферментами, изменяя их активность [6]. Как фенольные соединения флавоноиды принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, происходящих в растениях. Флавоноиды также обладают антиоксидантными свойствами, тормозят окисление ЛПНП, которые играют важную роль в патогенезе атеросклероза, т.е. имеют гиполипидемическое и антисклеротическое действие.

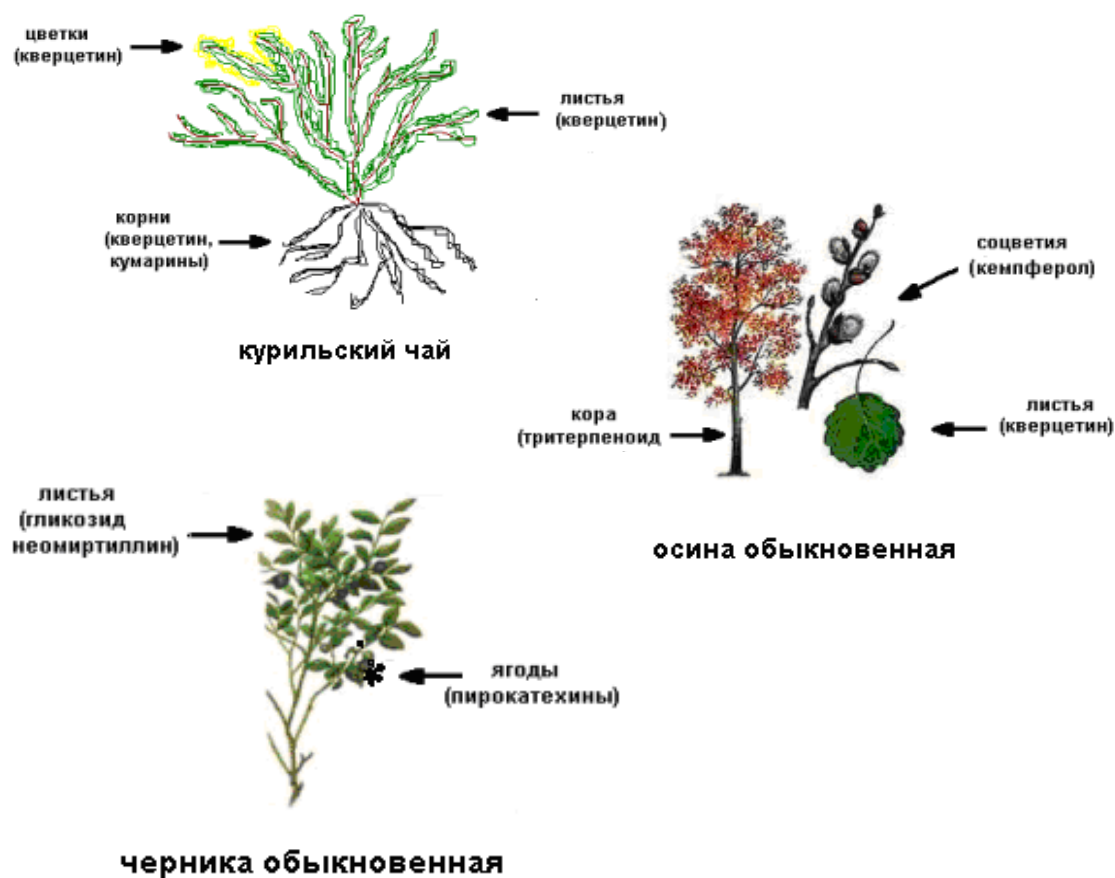


Рис. 2. Локализация флавоноидов [2]

Флавоноиды обладают противовоспалительной, антиоксидантной, антиаллергической, гепатопротективной, антитромботической, противовирусной и антиканцерогенной активностью [16]. Как типичные фенольные вещества флавоноиды выступают мощными металл-хелаторами и антиоксидантами, разрушающими цепь свободнорадикальных реакций и снижающими продукцию активных форм кислорода (АФК) [8]. При различных тканевых повреждениях продукция АФК повышается, вызывая пероксидацию мембранных липидов, повреждение нуклеиновых кислот и углеводов, а также окисление SH- и других групп белков. Детоксикация АФК в клетке обеспечивается ферментативными (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и другие ферменты) и неферментативными системами. Флавоноиды типа кверцетина, рутина подавляют перекисное окисление липидов (ПОЛ) в митохондриях, хлоропластах и эритроцитах за счет ингибирования железозависимой системы ПОЛ из-

за хелирования ионов железа.

Negre-Salvayre A. et al. показали, что некоторые флавоноиды (кверцетин, фисетин, морин) способны тормозить окисление токоферола и перекисную модификацию ЛПНП. По-видимому, флавоноиды могут снижать образование и освобождение свободных радикалов в макрофагах или защищать токоферол в ЛПНП от окисления, подвергаясь окислению [31]. Кроме того, они способствуют регенерации токоферола, превращая его гидроксильный радикал в липидный радикальный пероксид, прекращая цепь реакций ПОЛ. При этом флавоноиды способны связывать ионы железа и меди, а также снижать образование свободных радикалов, уменьшая окисление ЛПНП. Количественная оценка флавоноидов в разных растениях [16] открыла пути к оптимальному потреблению флавоноидсодержащих продуктов. В США среднее потребление флавоноидов составляет 1 г/день, в Голландии – 23 мг/день, преимущественно в виде кверцетина, присутствующего в чае, лу-

ке и яблоках.

Известная средиземноморская диета, богатая оливковым маслом, плодами цитрусовых и зеленью, включает больше флавоноидов, чем витамина Е и β -каротина. Несколько эпидемиологических исследований посвящены изучению влияния флавоноидов, содержащихся в яблоках, луке и чае, на развитие ССЗ. Кроме того, известен «французский парадокс» – низкая заболеваемость ССЗ при употреблении красного вина, содержащего кверцетин, рутин [27]. Однако показано, что потребление алкоголя в России приводит к преждевременной предотвратимой смерти около 500 тыс. чел. ежегодно (смертность составляет 30 % у мужчин и 15 % – у женщин) [3]. Большинство случаев инфаркта миокарда у людей молодого возраста (до 45 лет) возникает после употребления спиртных напитков. При этом умеренное употребление вина, содержащего флавоноиды, способствует повышению ЛПВП и замедлению прогрессирования атеросклероза.

Свидетельством в пользу потенциальной возможности использования флавоноидов в целях профилактики ССЗ являются эксперименты, в которых изучено благоприятное влияние внутривенного и интрагастрального

введения красного вина и сока винограда собакам со стенозированными коронарными артериями [11].

Важно, что оливковое масло, положительное действие которого наряду с фруктами и зерновыми в средиземноморской диете хорошо известно, также содержит ПНЖК и несколько флавоноидов.

По данным Ning X. et al., флавоноиды цитрусовых способны вызывать вазодилатацию [13]. У крыс флавоноиды цитрусовых увеличивали уровень ЛПВП и снижали концентрацию триглицеридов, ХС ЛПНП и общих липидов. Флавоноиды чая (флаван-3-ол, эпикатехин-3-О-галлат, эпигаллокатехин-3-О-галлат) предотвращали индуцированное перекисью водорода повреждение бычьих эндотелиоцитов в культуре клеток, а также снижали образование тромбосана, препятствуя тромбообразованию. Более того, показано, что флавоноиды могут ингибировать образование адгезивных молекул эндотелиоцитами и селективную индукцию VCAM-1 (сосудисто-клеточной адгезивной молекулы-1) под действием интерлейкина-13 [11].

Наиболее обоснованным вариантом рациона может служить модель пищевой пирамиды (рис. 3), регламентирующей суточное потребление нутриентов.



Рис. 3. Пирамида питания

Таким образом, сбалансированное питание, включающее различные вещества

(ПНЖК, флавоноиды и пр.), может обеспечить положительное влияние на различные

звенья патогенеза ССЗ и способствовать их эффективной профилактике.

1. *Барабой В. А.* Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой. – Киев : Наукова думка, 1976. – 260 с.
2. *Минаева В. Г.* Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование / В. Г. Минаева. – Новосибирск : Наука, 1978. – 256 с.
3. *Немцов А. В.* Связанная с алкоголем сердечно-сосудистая смертность в России / А. В. Немцов, А. Т. Терехин // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 2. – С. 23–30.
4. *Оганов Р. Г.* Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможности их решения / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Рос. кардиол. журн. – 2000. – № 4. – С. 7–11.
5. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, факторы риска, эффективность многофакторной профилактики / М. С. Тожиев [и др.] // Здравоохранение РФ. – 2000. – № 3. – С. 6–9.
6. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Chenopodiaceae. – Л., 1984. – С. 245–246.
7. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и 10-летний фатальный риск у городских жителей / Р. И. Воробьев [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2.
8. Anticancer properties of flavonoids, with emphasis on citrus flavonoids / K. K. Carroll [et al.] // Flavonoids in Health and Disease / eds. L. Packer. – New York, 1998. – P. 437–446.
9. *Dean J.* Nutrition and therapeutics / J. Dean // Current opinion in Lipidology. – 1996. – Vol. 7. – P. 39–43.
10. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world / A. Trichopoulou [et al.] // BMC Med. – 2014. – № 12. – P. 112.
11. *Demrow H. S.* Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine arteries / H. S. Demrow, P. S. Slane, J. D. Folts // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1182–1188.
12. Diets and cardiovascular disease: an evidence-based assessment / P. Parikh [et al.] // J. Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1379–1387.
13. Flavone improves functional recovery after ischemia in isolated reperfused rabbit hearts / X-H. Ning [et al.] // J. Thorac Cardiovasc. Surg. – 1993. – Vol. 105. – P. 541–549.
14. *Hu F. B.* Optimal diets for prevention of coronary heart disease / F. B. Hu, W. C. Willett // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 2569–2578.
15. *Ignarro L. J.* Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update / L. J. Ignarro, M. L. Balestrieri, C. Napoli // Cardiovasc Res. – 2007. – № 73 (2). – P. 326–340.
16. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in the

Netherlands / M. G. L. Hertog [et al.] // Nutr. Cancer. – 1993. – Vol. 20. – P. 21–29.

17. *Levitan E. B.* Fish consumption, marine omega-3 fatty acids, and incidence of heart failure: a population-based prospective study of middle-aged and elderly men / E. B. Levitan, A. Wolk, A. Murray Mittleman // Eur. Heart J. – 2009. – № 30 (12). – P. 1495–1500.

18. *Marik P. E.* Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review / P. E. Marik, J. Varon // Clin. Cardiol. – 2009. – № 32 (7). – P. 365–372.

19. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease / W. S-T. Patten [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 91. – P. 535–546.

20. N-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review / C. Wang [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 84 (1). – P. 5–17.

21. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / K. B. Filion [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2010. – № 10. – P. 24.

22. *Pan A.* Additional ways to diminish the deleterious effects of red meat-reply / A. Pan, W. C. Willett, F. B. Hu // Arch Intern Med. – 2012. – № 172 (18). – P. 1424–1425.

23. *Pieters M.* Diet and haemostasis-A comprehensive overview / M. Pieters, M. P. de Maat // Blood Rev. – 2014. – Dec. 20.

24. Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications / H. E. Bays [et al.] // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2008. – № 6 (3). – P. 391–409.

25. Rethinking primary prevention of atherosclerosis-related diseases / C. Napoli [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 2517–2527.

26. Role of the diet as a link between oxidative stress and liver diseases / T. Arrigo [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21 (2). – P. 384–395.

27. *Samman S.* Flavonoids and coronary heart disease: Dietary perspectives / S. Samman, P. M. L. Wall, N. C. Cook // Flavonoids in Health and Disease / eds. L. Packer. – New York, 1998. – P. 469–481.

28. *Thorogood M.* Vegetarianism, coronary disease risk factors and coronary heart disease / M. Thorogood // Current Opinion in Lipidology. – 1994. – № 1. – P. 17–21.

29. *Tuswell A. S.* Dietary fibre and blood lipids / A. S. Tuswell // Current Opinion in Lipidology. – 1995. – № 6. – P. 14–19.

30. *Witztum J. L.* Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis / J. L. Witztum, D. Steinberg // J. Clin. Invest. – 1991. – Vol. 88. – P. 1785–1792.

31. α -Tocopherol, ascorbic acid, and rutin inhibit synergistically the copper-promoted LDL oxidation and the cytotoxicity of oxidized LDL to cultured

endothelial cells / A. Negre-Salvayre [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 1995. – Vol. 47. – P. 81–91.

NUTRITION AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

**E.N. Vorobyeva¹, M.L. Fomicheva², R.I. Vorobyev³, E.A. Sharlaeva⁴,
G.G. Sokolova⁴, I.A. Batanina⁵, A.S. Kazizaeva¹**

¹*Altai State Medical University, Russian Ministry of Health, Barnaul,*

²*Institute of Internal Medicine and Preventive Medicine SB RAMS, Novosibirsk,*

³*Hospital № 1 of Barnaul,*

⁴*Altai State University, Barnaul,*

⁵*Departmental hospital at the station Barnaul of JSC «Russian Railways»*

Cardiovascular diseases are the leading cause of population death and disablement. Among the risk factors, a significant place is occupied by the nutrition that is associated with other risk factors. The article discusses the basic food nutrients (polyunsaturated fatty acids, flavonoids and others), provides a biochemical rationale for their use at the prevention of atherosclerosis and its complications.

Keywords: cardiovascular diseases, nutrition, fatty acids, flavonoids.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616-005.1-08:616.12-008.331.1:615.22

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

О.А. Солдатова

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ

Цель работы – оценить динамику нарушений антикоагуляционной и фибринолитической активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме, получавших комплекс из дилтиазема, пиоглитазона и немедикаментозных средств лечения. Установлено, что исследуемый комплекс лечения у данной категории больных после 4 мес. применения улучшает антикоагуляционную и фибринолитическую активность сосудистой стенки, но не нормализует ее. Достигнутые результаты испытывают достоверную отрицательную динамику при нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей в дальнейшем.

Ключевые слова: сосудистая стенка, артериальная гипертония, метаболический синдром, дилтиазем, пиоглитазон, немедикаментозное лечение.

Введение. До сих пор в структуре сердечно-сосудистой патологии у населения, имеющей существенный генетический [1, 6] и средовой причинный компоненты [14], сохраняется очень высокая доля артериальной гипертонии (АГ), все чаще сопровождающейся метаболическим синдромом (МС), включающим гиперлипидемию, гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию, абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [8, 10]. Наличие МС приводит к резкому увеличению у больных АГ риска развития внутрисосудистого тромбообразования любой локализации, нередко с безвозвратной потерей трудоспособности или смертельным исходом, что диктует необходимость серьезного подхода к тонкой диагностике [4] и дифференцированной коррекции состояния у данной категории больных [13]. Не вызывает сомнения тот факт, что их лечение должно быть комплексным. Выглядит

вполне оправданной оценка влияния одно-временного применения современного гипотензивного средства, в т.ч. антагониста кальция, гипогликемического препарата, диетотерапии и дозированных физических нагрузок на сосудистый контроль над коагуляционными механизмами крови у больных АГ при МС.

Цель исследования. Оценить динамику нарушений антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки у больных АГ при МС, получавших комплекс из дилтиазема, пиоглитазона и немедикаментозных средств лечения.

Материалы и методы. Обследовано 23 больных АГ 1–2 степени, риск 4 [3], в т.ч. 9 мужчин и 14 женщин среднего возраста. У больных отмечалась АГ при МС, состоящем из НТГ, гиперлипидемии IIб типа, АО (индекс массы тела – более 30 кг/м², отношение объема талии к объему бедер – более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу

контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста.

Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Определяли содержание общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум», общих липидов (ОЛ) – набором «Эрба-Русс», ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности – расчетным путем. Результаты оценивали в соответствии с отечественными диагностическими критериями. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выявляли по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед», ацилгидропероксидов (АГП) и антиокислительному потенциалу жидкой части крови [15]. У всех обследованных определяли активность антитромбина III (АТ III) [2] до венозной окклюзии и в условиях искусственно созданной ишемии, вызывающей секрецию сосудистой стенкой в кровь дополнительной порции АТ III, с вычислением индекса антикоагуляционной активности стенки сосудов (ИАКАСС). Для изучения влияния сосудистой стенки на фибринолитическую активность крови использовали метод определения стимулированного эуглобулинового лизиса, основанного на потенциальной способности стенки сосуда выбрасывать в кровь в условиях ишемии тканевой активатор плазминогена [2], с вычислением индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС).

С целью коррекции артериального давления больным назначался препарат дилтиазем в дозе 360 мг один раз в сутки, для оптимизации углеводного обмена – пиоглитазон в дозе 30 мг один раз в сутки. Немедикаментозная терапия включала в себя гипокалорийную диету и посильные регулярные физические тренировки [9]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 2 и 4 мес. строгой терапии и еще через 8 мес. при нестрогом соблюдении ее немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использо-

ванием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В ходе наблюдения за больными в течение 12 мес. побочных эффектов терапии выявлено не было. Через 2,5–3,0 нед. лечения артериальное давление стабилизировалось: систолическое – на уровне $132,3 \pm 1,7$ мм рт. ст., диастолическое – на уровне $86,7 \pm 2,1$ мм рт. ст., сохраняясь на данных уровнях до конца наблюдения.

У пациентов до начала лечения выявлена гиперлипидемия IIб типа с активацией ПОЛ плазмы (АГП – $3,24 \pm 0,03$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты – $5,83 \pm 0,07$ мкмоль/л). К 4 мес. терапии у больных нивелировалась гиперлипидемия (концентрация ОЛ снизилась на 25,1 %) при сохранении невыраженной гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, снизившихся на 11,2 и 21,4 % соответственно ($p < 0,01$). Концентрация ХС ЛПНП понизилась на 16,6 % при увеличении уровня ХС ЛПВП на 16,5 %, что обеспечило снижение коэффициента атерогенности плазмы в 1,4 раза. Отмечено достоверное увеличение антиокислительной активности плазмы в 1,3 раза, обеспечивающее подавление выраженности перекисидации липидов в жидкой части крови. Так, уровни первичных продуктов ПОЛ – АГП и вторичных продуктов ПОЛ – ТБК-активных соединений к 4 мес. терапии статистически значимо снизились, не достигнув, однако, уровня контроля ($p < 0,01$), а к 1 году наблюдения показатели ухудшились.

Уровень АТ III в плазме крови больных перед началом терапии был снижен до и после пробы с временной венозной окклюзией, составляя $82,7 \pm 0,23$ и $95,2 \pm 1,5$ % соответственно при ИАКАСС $1,15 \pm 0,03$. К 4-му мес. лечения активность АТ III до компрессии достоверно увеличилась на 12,0 %, после пробы с венозной окклюзией – на 22,3 %, что обусловило достоверное увеличение ИАКАСС до $1,26 \pm 0,007$. В дальнейшем при нестрогом соблюдении немедикаментозной коррекции обнаружена тенденция к снижению достигнутых результатов к 1-му году наблюдения, что указывало на сохранение у пациентов тромбогенной опасности (табл. 1).

Таблица 1

**Антикоагуляционная и фибринолитическая активность сосудистой стенки
на фоне комплексной терапии**

Параметры	Динамика показателей, $M \pm m$ (n=23)				Контроль, $M \pm m$ (n=25)
	Исходные значения	2 мес.	4 мес.	12 мес.	
Активность АТ III в плазме до компрессионной пробы, %	82,70±0,23	87,90±0,45 $p_1 < 0,05$	92,60±0,31 $p_1 < 0,05$	88,2±1,7 $p_1 < 0,05$	99,8±0,3 $p < 0,01$
Активность АТ III в плазме после компрессионной пробы, %	95,2±1,5	101,6±2,8 $p_1 < 0,05$	116,4±1,7 $p_1 < 0,01$	110,7±2,1 $p_1 < 0,05$	147,6±0,6 $p < 0,01$
Индекс антикоагулянтной активности сосудистой стенки	1,15±0,03	1,160±0,004 $p_1 < 0,05$	1,260±0,007 $p_1 < 0,05$	1,25±0,05 $p_1 < 0,05$	1,48±0,02 $p < 0,01$
Время лизиса фибринового сгустка до компрессии, мин	9,67±0,06	9,32±0,05 $p_1 < 0,05$	9,18±0,06 $p_1 < 0,05$	9,28±0,06	8,8±0,1 $p < 0,01$
Время лизиса фибринового сгустка после компрессии, мин	7,83±0,02	7,42±0,04 $p_1 < 0,05$	7,05±0,04 $p_1 < 0,05$	7,21±0,04	5,9±0,2 $p < 0,01$
Индекс фибринолитической активности сосудистой стенки	1,23±0,01	1,25±0,02 $p_1 < 0,05$	1,300±0,004 $p_1 < 0,05$	1,29±0,02	1,49±0,40 $p < 0,01$

Примечание. p – достоверность различий между показателями контроля и исходными значениями; p_1 – достоверность результатов лечения.

У больных до начала лечения отмечено значительное угнетение фибринолитической активности сосудистой стенки: время лизиса фибринового сгустка было увеличено до 9,67±0,06 мин, достигая на фоне временной венозной окклюзии 7,83±0,02 мин. ИФАСС составлял 1,23±0,01, в контроле – 1,49±0,40. В результате 4-месячной коррекции исследуемым комплексом установлено небольшое, но статистически значимое снижение времени лизиса фибринового сгустка до и после компрессии на 5,1 и 10,0 % соответственно. При этом ИФАСС увеличился до 1,30±0,004 с тенденцией к его снижению в последующем, что дополнительно указывало на сохранение тромбогенной опасности у наблюдаемых больных.

Развивающиеся при МС обменные нарушения имеют всегда серьезную генетическую основу [7, 12] и носят сложный характер, сопровождаясь неизбежным ослаблением функций сосудистой стенки [5]. Изменения липидного спектра крови и активация ПОЛ вызывают ослабление коагуляционно значимой активности стенки сосудов, приводя к росту свертываемости крови и торможению

фибринолиза. Временная венозная окклюзия позволила выявить ослабление выработки в стенке сосуда АТ III и тканевого активатора пламиногена, что обуславливало неизбежное повышение у этих больных фибринообразования, нарастание вязкости и уменьшение текучести в условиях кровотока [14]. При этом в стенке сосуда может отмечаться рост синтеза веществ, усиливающих ингибицию фибринолиза и стимулирующих начальные этапы гемостаза [11].

Применение у включенных в исследование больных оцениваемого комплекса лечения, состоящего из дилтиазема, гипокликемического препарата пиоглитазона, гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок, привело к нормализации АД и липидного профиля крови, что значительно улучшило, но полностью не нормализовало функции сосудистого эндотелия. Частично сохраняющийся у больных комплекс патологических изменений обуславливал недостаточную динамику продукции сосудистой стенкой антитромбина III и тканевого активатора пламиногена на фоне венозного застоя, что указывает на сохранение у пациентов тром-

богенного риска.

Таким образом, примененный лечебный комплекс способен улучшить, но не нормализовать полностью у больных АГ при МС антикоагуляционную и фибринолитическую функцию сосудистой стенки к 4-му мес. лечения. Последующее нестрогое соблюдение немедикаментозного компонента терапии при продолжении приема препаратов в прежнем режиме сопровождается тенденцией к снижению достигнутых результатов.

Выводы:

1. Сочетанное применение в течение 4 мес. дилтиазема, пиоглитазона, гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме в значительной мере улучшает антикоагуляционную и фибринолитическую активность сосудистой стенки, не обеспечивая, однако, достижения уровня контроля.

2. Полученные к 4-му мес. результаты примененного лечения данного контингента больных достоверно снижаются при последующем 8-месячном нестрогом соблюдении немедикаментозной составляющей данного лечения.

1. Амелина И. В. Частота хромосомных aberrаций и активность ядрышкообразующих районов хромосом у человека / И. В. Амелина, И. Н. Медведев // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 1. – С. 33–35.

2. Баркаган З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган. – М.: Ньюдиамед – АО, 1999. – 217 с.

3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Национальные клинические рекомендации / под ред. Р. Г. Оганова. – 3-е изд. – М.: Силиция-Полиграф, 2010. – С. 463–500.

4. Кутафина Н. В. Количественное определение фактора Виллебранда / Н. В. Кутафина, И. Н. Медведев // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 4. – С. 72.

5. Кутафина Н. В. Механизмы функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза / Н. В. Кутафина, С. Ю. Завалишина // Вестн. РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедея-

тельности. – 2012. – № 1. – С. 30–37.

6. Медведев И. Н. Ag-полиморфизм как цитогенетический маркер риска развития артериальной гипертензии / И. Н. Медведев, И. В. Амелина // Российский кардиологический журн. – 2009. – № 2. – С. 70–72.

7. Медведев И. Н. Ag-полиморфизм как цитогенетический маркер риска развития соматической патологии / И. Н. Медведев, И. В. Амелина // Вестн. РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2009. – № 3. – С. 95–100.

8. Медведев И. Н. Динамика активности сосудистой стенки больных метаболическим синдромом на фоне комплексной коррекции / И. Н. Медведев, О. А. Даниленко // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 9. – С. 54.

9. Медведев И. Н. Динамика активности тромбоцитарного гемостаза у молодых людей с гемодинамическими и метаболическими нарушениями на фоне регулярных физических нагрузок / И. Н. Медведев, А. П. Савченко // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 10. – С. 88–94.

10. Медведев И. Н. Коррекция плазменного гемостаза и активности тромбоцитов с помощью амлодипина у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И. Н. Медведев // Доктор.Ру. – 2007. – № 1 (32). – С. 4.

11. Медведев И. Н. Сравнительная оценка влияния амлодипина и спираприла на внутреннюю активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И. Н. Медведев // Доктор.Ру. – 2007. – № 1 (32). – С. 15–19.

12. Медведев И. Н. Транскрипционная активность ядрышкообразующих районов хромосом и выраженность адаптационных признаков на клеточном и организменном уровне у человека в условиях изоляции расстоянием / И. Н. Медведев, И. В. Амелина // Ульяновский медико-биологический журн. – 2012. – № 1. – С. 50–56.

13. Симоненко В. Б. Влияние ирбесартана на функцию гемокоагуляционного звена гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, В. В. Толмачев // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88, № 6. – С. 27–30.

14. Симоненко В. Б. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии при метаболическом синдроме / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, Т. А. Кумова // Военно-медицинский журн. – 2010. – Т. 331, № 9. – С. 41–44.

15. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский [и др.]. – Челябинск, 2000. – 167 с.

**COMPLEX CORRECTION ANTICOAGULANT
AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF THE VESSEL WALL
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
AND METABOLIC SYNDROME**

O.A. Soldatova

Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University

Purpose – to assess the dynamics of violations of anticoagulant and fibrinolytic activity of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome treated with a complex of diltiazem, pioglitazone and non-drug treatments. It was found that the investigated complex treatment in these patients, for 4 months application improves anticoagulant and fibrinolytic activity of the vascular wall, but it does not normalize. The results achieved are experiencing significant negative dynamics at non-strict compliance in the future non-pharmacological component.

Keywords: vascular wall, arterial hypertension, metabolic syndrome, diltiazem, pioglitazone, non-pharmacological treatment.

УДК 616-005.1-08:616.12-008.331.1:615.22

АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ В ОТНОШЕНИИ ОСНОВНЫХ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

И.А. Скорятина

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ

Цель работы – установить при артериальной гипертензии с дислипидемией степень корректирующего влияния аторвастатина в сочетании с гиполипидемической диетой и сильными физическими нагрузками на антиагрегационные свойства стенки сосудов в отношении эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Обследовано 59 больных артериальной гипертензией 1–2 степеней, риск 3 с дислипидемией IIb типа, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. В работе применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования. Усиление у больных артериальной гипертензией с дислипидемией агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов в значительной мере наступает вследствие снижения дезагрегационного контроля сосудистой стенки на фоне нарушений в липидном обмене, активации перекисного окисления липидов плазмы, понижения синтеза в ней оксида азота и простациклина. В результате 6-недельного комплексного лечения у больных артериальной гипертензией с дислипидемией отмечается оптимизация липидного состава и процессов перекисного окисления липидов в плазме при наступлении через 12 нед. воздействия полной нормализации антиагрегационных возможностей сосудистой стенки с сохранением достигнутого уровня учитываемых показателей как минимум в течение последующих 92 нед. наблюдения на фоне продолжения терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, сосудистая стенка, антиагрегация, аторвастатин, немедикаментозное лечение.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является распространенной причиной временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности среди лиц трудоспособного возраста и сокращения продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возрастов [6]. Ситуация осложняется повышением частоты встречаемости у пациентов с АГ различных метаболических нарушений, среди которых видное место принадлежит в последние годы дислипидемии (Д). Давно замечено, что наличие даже изолированной АГ способно негативно сказываться на антиагрегационных свойствах сосудов, что значительно повышает риск развития сосудистых катастроф различной локализации [18].

Ввиду большой социальной и медицинской опасности проблеме АГ и Д традиционно уделяется пристальное внимание со сто-

роны экспериментаторов и клиницистов [16, 20, 22]. Достигнутые большие успехи в коррекции этих состояний и их сочетания, к сожалению, пока не могут полностью решить проблему устранения их проявлений и осложнений [2, 9, 17].

Важным шагом в лечении Д, в т.ч. при АГ, стало введение в широкую клиническую практику статинов, применение которых способно значительно понизить смертность от сердечно-сосудистых причин, повысить качество жизни пациентов и улучшить у них общий прогноз [18] во многом за счет уменьшения агрегационной способности всех форменных элементов крови [9, 11, 21]. Гиполипидемическое воздействие статинов существенно усиливается в случае одновременного применения гиполипидемической диеты и различных дозированных физических нагруз-

зок [5, 18]. При этом ранее не оценивалось воздействие наиболее активных статинов, в т.ч. аторвастатина, в сочетании с немедикаментозной коррекцией на выраженность антиагрегационного контроля сосудов над агрегацией форменных элементов крови у данной категории больных.

Цель исследования. Установить при АГ с Д степень корректирующего влияния аторвастатина в сочетании с гиполипидемической диетой и усиленными физическими нагрузками на антиагрегационные свойства стенки сосудов в отношении эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов.

Материалы и методы. Обследовано 59 больных АГ 1–2 степеней, риск 3 с Д Пб типа, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) в крови обследованных оценивали энзиматическим колориметрическим методом при помощи набора «Витал Диагностикум». Содержание ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме определяли энзиматическим колориметрическим методом набором «Ольвекс Диагностикум». Количественная оценка содержания общих липидов (ОЛ) в плазме велась набором «Эрба Русс». Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли как результат деления ТГ на 2,2. Полученные показатели липидного обмена оценивались в соответствии с Российскими рекомендациями [5].

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме определялась по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [3]. В жидкой части крови выяснялась ее антиокислительная активность (АОА) [22].

Состояние контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови определялось по ослаблению агрегации в пробе с временной венозной окклюзией.

Была оценена агрегация эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда с

помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, их числа в агрегированном и неагрегированном состоянии.

Активность агрегации тромбоцитов (АТ) определяли визуальным микрометодом [15] до и после венозной окклюзии с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл), адреналина ($5,0 \cdot 10^{-6}$ М) и перекиси водорода ($7,3 \cdot 10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме $200 \cdot 10^9$ тр. При делении времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее рассчитывали индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС).

Агрегационные свойства нейтрофилов регистрировали на фотоэлектроколориметре [15] в плазме, полученной без наложения манжетки и с нею, выясняя степень торможения агрегации нейтрофилов с использованными индукторами, в качестве которых применяли лектин зародыша пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалин А – 32 мкг/мл и фитогемагглютинин – 32 мкг/мл. У всех пациентов рассчитывалась величина индекса торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без наложения манжетки, на величину, полученную при наложении манжетки.

Всем больным назначался аторвастатин 10 мг на ночь и эналаприл 10 мг 2 раза в сут на фоне гиполипидемической диеты и усиленных регулярных физических нагрузок [13]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 6, 12, 18, 52 и 104 нед. терапии.

После статистической обработки полученных данных результаты представлены в виде $M \pm m$. Применен статистический анализ для трех и более зависимых групп по методу Стьюдента (различия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. В течение 104-недельного наблюдения ни у одного больного не обнаружено побочных эффектов применяемого лечебного воздействия.

У наблюдаемых пациентов до начала лечения уровни ОЛ и ОХ были повышены по сравнению с контролем в 1,6 и 1,3 раза соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Биохимико-гематологические показатели больных на фоне лечения

Параметры	Комплексное лечение, n=59 (M±m)						Контроль, n=26 (M±m)
	До лечения	6 нед.	12 нед.	18 нед.	52 нед.	104 нед.	
ОХС, ммоль/л	6,30±0,06**	4,30±0,05	4,30±0,06	4,20±0,08	4,20±0,04	4,10±0,07	4,80±0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,080±0,003**	1,670±0,008	1,730±0,007	1,740±0,004	1,750±0,005	1,750±0,007	1,600±0,006
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,930±0,005**	1,870±0,004	1,820±0,002	1,710±0,007	1,710±0,009	1,610±0,007	2,430±0,004
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,290±0,008**	0,760±0,007	0,750±0,003	0,750±0,007	0,750±0,008	0,740±0,006	0,770±0,005
ТГ, ммоль/л	2,840±0,007**	1,670±0,004	1,650±0,008	1,650±0,006	1,640±0,005	1,620±0,008	1,700±0,002
ОЛ, г/л	9,30±0,10**	5,50±0,04	5,40±0,08	5,40±0,08	5,20±0,04	5,10±0,03	5,60±0,03
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,210±0,005**	1,420±0,007	1,420±0,007	1,420±0,004	1,400±0,008	1,400±0,007	1,420±0,009
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,140±0,006**	3,550±0,008	3,540±0,004	3,540±0,006	3,530±0,008	3,540±0,010	3,56±0,07
Антиокислительный потенциал плазмы, %	22,40±0,14**	32,80±0,07	32,90±0,06	32,90±0,05	33,00±0,06	33,00±0,14	32,90±0,12
Сумма всех эритроцитов в агрегате на фоне венозной окклюзии	57,50±0,11**	45,00±0,16**	32,50±0,09	32,50±0,07	32,40±0,07	32,40±0,09	32,60±0,14
Количество агрегатов на фоне венозной окклюзии	10,40±0,05**	8,70±0,06**	7,00±0,08	7,00±0,04	7,00±0,07	6,90±0,06	7,00±0,07
Количество свободных эритроцитов на фоне венозной окклюзии	182,60±0,46**	244,00±0,25**	305,40±0,31	305,30±0,26	305,30±0,36	305,20±0,41	305,30±0,18
ИААСС с АДФ, с	1,190±0,011**	1,360±0,008**	1,530±0,007	1,530±0,008	1,540±0,010	1,540±0,012	1,530±0,016
ИААСС с коллагеном, с	1,140±0,012**	1,310±0,012**	1,480±0,012	1,480±0,010	1,490±0,011	1,500±0,014	1,480±0,016
ИААСС с тромбином, с	1,180±0,014**	1,320±0,016**	1,450±0,012	1,450±0,015	1,450±0,014	1,450±0,010	1,440±0,013
ИААСС с ристомидином, с	1,240±0,015**	1,400±0,012**	1,560±0,008	1,560±0,007	1,570±0,010	1,570±0,006	1,560±0,011
ИААСС с H ₂ O ₂ , с	1,340±0,011**	1,480±0,010**	1,630±0,012	1,630±0,014	1,640±0,012	1,640±0,010	1,620±0,013
ИААСС с адреналином, с	1,340±0,006**	1,480±0,010**	1,620±0,014	1,620±0,015	1,630±0,011	1,640±0,013	1,620±0,013
ИААСС с АДФ и адреналином, с	1,240±0,011**	1,360±0,015**	1,480±0,010	1,480±0,011	1,490±0,013	1,510±0,010	1,490±0,012
ИААСС с АДФ и коллагеном, с	1,220±0,012**	1,360±0,013**	1,500±0,012	1,500±0,010	1,510±0,014	1,520±0,010	1,510±0,010
ИААСС с адреналином и коллагеном, с	1,160±0,013**	1,340±0,016**	1,520±0,015	1,530±0,012	1,530±0,012	1,540±0,010	1,530±0,011
ИТССАН с лектином, %	1,130±0,009**	1,250±0,005**	1,320±0,008	1,330±0,008	1,330±0,002	1,330±0,007	1,320±0,003
ИТССАН с конканавалином А, %	1,130±0,005**	1,240±0,006**	1,340±0,004	1,350±0,007	1,340±0,006	1,330±0,003	1,340±0,008
ИТССАН с фитогемагглютинином, %	1,050±0,004**	1,160±0,006**	1,260±0,005	1,270±0,006	1,280±0,006	1,280±0,005	1,270±0,004

Примечание. * – различия между показателями группы наблюдения и группы контроля достоверны ($p < 0,01$).

При этом атерогенные фракции холестерина – ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП – у них оказались достоверно повышены при увеличении ТГ их крови в 1,7 раза и понижении ХС ЛПВП на более чем 30 %.

У пациентов с АГ и Д выявлена активация ПОЛ плазмы: содержание в ней АГП оказалось в 2,3 раза выше, чем у лиц контрольной группы, а уровень ТБК-активных продуктов у них превышал контрольные значения почти в 1,5 раза. При этом величина АОА плазмы пациентов уступала контролю на треть (табл. 1).

Уже в результате 6 нед. комплексной терапии достигнута нормализация у больных липидного состава плазмы при нормализации содержания в ней АГП и ТБК-продуктов (табл. 1). Содержание ХС ЛПВП в результате 6 нед. лечения также достигло нормального уровня ($1,67 \pm 0,08$ ммоль/л). Это сопровождалось в данные сроки сохранением нормального уровня АОА плазмы ($32,8 \pm 0,07$ %), что обеспечивало сдерживание уровня пероксидации липидов в жидкой части крови на нормальном уровне.

У наблюдаемых больных в исходном состоянии в пробе с временной венозной окклюзией установлено повышенное значение суммарного количества эритроцитов в агрегате на 76,4 % и числа самих агрегатов на 48,6 % при понижении количества свободно лежащих красных кровяных телец на 40,2 %.

Назначенная комплексная терапия способствовала постепенному снижению суммарного количества эритроцитов в агрегате и количества этих агрегатов при увеличении числа свободно лежащих красных кровяных телец на фоне временной венозной окклюзии. Так, к 12 нед. наблюдения в пробе с временным наложением манжетки достигнута нормализация суммы всех эритроцитов в агрегатах: за этот срок наблюдения она уменьшилась на 76,9 %, количество агрегатов понизилось на 48,5 %, а число свободных эритроцитов возросло на 40,2 % (табл. 1).

При этом у пациентов до лечения выявлено ослабление контроля стенки сосуда над активностью тромбоцитарной агрегации. Это обеспечило выраженное понижение ИААСС для изолированных агонистов (для адреналина

на – $1,34 \pm 0,06$ с, для H_2O_2 – $1,34 \pm 0,11$ с, для ристомидина – $1,24 \pm 0,15$ с, для АДФ – $1,19 \pm 0,14$ с, для тромбина и коллагена – $1,18 \pm 0,14$ и $1,14 \pm 0,12$ с соответственно) и для всех их сочетаний.

Через 6 нед. лечения у больных отмечено усиление контроля стенки сосуда над выраженностью тромбоцитарной агрегации. Достигнутая динамика АТ на фоне временной венозной окклюзии обеспечила значимую позитивную динамику ИААСС на фоне лечения. Максимальный эффект терапии достигался через 12 нед. комплексной терапии: все регистрируемые ИААСС для отдельных индукторов нормализовались: для адреналина он составил $1,62 \pm 0,14$ с, для H_2O_2 – $1,63 \pm 0,12$ с, для ристомидина – $1,56 \pm 0,08$ с, для АДФ – $1,53 \pm 0,07$ с, для коллагена и тромбина – $1,48 \pm 0,12$ и $1,45 \pm 0,12$ с соответственно. При сочетанном применении индукторов индексы агрегационной активности сосудистой стенки спустя 12 нед. комплексного лечения также претерпели достоверную динамику, выйдя на уровень контроля.

До лечения выраженность агрегации нейтрофилов у больных в плазме после временной венозной окклюзии была ускорена со всеми индукторами, обуславливая снижение ИТССАН по сравнению с контролем для лектина на 14,4 %, для конканавалина А на 15,7 %, для фитогемагглютинина на 16,7 % (табл. 1).

Вследствие проведенного комплексного лечебного воздействия у лиц с АГ и Д отмечено усиление влияния стенки сосудов на активность агрегации нейтрофилов *in vitro* в отношении всех примененных индукторов, максимально выраженное к концу наблюдения. Прием аторвастатина на фоне немедикаментозного воздействия уже через 6 нед. вызвал ослабление процесса агрегации нейтрофилов у пациентов в плазме, полученной после временной венозной окклюзии, а через 12 нед. – полную ее нормализацию, о чем говорило достигнутое увеличение ИТССАН для лектина на 14,4 %, для конканавалина А на 15,7 %, для фитогемагглютинина на 16,7 %.

Имея генетическую компоненту [1], выраженность агрегации форменных элементов крови играет важную роль в состоянии рео-

логии крови в сосудах различного диаметра [18, 19]. В условиях Д и гемодинамических нарушений, свойственных АГ, развивается ослабление АОА плазмы, что вызывает в ней рост активности ПОЛ [10]. Нередко негативно сопровождая процессы старения [7], чрезмерное образование продуктов перекисидации липидов плазмы способствует перестройкам мембран эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, ухудшая их реологические свойства [9, 11, 21]. В ответ на АГ и Д у форменных элементов крови отмечается способность к гиперагрегации во многом за счет усиления экспрессии на них молекул адгезии и агрегации при одновременном ослаблении ограничивающего агрегацию влияния со стороны сосудистой стенки [18].

Выяснение выраженности агрегации форменных элементов крови на фоне венозной окклюзии у пациентов с АГ с Д показало у них пониженную способность сосудов вырабатывать дезагрегирующие вещества (простациклин, оксид азота, простагландин D_2), что приводит к высокому риску у пациентов внутрисосудистого агрегатообразования эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов.

Нарушения контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов у больных АГ с Д нуждались в проведении адекватной и эффективной коррекции. Было решено испытать возможности влияния на антиагрегационные свойства сосудистой стенки сочетания одного из гиполипидемических средств, усиливающих антиагрегационную активность сосудов, – аторвастатина, гиполипидемической диеты и физических нагрузок.

Применение аторвастатина и немедикаментозной коррекции не только быстро улучшало липидный состав плазмы, но и оптимизировало ее антиоксидантную защиту с нормализацией в ней ПОЛ. В результате проведенной терапии достигнуто снижение до уровня контроля базальной агрегационной способности эритроцитов и ее активности на фоне временной венозной окклюзии, что являлось важной основой для оптимизации реологических свойств крови у пациентов. Вероятно, феномен нормализации агрегации

эритроцитов у больных через 6 нед. применения аторвастатина и немедикаментозного воздействия связан с устранением нарушения одного из ведущих механизмов их агрегации – повышения электроотрицательности эритроцитов вследствие нарастания количества на их мембране протеинов, несущих отрицательный заряд. Выраженное ослабление в ходе терапии образования активных форм кислорода сводит к минимуму оксидативные повреждения электроотрицательных белков мембраны и глобулярных белков плазмы, выполняющих в ходе агрегации роль «мостиков» между эритроцитами, ослабляя тем самым силы сцепления клеток в уже образовавшихся агрегатах. Кроме того, повышение выработки в сосудистой стенке простациклина и NO усиливает в них активность аденилатциклазы, приводя к увеличению в цитоплазме уровня цАМФ, понижению входа внутрь эритроцитов Ca^{2+} и подавлению активности фосфодиэстеразы [4, 18].

Активация до уровня контроля чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим влияниям сосудистой стенки у больных, получавших немедикаментозное лечение в сочетании с аторвастатином, также говорит о нормализующем влиянии примененного комплекса на выработку в сосудах простациклина и NO [14]. Очевидно, в основе этого лежит существенное подавление дислипидемии, уменьшение интенсивности ПОЛ плазмы. Кроме того, не исключено прямое положительное воздействие аторвастатина на рецепторные и пострецепторные механизмы в сосудах и кровяных пластинках. Удлинение времени АТ в ответ на ристомидин у пациентов на фоне комплексного лечения обусловлено понижением содержания в крови выбрасываемого из стенки сосудов фактора Виллебранда [8]. Нормализация АТ с H_2O_2 указывает на оптимизацию активности системы антиокисления в тромбоцитах. Достижение уровня контроля АТ с использованными сочетаниями индукторов в плазме, взятой после временной венозной окклюзии, свидетельствует об оптимизации у наблюдаемых больных сосудисто-тромбоцитарных взаимодействий в условиях, близких к реальной гемокрикулярции [12].

Достигнутая на фоне лечения нормализация агрегации нейтрофилов, видимо, вызвана наступившими у больных выраженными быстрыми положительными перестройками их гликопротеиновых рецепторов, заключающимися в уменьшении в них до уровня контроля количества участков связывания примененных в качестве индукторов лектинов и способных взаимодействовать с отдельными углеводными детерминантами индукторов. Так, выявленное ослабление до уровня контроля лектин- и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов у пациентов с АГ и Д, получавших комплексное лечение, обеспечивалось понижением экспрессии рецепторов адгезии и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминовую кислоту и маннозу. Понижение индуцированной нейтрофильной агрегации в ответ на фитогемагглютинин было обусловлено понижением в их рецепторах фрагментов гликопротеинов, имеющих в себе bD-галактозу. В основе найденной динамики интенсивности агрегации нейтрофилов у больных АГ с Д, получавших комплексное лечение, во многом лежала нормализация влияния на эти клетки оптимального количества простаглицлина и NO.

Заключение. Усиление у больных АГ с Д агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов в значительной мере наступает вследствие снижения дезагрегационного контроля сосудистой стенки на фоне нарушений липидного обмена, активации перекисного окисления липидов плазмы, понижения синтеза в ней NO и простаглицлина. В результате 6-недельного комплексного лечения у больных АГ с Д отмечается оптимизация липидного состава и процессов ПОЛ в плазме при наступлении через 12 нед. воздействия полной нормализации антиагрегационных возможностей сосудистой стенки с сохранением достигнутого уровня учитываемых показателей как минимум в течение последующих 91 нед. наблюдения на фоне продолжения терапии.

тометрических показателей у человека / И. В. Амелина, И. Н. Медведев // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 147 (1). – С. 82–85.

2. Антиагрегационная активность сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / В. Б. Симоненко [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – № 7. – С. 28–30.

3. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

4. Громнацкий Н. И. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / Н. И. Громнацкий, И. Н. Медведев // Клиническая медицина. – 2003. – № 81 (4). – С. 31–34.

5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 4 (прил. 1). – 31 с.

6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Национальные клинические рекомендации. – 3-е изд. – М.: Силиция-Полиграф, 2010. – С. 463–500.

7. Кутафина Н. В. Внутрисосудистая активность кровяных пластинок у здоровых жителей Курской области второго зрелого возраста / Н. В. Кутафина, И. Н. Медведев // Вестн. Московского государственного областного ун-та. – 2012. – № 4. – С. 10–14. – URL: <http://vestnik-mgou.ru/Articles/Doc/222>.

8. Кутафина Н. В. Механизмы функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза / Н. В. Кутафина, С. Ю. Завалишина // Вестн. РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2012. – № 1. – С. 30–37.

9. Медведев И. Н. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией / И. Н. Медведев, И. А. Скорятин // Клиническая медицина. – 2010. – № 2. – С. 38–40.

10. Медведев И. Н. Влияние эпросартана на состояние интраваскулярной активности тромбоцитов у лиц с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / И. Н. Медведев, Т. А. Кумова // Российский кардиологический журн. – 2008. – № 1. – С. 40–42.

11. Медведев И. Н. Динамика микрореологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших аторвастатин / И. Н. Медведев, И. А. Скорятин // Клиническая медицина. – 2012. – № 6. – С. 42–45.

12. Медведев И. Н. Коррекция первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией

1. Амелина И. В. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и сома-

при метаболическом синдроме / И. Н. Медведев // Клиническая медицина. – 2007. – № 85 (3). – С. 29–33.

13. *Медведев И. Н.* Способ снижения спонтанной агрегации эритроцитов при дислипидемии : патент РФ на изобретение № 2432936 ; приоритет 12.10.2009 / И. Н. Медведев, Е. Г. Краснова, И. А. Скорятин.

14. *Медведев И. Н.* Сравнительный анализ влияния нормодипина и спираприла на внутрисосудистую активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И. Н. Медведев // Терапевтический архив. – 2007. – № 79 (10). – С. 25–27.

15. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов / И. Н. Медведев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 117–120.

16. *Симоненко В. Б.* Агрегационная функция тромбоцитов у лиц с артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, Т. Ю. Носова // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 22–24.

17. *Симоненко В. Б.* Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне применения трандолаприла / В. Б. Симоненко,

И. Н. Медведев, О. В. Гамолина // Клиническая медицина. – 2011. – № 2. – С. 29–31.

18. *Симоненко В. Б.* Артериальная гипертензия и сосудистые дисфункции / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, А. Г. Брюховецкий. – М. : Эко-Пресс, 2012. – 288 с.

19. *Симоненко В. Б.* Воздействие эпросартана на агрегационную способность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, Т. А. Кумова // Клиническая медицина. – 2008. – № 86 (4). – С. 19–21.

20. *Симоненко В. Б.* Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения кандесартаном / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, В. В. Толмачев // Клиническая медицина. – 2011. – № 3. – С. 35–38.

21. *Симоненко В. Б.* Патогенетические аспекты артериальной гипертензии при метаболическом синдроме / В. Б. Симоненко, И. Н. Медведев, Т. В. Кумова // Военно-медицинский журн. – 2010. – № 331 (9). – С. 41–44.

22. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский [и др.]. – Челябинск, 2000. – 167 с.

ANTIAGGREGATION PROPERTIES OF VESSELS WITH REGARD TO THE BASIC OF BLOOD CELLS IN ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA COMPLEX THERAPY

I.A. Skorjatina

Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University

Purpose – to establish with arterial hypertension and dyslipidemia degree corrective influence of atorvastatin in combination with a lipid-lowering diet and physical activity feasible for antiaggregant properties of the vascular wall in erythrocytes, platelets and leukocytes. The study involved 59 patients with arterial hypertension of 1–2 degrees, the risk of 3 IIb dyslipidemia type of middle age. The control group included 26 healthy subjects of similar age. In this paper we used biochemical, hematological and statistical methods. Gain in hypertensive patients with dyslipidemia in platelet aggregation, platelets and neutrophils occurs largely due to the reduction disaggregation control of the vascular wall in the background disturbances in lipid metabolism, lipid peroxidation of plasma, decrease the synthesis of nitric oxide in it, and prostacyclin. As a result, 6 weeks of combined treatment in patients with arterial hypertension and dyslipidemia observed optimization of lipid composition and lipid peroxidation in plasma upon the occurrence after 12 weeks of exposure to the full normalization of the vascular wall antiaggregatory opportunities while maintaining the achieved level of the variables included, at least for the next 92 weeks observations on the background of continued therapy.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, vascular wall, antiaggregative, atorvastatin, non-pharmacological treatment.

УДК 616.12-008.331/-07-08+615.03

СОВРЕМЕННАЯ ФИКСИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ: ЭНАЛАПРИЛ И НИТРЕНДИПИН

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь

Несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику высокоэффективных антигипертензивных препаратов, адекватный контроль уровня артериального давления осуществляется только у 30–40 % больных. В статье приведены результаты собственного исследования по оценке эффективности и переносимости фиксированной комбинации эналаприла и нитрендипина в лечении больных артериальной гипертензией.

На фоне использования фиксированной комбинации у больных артериальной гипертензией I–II степеней на протяжении 12 нед. отмечалось достижение целевых уровней АД в 85 % случаев. Изучаемая комбинация антигипертензивных препаратов способствовала достоверному снижению средних показателей АД в дневное и ночное время суток, вариабельности и скорости утреннего подъема АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рациональная фармакотерапия, эналаприл, нитрендипин.

Введение. Несмотря на достижения современной медицины, артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются ведущими причинами смертности населения в Российской Федерации. Из всех причин смертности на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится 55 % [1].

На сегодняшний день, по данным зарубежных исследований, распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30–45 %, по данным российских исследований, – около 40 %. В российской популяции этот показатель среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах он достигает 47 %, тогда как среди женщин – около 40 % [1, 10].

Данные метаанализа рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что снижение систолического артериального давления (САД) на 12–13 мм рт. ст. приводит к достоверному уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений на 21–37 % [3]. Потому одной из задач при лечении АГ является снижение артериального давления до целевых уровней.

Международные и национальные рекомендации 2013 г. едины во мнении относительно целевого уровня АД: систолическое артериальное давление – менее 140 мм рт. ст. для всех категорий больных независимо от уровня сердечно-сосудистого риска; диастолическое артериальное давление (ДАД) – 90 мм рт. ст. и менее, за исключением пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которым рекомендуется снижать ДАД до 80–85 мм рт. ст. [1, 9, 10].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что монотерапия эффективна только у части пациентов с АГ. Так, в исследовании HQT, считающемся сегодня классическим, на момент включения 59 % пациентов получали монотерапию, тогда как через 3,2 года один препарат принимали лишь 32 % пациентов. При этом отмечалась четкая зависимость между величиной целевого ДАД и частотой комбинированной терапии. Для достижения ДАД < 90 мм рт. ст. комбинированная терапия потребовалась в 63 % случаев, ДАД < 85 мм рт. ст. – в 68 % случаев, а для достижения ДАД < 80 мм рт. ст. – в 74 % [7]. В других рандомизированных клинических исследованиях частота назначения двух и бо-

лее антигипертензивных препаратов также оказалась велика: в исследовании SHEP – 45 %, STOP-Hypertension – 66 %, INVEST – 84 %, LIFE – 92 %, COOPE – 93 % [4, 9].

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов, предложенные в рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению АГ (2013 г.), представлены на рис. 1 [1, 10].

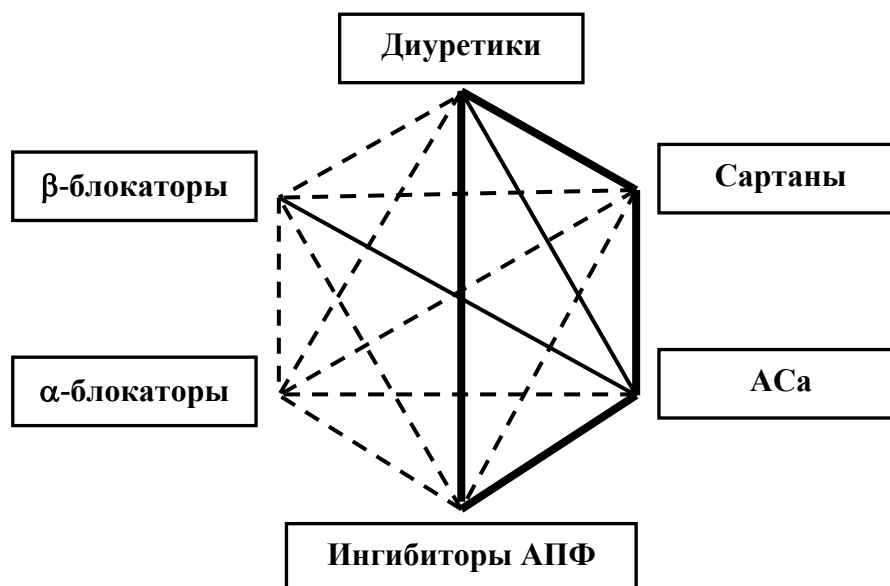


Рис. 1. Приоритеты для использования комбинации различных классов антигипертензивных препаратов

Клиническая практика и результаты международных исследований дают веские аргументы в пользу комбинации антагонистов кальция и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Наиболее важными в этом плане стали данные таких исследований, как ASCOT, EUROPA, ACTION и ACCOMPLISH [10, 11, 13].

В Республике Крым накоплен клинический опыт использования фиксированной комбинации эналаприла (10 мг) и дигидропиридинового антагониста кальция нитрендипина (20 мг), который был зарегистрирован в Украине под торговым названием «Энеас». В 2014 г. данная фиксированная комбинация зарегистрирована в Российской Федерации под названием «Энанорм». В многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании Syst-Eur была продемонстрирована эффективность комбинации эналаприла и нитрендипина, позволившей снизить САД на 23 мм рт. ст. и ДАД на 7 мм рт. ст. В данном исследовании в качестве первичной конечной точки изучалась частота фатального и нефатального мозгового инсульта. Было показано, что в группе больных, получавших комбина-

цию эналаприла и нитрендипина, по сравнению с плацебо риск фатального и нефатального инсульта снизился на 42 %. При отдаленном анализе наблюдалось достоверное снижение (на 50 %, $p < 0,001$) относительного риска развития деменции.

Входящие в данную фиксированную комбинацию препараты за счет взаимодополняющего влияния на различные звенья регуляции АД и блокирования контррегуляторных механизмов потенцируют действие друг друга. Связанные с механизмом действия дигидропиридиновых антагонистов кальция (АК) стойкое снижение тонуса крупных артерий и артериол, уменьшение общего периферического сопротивления и системного АД приводят к стимуляции ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем, чему противодействуют ИАПФ. У пациентов с низкой активностью ренина плазмы ИАПФ обычно недостаточно эффективны, и добавление дигидропиридинового АК повышает активность ренин-ангиотензиновой системы, что позволяет ИАПФ реализовать весь спектр своего гипотензивного действия.

Сочетанное использование препаратов способствует расширению показаний к применению. Известно, что ИАПФ действуют на афферентные и эфферентные артериолы клубочков почек, дигидропиридиновые АК – преимущественно на афферентные сосуды, что в некоторых случаях может сопровождаться развитием внутр клубочковой гипертензии. Комбинированное применение препаратов этих классов приводит к уменьшению клубочкового давления и может быть рекомендовано при микроальбуминурии, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

Следует отметить, что использование комбинации ИАПФ с дигидропиридиновым АК позволяет значительно уменьшить частоту развития побочных эффектов каждого из препаратов. Применение АК дает возможность уменьшить частоту сухого кашля, который относится к наиболее частым побочным эффектам лечения ИАПФ и связан с замедлением деградации брадикинина. В виде монотерапии АК, обладая выраженным вазодилатирующим действием и эффективно снижая САД и ДАД, у многих больных вызывают такие неблагоприятные побочные действия, как тахикардия и отеки нижних конечностей. Расширяя посткапиллярные вены и снижая повышенное гидростатическое давление в капиллярах, ИАПФ уменьшают выраженность отеочного синдрома.

ИАПФ и АК относятся к метаболически нейтральным антигипертензивным средствам, что делает применение комбинации этих препаратов предпочтительным при нарушенных липидном, углеводном и пуриновом обменах [2, 5, 6, 8, 12].

Согласно национальным рекомендациям и Европейским рекомендациям по лечению АГ (2013 г.) данная комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция признана рациональной [1, 10]. К преимущественным показаниям для ее назначения относятся ишемическая болезнь сердца, гипертрофия левого желудочка, атеросклероз сонных и коронарных артерий, дислипидемия, сахарный диабет, метаболический синдром, пожилой возраст, изолированная систолическая АГ.

Цель исследования. Оценка эффективности и переносимости фиксированной ком-

бинации эналаприла и нитрендипина в лечении больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кардиологического отделения 7-й городской клинической больницы г. Симферополя. Под нашим наблюдением находилось 49 пациентов с артериальной гипертензией: 36 мужчин и 13 женщин. Возраст больных варьировал от 40 до 62 лет, средний возраст составлял $52,5 \pm 4,2$ года.

АГ I степени имели 18 (37 %) больных, АГ II степени – 31 (63 %). Длительность АГ составила $6,8 \pm 2,5$ года.

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) ранее перенесли 7 пациентов (14 %), из них 2 (4 %) чел. – транзиторную ишемическую атаку, 5 (10 %) чел. – ишемический инсульт. Пациенты включались в исследование не ранее чем через 6 мес. после перенесенного НМК. Среди сопутствующей патологии встречались: сахарный диабет 2-го типа – у 2 (4 %) пациентов, сердечная недостаточность II функционального класса – у 38 (77 %) пациентов, III функционального класса – у 3 (6 %) пациентов.

Обследование включало оценку жалоб, данных анамнеза, выявление факторов сердечно-сосудистого риска (диабет, курение, гиперхолестеринемия, повышенная масса тела, прием алкоголя, отягощенная наследственность, малоподвижный образ жизни).

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате типа ABPM – 04 Cardio-spy фирмы Labtech (Венгрия) с использованием стандартной методики оценки. Анализировали следующие параметры СМАД: средние значения САД, ДАД и среднее АД (СрАД) за сутки, АД в дневное (САДд, ДАДд, СрАДд) и ночное (САДн, ДАДн, СрАДн) время, скорость утреннего подъема (СУП), а также вариабельность (ВАР) САД, ДАД и пульсового АД (ВАР PsАДд, ВАР PsАДн).

Всем пациентам проводили оценку качества жизни (КЖ) с помощью опросника ВОЗ SF-36, состоящего из 36 вопросов, объединенных в 8 шкал. Опросник заполнялся пациентами самостоятельно. Анализировались следующие шкалы: физическое функциони-

рование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (P), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH). По окончании исследования проводили контрольный анализ показателей КЖ на фоне терапии.

В исследование были включены пациенты, не достигающие адекватного контроля АД с помощью монотерапии или любой комбинации, отличной от комбинации «эналаприл + нитрендипин».

Фиксированная комбинация эналаприла (10 мг) и нитрендипина (20 мг) (Энеас, Takeda) использовалась однократно в течение суток на протяжении 3 мес. Кроме антигипертензивной терапии, все пациенты с АД получали антиагрегантную и гиполипидемическую терапию по необходимости.

Критерием эффективности было достижение целевых цифр АД менее 140/90 мм рт. ст., для пациентов с сахарным диабетом – менее 140/85 мм рт. ст.

Данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 99 (StatSoft, США). Статистическая обработка результатов исследования проводилась по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При анализе распределения факторов риска низкую физическую активность отмечали 22 (45 %) пациента, избыточный вес имели 19 (39 %) чел. Число курящих составило 32 (65,3 %) чел. При сборе анамнеза отягощенная наследственность выявлена у 18 (36,7 %) пациентов. Сахарный диабет в анамнезе отмечали 2 (4 %) больных. Нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия более 4,5 ммоль/л) выявлены у 37 (75,5 %) обследованных.

В клинической картине у больных преобладали жалобы на повышенную утомляемость (25 % пациентов), раздражительность

(72 %), эмоциональную лабильность (91 %), нарушения сна (42 %), сердцебиение (13 %), головную боль (89,3 %), головокружение (85,3 %), шаткость при ходьбе (33 %), шум и звон в ушах (68 %), загрудинную боль (23 %), одышку (44 %).

На фоне терапии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение головокружения (85,3 % – до лечения, 62,8 % – на фоне терапии), головной боли (с 89,3 до 76,2 %), шума и звона в ушах (с 68 до 42,2 %). Частота таких жалоб, как загрудинная боль, сердцебиение, одышка, после проводимого лечения достоверно не изменилась.

У 85 % пациентов на фоне применения антигипертензивной терапии через 12 нед. было достигнуто целевое АД. К концу 1-й нед. АД снизилось до уровня менее чем 140/90 мм рт. ст. у 21 (42 %) больного, к концу 4-й нед. – у 26 (53 %) чел., к концу 12-й нед. – у 42 (85 %) чел. У больных с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа к концу 3-го мес. лечения АД снизилось до уровня менее 140/85 мм рт. ст. ЧСС не превышала значительных изменений на протяжении периода лечения. Следует отметить, что фиксированная комбинация препаратов является наиболее эффективной в связи с мультифакториальным действием на разные звенья патогенеза АД, что приводит к стойкому снижению АД.

При анализе данных СМАД через 3 мес. на фоне терапии нами было выявлено, что использование фиксированной комбинации эналаприла и нитрендипина сопровождалось антигипертензивным эффектом как в дневное, так и в ночное время (табл. 1).

Таким образом, через 12 нед. на фоне лечения показатели САД и ДАД статистически достоверно снизились ($p < 0,001$). Достоверное снижение АД отмечалось в дневное время: САДд – на 15 мм рт. ст. ($p < 0,05$), ДАДд – на 10 мм рт. ст. ($p < 0,05$), и в ночное время: САДн – на 16 мм рт. ст. ($p < 0,001$), ДАДн – на 10 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Таблица 1

**Показатели СМАД до лечения и
на фоне комбинированной антигипертензивной терапии, мм рт. ст.**

Показатели СМАД	До лечения	На фоне лечения
САД	138,21±1,90	120,19±1,27*
САДд	141,14±1,83	126,25±1,37*
САДн	131,1±2,4	115,84±1,87*
ДАД	83,41±2,05	72,15±1,2*
ДАДд	87,43±1,97	77,25±1,37*
ДАДн	77,38±2,48	66,34±1,59*
СрАД	102,05±1,86	88,66±1,18*
СрАДд	104,24±1,79	91,59±1,21*
СрАДн	96,08±2,27	81,44±1,42*

Примечание. * – различия с показателями до лечения достоверны ($p<0,05$).

Динамика среднего АД на фоне изучаемой фиксированной антигипертензивной комбинации проявилась также достоверным ($p<0,001$) уменьшением среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей.

На фоне лечения комбинацией эналаприла и нитрендипина гипотонические эпизоды, по данным СМАД, были зафиксированы у 2 (4 %) пациентов.

Также была установлена эффективность терапии в снижении скорости утреннего подъема САД и ДАД (рис. 2). СУП САД до лечения составила $26,00\pm4,25$ мм рт. ст./ч, на фоне терапии – $14,80\pm3,02$ мм рт. ст./ч ($p<0,01$); СУП ДАД снизилась с $22,70\pm2,48$ до $10,00\pm1,64$ мм рт. ст./ч ($p<0,01$).

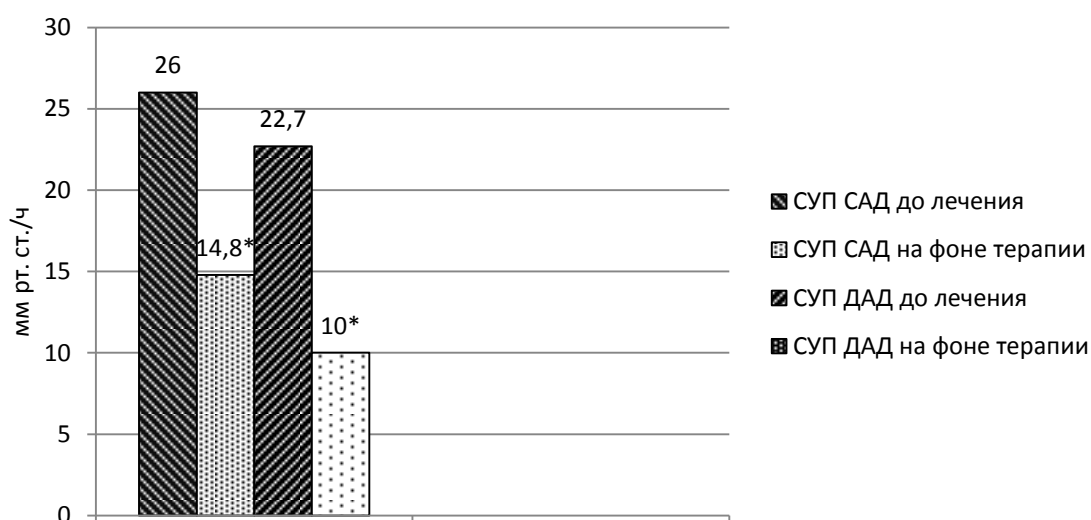


Рис. 2. Динамика скорости утреннего подъема САД и ДАД на фоне лечения.

Примечание. * – различия с показателями до лечения достоверны ($p<0,01$)

Анализ параметров циркадного ритма артериального давления позволил выявить

достоверное снижение большинства показателей ВАР АД (табл. 2).

Таблица 2

Вариабельность АД до лечения и на фоне терапии, мм рт. ст./ч

Показатели СМАД	До лечения	На фоне терапии
ВАР САД сутки	16,37±0,71	11,40±0,52***
ВАР САД день	17,00±1,21	12,32±0,57***
ВАР САД ночь	11,64±0,93	9,92±0,85
ВАР ДАД сутки	14,42±0,83	10,84±0,52***
ВАР ДАД день	14,10±0,97	9,77±0,66***
ВАР ДАД ночь	8,29±0,72	6,81±0,58**
ВАР PsАД сутки	10,82±0,62	8,30±0,49*
ВАР PsАД день	10,81±0,73	8,63±0,56
ВАР PsАД ночь	7,90±0,83	5,53±0,69*

Примечание. Различия с показателями до лечения достоверны при: * – $p<0,05$; ** – $p<0,005$; *** – $p<0,001$.

Так, ВАР САД за сутки на фоне терапии оказалась на 5 ед. ниже показателя до лечения ($p<0,001$). В дневное время отмечалось также достоверное ($p<0,001$) снижение ВАР САД. Прослеживалась тенденция снижения показателя ВАР САД в ночное время, однако разница с показателем до лечения была статистически недостоверна ($p=0,067$).

Лечение АГ комбинацией эналаприла и нитрендипина способствовало достоверному

уменьшению вариабельности диастолического АД во все периоды суток.

Важно отметить также статистически значимое ($p<0,05$) снижение изменчивости параметров PsАД на фоне терапии.

Применение фиксированной комбинации эналаприла и нитрендипина ассоциировалось с достоверным повышением качества жизни (табл. 3).

Таблица 3

Оценка изменения КЖ под влиянием антигипертензивной терапии, баллы

Шкалы	До лечения	На фоне лечения
Физическое функционирование	37,78±3,47	63,47±3,52*
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	10,00±4,20	42,50±6,62*
Интенсивность боли	38,65±4,34	65,22±3,16*
Общее состояние здоровья	27,17±2,61	37,57±2,39*
Жизненная активность	30,33±2,80	50,49±2,31*
Социальное функционирование	31,25±4,30	65,56±3,31*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	29,44±4,45	40,37±5,70
Психическое здоровье	41,70±3,10	59,47±2,64*

Примечание. * – различия с показателями до лечения достоверны при $p<0,001$.

На фоне лечения отмечался значительный и достоверный рост ($p < 0,001$) параметров ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием. Общее состояние здоровья, оцениваемое самими пациентами, также достоверно улучшилось. Повысилась ($p < 0,001$) жизненная активность больных. Динамика показателя социального функционирования пациентов проявлялась увеличением социальных контактов, увеличением уровня общения в связи с улучшени-

ем физического и эмоционального состояния на фоне проводимой терапии и характеризовалась достоверным улучшением.

Параметры психического здоровья, свидетельствующие о наличии депрессии, тревоги, колебаний настроения, также положительно изменились ($p < 0,001$).

Были проанализированы интегральные показатели КЖ, отраженные в виде суммирующих шкал, характеризующих физическое и психическое здоровье (табл. 4).

Таблица 4

**Оценка физического и психического компонентов здоровья
на фоне лечения у пациентов с АГ, баллы**

	До лечения	На фоне терапии
Физический компонент здоровья	41,10±1,46	46,11±1,50*
Психический компонент	32,70±1,70	45,58±1,79*

Примечание. * – различия с показателями до лечения достоверны ($p < 0,001$).

На фоне лечения достоверно улучшились параметры и физического, и психического компонентов здоровья, что свидетельствует об эффективности использования данной антигипертензивной терапии.

Таким образом, снижение «офисного» и среднесуточного АД при применении изучаемой фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов ассоциировалось с достоверным повышением качества жизни.

Все пациенты хорошо реагировали на прием препарата. У 2 пациентов отмечалась умеренная пастозность голеней, у 2 – головные боли. Однако побочных эффектов, которые могли бы потребовать отмены препарата, за время исследования выявлено не было.

Заключение. На фоне использования на протяжении 12 нед. фиксированной комбинации эналаприла и нитрендипина (10 и 20 мг) у больных артериальной гипертензией I–II степеней отмечалось достижение целевых уровней АД в 85 % случаев.

Изучаемая комбинация антигипертензивных препаратов способствовала достоверному снижению средних показателей АД в дневное и ночное время суток, вариабельности и скорости утреннего подъема АД.

Эффективный контроль АД сопровождался положительной динамикой большинства показателей качества жизни пациента, достоверным улучшением физического и социального функционирования.

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения РФ. – М., 2013. – URL: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx.

2. Сиренко Ю. Н. Дигидропиридиновые антагонисты кальция – новый резерв снижения риска осложнений при артериальной гипертензии / Ю. Н. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 1 (9). – С. 47–52.

3. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1903.

4. Combination therapy in hypertension / A. Gradman [et al.] // J. of the American Society of Hypertension. – 2010. – Vol. 4. – P. 42–50.

5. Double blind study of the efficacy and safety of the fixed dose combination of enalapril 10 mg/nitrendipine 20 mg versus the increase of amlodipine dose in essential hypertensive patients not controlled with amlodipine 5 mg / R. Marin-Iranzo [et al.] // Rev. Clin. Esp. – 2005. – Vol. 205. – P. 418–424.

6. Effectiveness and tolerability of fixed-dose combination enalapril plus nitrendipine in hypertensive patients: results of the 3-month observational, post-marketing, multicentre, prospective CENIT study / A. De la Sierra [et al.] // Clin. Drug Investig. – 2009. – Vol. 29. – P. 459–469.
7. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group / L. Hansson [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755–1762.
8. Enalapril monograph [Electronic resource]. – URL: <http://www.drugs.com/monograph/enalaprilat-enalapril-maleate.html>.
9. EOG/EOK guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (28). – P. 2159–2219.
10. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2013. – № 31. – P. 1281–1357.
11. Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension / P. Meurin // American J. of Cardiovascular Drugs. – 2006. – Vol. 6. – P. 327–334.
12. Nitrendipine and enalapril combination therapy in mild to moderate hypertension: assessment of dose-response relationship by a clinical trial of factorial design / A. Roca-Cusachs [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2001. – Vol. 38. – P. 840–849.
13. Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study / S. Kjeldsen [et al.] // Blood Pressure. – 2008. – Vol. 17. – P. 7–17.

MODERN FIXED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY: ENALAPRIL AND NITRENDIPINE

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, U.A. Lutai, E.U. Turna

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol

Despite of the development and implementation into clinical practice of highly effective antihypertensive drugs, adequate control of blood pressure is includes only 30–40 % of patients. The paper presents the results of our studies to assess the efficacy and tolerability of a fixed combination of enalapril / nitrendipine in the treatment of patients with hypertension. Against the background of the use of a fixed combination in patients with arterial hypertension I–II degree for 12 weeks, showed a reach target blood pressure in 85 % of cases. Studied the combination of antihypertensive drugs contributed to a significant decrease in average blood pressure in the daytime and night-time variability and morning rise in blood pressure.

Keywords: arterial hypertension, rational pharmacotherapy, enalapril, nitrendipin.

УДК 616.133-004.6-07:616.155.3(470.53-25)

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

М.А. Данилова

*ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет
им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ*

Методом иммуноферментного анализа изучена концентрация интерлейкинов (ИЛ)-6, -10, С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови 61 больного с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Результаты сопоставлены с морфологическими особенностями биоптатов атеросклеротических бляшек (АСБ), полученных при последующем проведении каротидной эндартерэктомии. Установлена повышенная концентрация изучаемых цитокинов и СРП в сыворотке крови больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий, а также определено, что высокая концентрация ИЛ-6 и СРП ассоциируется с прогрессирующим течением каротидного атеросклероза и его церебральными осложнениями. Показано, что определение цитокинов и СРП в сыворотке можно использовать как дополнительный метод диагностики нестабильного характера АСБ.

Ключевые слова: атеросклероз сонных артерий, нестабильная атеросклеротическая бляшка, цитокины, С-реактивный протеин.

Введение. Фундаментальные исследования последних лет позволили уточнить основные механизмы атерогенеза и вплотную подойти к выявлению ранних маркеров повреждения церебро-сосудистой системы [1, 3, 7]. Среди них наибольший интерес представляют маркеры воспаления сыворотки крови [4, 6]. Выявление маркеров повреждения церебро-васкулярной системы позволит своевременно организовать проведение профилактических мероприятий на ранних этапах заболевания (еще до развития органических осложнений), тем самым способствуя предупреждению неблагоприятных церебральных событий и преждевременной инвалидизации и смертности населения [2, 3, 7].

Цель исследования. Определение зависимости атеросклеротического процесса в сонных артериях от показателей системного воспаления (ИЛ-6, ИЛ-10, СРП) в сыворотке крови, а также определение возможности использования маркеров воспаления для диагностики нестабильных атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях.

Материалы и методы. Нами были обследованы 52 мужчины и 9 женщин с атеро-

склеротическим поражением сонных артерий в возрасте от 46 до 78 лет, медиана показателя составила 62 года (58–69) (основная группа). 17 больных основной группы были обследованы в динамике. Группу сравнения составили 23 чел. (14 женщин и 9 мужчин) в возрасте 28 до 76 лет (медиана – 48 лет (40–55)) без АСБ в сонных артериях. Для оценки наличия и выраженности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий всем больным проводилось дуплексное сканирование.

Концентрация ИЛ-6, ИЛ-10 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора реагентов фирмы «Вектор Бест» была определена у всех больных. У 17 пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением проведено повторное исследование цитокинового статуса через 3 мес. после хирургического вмешательства. Концентрация С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови была определена высокочувствительным иммуноферментным методом ELISA набором фирмы BIOMERICA (США) у 53 пациентов основной группы и у всех пациентов группы сравнения.

Всем пациентам с атеросклерозом сонных артерий была выполнена каротидная эндартерэктомия (ЭАЭ) с последующим патоморфологическим исследованием АСБ. Проведено гистологическое исследование удаленных бляшек. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Замороженные срезы окрашивали суданом-3. Проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к макрофагам (CD68, «Dako», Дания), Т- и В-лимфоцитам (CD3, CD20).

По результатам патоморфологического исследования интраоперационного биоптата у 26 пациентов бляшки были расценены как нестабильные, у 35 больных бляшки имели стабильный характер.

Нестабильные АСБ во время проведения каротидной ЭАЭ легко подвергались фрагментации. Фиброзная покрышка бляшки была представлена небольшим количеством рыхло расположенных коллагеновых волокон с признаками деструкции, нередко с тромботическими наложениями в очагах повреждения бляшки. Встречались бляшки с васкуляризацией в виде скоплений мелких сосудов капиллярного типа. При гистологическом исследовании отмечалось истончение или повреждение покрышки бляшки, коллагеновые волокна располагались хаотично, нередко в виде фрагментов. В бляшках липидного типа липиды выявлялись в виде большого количества капель различной величины. Наблюдалось обилие CD68+ ксантомных макрофагов, нередко с их деструкцией. Отмечалась инфильтрация нейтрофилами, В- и Т-лимфоцитами с преобладанием последних. Атероматозное ядро в центре бляшки занимало, как правило, более 50 % площади, коллагеновые волокна в ядре были немногочисленны, в виде отдельных фрагментов. В очагах деструкции выявлялась выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием макрофагов.

Стабильные бляшки во время оперативных вмешательств удалялись, как правило, без повреждений, единым комплексом. При микроскопическом исследовании АСБ имели отчетливую фиброзную плотную, без видимых повреждений покрышку с большим количеством плотно расположенных коллагено-

новых волокон, очаги кальциноза определялись в центре бляшек, слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация встречалась в основании бляшек.

Симптомное течение каротидного атеросклероза наблюдалось у 24 пациентов основной группы (у 19 больных – ишемический инсульт и у 5 – транзиторные ишемические атаки в анамнезе). Атеротромботический подтип ишемического инсульта был установлен у 16 чел., гемодинамический – у 7 пациентов. У 37 пациентов клинические проявления каротидного атеросклероза отсутствовали.

Рассчитаны чувствительность (способность распознать заболевание при его наличии) и специфичность методов (способность давать отрицательный результат при отсутствии заболевания) обнаружения повышенной концентрации ИЛ-6, ИЛ-10 и СРП в сыворотке крови при определении характера АСБ в сонных артериях.

Статистический анализ полученных данных проводился на IBM PC с помощью интегрированного пакета для статистического анализа Statistica v.6.0. Использованы методы вариационного и корреляционного анализа. Количественные признаки представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Оценка достоверности различий (p) между группами наблюдения проводилась с использованием непараметрических методов сравнения по качественным и количественным признакам (критерий Манна-Уитни, критерий χ^2). Для корреляционного анализа использован критерий Спирмена (R). Различия показателей считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. У больных с гемодинамическим ишемическим инсультом в анамнезе степень стеноза достигала критических значений и была равна 90 % (80–100), что было достоверно выше среднего значения стенозирования сосуда при атеротромботическом инсульте (70 % (60–75)) ($p=0,001$).

Атеротромботический подтип ишемического инсульта встречался чаще у больных с нестабильными АСБ в сонных артериях (11 из 26 чел.), чем у больных со стабильными АСБ (5 из 35 чел.) ($\chi^2=6,05$; $p=0,013$), что

подтверждает значение свойств АСБ для развития острых нарушений мозгового кровообращения.

Установлена высокая концентрация ИЛ-6 у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий (5,1 пг/мл (2,8–9,4)) по сравнению с группой пациентов, не имеющих АСБ в каротидном бассейне (1,2 пг/мл (0,5–1,8)) ($p=0,000$), что указывает на участие воспалительных реакций в формировании атеросклеротического повреждения сонных артерий. Полученные данные указывают на то, что ИЛ-6 играет определенную роль в переходе стабильной АСБ в сонных артериях в нестабильную. Так, у пациентов с нестабильными АСБ в прецеребральных сосудах среднее значение концентрации ИЛ-6 было достоверно выше (8,0 пг/мл (4,4–11,6)), чем у больных со стабильными бляшками (4,3 пг/мл (1,5–6,5)) ($p=0,006$). В ходе нашего исследования было выявлено, что у больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения, концентрация ИЛ-6 была выше (8,0 пг/мл (4,0–14,0)), чем у больных с асимптомным атеросклерозом (4,6 пг/мл (2,1–7,7)) ($p=0,042$). Сопоставление концентраций ИЛ-6 и СРП в сыворотке крови обследованных больных показало положительную корреляционную связь между этими показателями ($R=0,642$; $p=0,000$), что свидетельствует о системном характере воспаления при каротидном атеросклерозе.

Участие СРП в патогенезе каротидного атеросклероза в нашем исследовании показано более высокой его концентрацией у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий (4,5 мг/л (1,5–8,4)), чем в группе сравнения (1,2 мг/л (0,8–2,0)) ($p=0,005$). Кроме того, получены данные о связи С-реактивного белка с патоморфологическими свойствами АСБ: у пациентов с нестабильными бляшками в сонных артериях концентрация СРП была достоверно выше (6,6 мг/л (2,3–9,6)), чем у больных со стабильными бляшками (2,1 мг/л (0,9–6,7)) ($p=0,010$). Установлена связь этого острофазового белка с осложненным течением каротидного атеросклероза: у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза прецеребральных

артерий концентрация СРП была достоверно выше (6,8 мг/л (4,9–14,2)), чем у больных с асимптомным атеросклерозом (2,1 мг/л (1,3–6,3)) ($p=0,002$). Медиана концентрации СРП у больных с атеротромботическим инсультом была достоверно выше (9,3 мг/л (5,2–19,2)), чем у остальных пациентов основной группы (2,8 мг/л (1,8–6,9)) ($p=0,011$).

По результатам нашего исследования, концентрация ИЛ-10 была достоверно выше у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий (2,2 пг/мл (0,5–4,1)), чем у пациентов без АСБ в этом сосудистом регионе (0 пг/мл) ($p=0,000$).

Было изучено влияние каротидной ЭАЭ на концентрацию ИЛ-6, ИЛ-10 и СРП в сыворотке крови. По результатам нашей работы, концентрация маркеров воспаления в сыворотке крови после оперативного лечения существенно не изменилась. Концентрация ИЛ-6 до удаления АСБ из сонной артерии составила 5,1 пг/мл (2,8–9,4), через 3 мес. после каротидной ЭАЭ – 5,2 пг/мл (2,2–20,0) ($p=0,255$). Концентрация ИЛ-10 до оперативного вмешательства составила 2,2 пг/мл (0,5–4,1), через 3 мес. после каротидной ЭАЭ – 3,3 пг/мл (2,1–7,0) ($p=0,722$). Вероятно, именно АСБ в других сосудистых бассейнах поддерживают воспаление и, соответственно, высокий уровень цитокинов и СРП, так как всем осмотренным в динамике пациентам предстояло повторное хирургическое вмешательство на контрлатеральных сонных артериях или сосудах нижних конечностей по поводу атеросклеротического поражения.

Проведен анализ возможности использования изучаемых маркеров воспаления в сыворотке крови для диагностики нестабильной бляшки путем сопоставления их высокой/низкой концентрации с данными патоморфологического исследования биоптата бляшки, полученного при каротидной ЭАЭ (табл. 1). За повышенный уровень изучаемых параметров были приняты их концентрации, превышающие средние величины.

Была рассчитана чувствительность и специфичность методов диагностики нестабильной АСБ (табл. 2).

Таблица 1

**Результаты сопоставления концентрации маркеров воспаления
в сыворотке крови и патоморфологического исследования АСБ**

Концентрация в сыворотке крови	Патоморфология	
	Нестабильная бляшка	Стабильная бляшка
ИЛ-6 > 5,1 пг/мл	19 (истинноположительный результат)	11 (ложноположительный результат)
ИЛ-6 ≤ 5,1 пг/мл	7 (ложноотрицательный результат)	24 (истинноотрицательный результат)
ИЛ-10 > 5,0 пг/мл	8 (истинноположительный результат)	7 (ложноположительный результат)
ИЛ-10 ≤ 5,0 пг/мл	18 (ложноотрицательный результат)	28 (истинноотрицательный результат)
СРП > 3 мг/л	16 (истинноположительный результат)	13 (ложноположительный результат)
СРП ≤ 3 мг/л	6 (ложноотрицательный результат)	18 (истинноотрицательный результат)

Таблица 2

Чувствительность и специфичность методов

Маркеры воспаления	Чувствительность, %	Специфичность, %
ИЛ-6	73	68,5
ИЛ-10	30,7	80
СРП	72,7	58,0

Таким образом, метод определения концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для определения характера АСБ. Метод определения концентрации СРП также оказался высокочувствительным в отношении характера АСБ, однако его специфичность в отношении характера АСБ была недостаточной.

Анализ взаимосвязи концентрации ИЛ-10 с клиническими и морфологическими особенностями атеросклероза прецеребральных артерий показал, что этот противовоспалительный цитокин неинформативен в определении нестабильности АСБ в сонных артериях, однако определение концентрации данного цитокина в сыворотке крови оказалось высокоспецифичным (т.е. редко дающим ложноположительный результат) тестом.

Заключение. Таким образом, у больных с атеросклерозом прецеребральных артерий повышена концентрация ИЛ-6, ИЛ-10 и СРП в сыворотке крови. ИЛ-6 ассоциируется с наличием церебральных осложнений атеросклероза и с нестабильностью АСБ. Высокая

концентрация СРП отражает наличие воспаления в АСБ в сонных артериях и выступает в роли маркера нестабильных бляшек, а также ассоциируется с наличием церебральных осложнений, формирующихся по механизму атеротромбоза. Каротидная ЭАЭ не приводит к нормализации цитокинового статуса в наблюдениях с сочетанным атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых регионов, что свидетельствует о системном характере воспаления при атеросклерозе.

Определение ИЛ-6 является надежным методом диагностики нестабильности АСБ. Метод определения концентрации СРП в сыворотке крови также чувствителен в отношении нестабильного характера АСБ в сонных артериях, но менее специфичен, чем ИЛ-6. Нормальная концентрация противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови ассоциируется с наличием стабильных АСБ в сонных артериях.

1. *Аршинов А. В.* Роль инфекции и воспаления в развитии атеросклероза (обзор литературы)

/ А. В. Аршинов, И. Г. Маслова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 35–41.

2. Данилова М. А. Дополнительные методы диагностики нестабильной атеросклеротической бляшки в сонных артериях / М. А. Данилова, Т. В. Байдина, В. Н. Данилов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 37–39.

3. Джанаева Э. Ф. Патогенетические основы и современные подходы к ранней диагностике атеросклероза / Э. Ф. Джанаева, Г. Н. Шеметова, С. А. Ширшова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4–2. – С. 264–269.

4. Мустафина О. Е. Цитокины и атеросклероз: молекулярные механизмы патогенеза

/ О. Е. Мустафина, Я. Р. Тимашова // Молекулярная медицина. – 2008. – № 1. – С. 56–64.

5. Структурные особенности окклюзирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий и его взаимосвязь с клиническими проявлениями и характером заболевания / В. Б. Лоевко [и др.] // Сибирский медицинский журн. – 2010. – Т. 25, № 1. – С. 24–30.

6. Цитокиновый статус больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий / Т. В. Байдина [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 100–103.

7. Hansson G. K. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis / G. K. Hansson // J. Thromb. Haemost. – 2009. – № 7 (1). – P. 328–331.

MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC INJURY OF CAROTID ARTERIES

M.A. Danilova

Perm State University of Medicine named after Academician E.A. Vagner

Concentration of interleukin (IL)-6, -10 and C-reactive protein (CRP) in serum of 61 patients with atherosclerotic carotid artery disease was studied by immunosorbent assay. The obtained data were compared with the morphological features of biopsy samples obtained during the carotid endarterectomy. Patients with atherosclerotic lesions of the carotid artery had high concentrations of IL-6, IL-10 and CRP in serum, associated with progressive course of atherosclerosis and its complications. The level of cytokines and CRP in serum can be one of the diagnostic criterion of the unstable atherosclerotic plaque.

Keywords: atherosclerosis of the carotid arteries, unstable atherosclerotic plaque, cytokines, C-reactive protein.

УДК 616.1:616-08-06

«СУХОЙ ВЕС» БОЛЬНОГО НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Е.О. Бородулина, С.А. Карпунин

КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница»

Обследовано 50 больных (19 мужчин, 31 женщина, средний возраст – 55 ± 12 лет), получающих лечение программным гемодиализом (ГД). Давление в легочной артерии было исследовано методом доплер-эхокардиографии. Методом биоимпеданса определено содержание общей и внеклеточной воды тела. Частота легочной гипертензии составила 58 %. Через год лечения ГД снизились давление в легочной артерии (ДЛА) и частота легочной гипертензии. Наблюдалась связь между регрессом гипертрофии левого желудочка и снижением легочной гипертензии. Не наблюдалось связи между ДЛА и кровотоком в артериовенозной фистуле. Давление в легочной артерии коррелировало с содержанием внеклеточной воды тела по данным биоимпеданса.

Ключевые слова: гемодиализ, «сухой вес», легочная гипертензия.

Введение. В практике работы отделений диализа широко используется понятие «сухой вес», при снижении которого у пациента отмечается артериальная гипотензия [8]. Существует достаточно много подходов для определения и коррекции «сухого веса», но суть одна – больной с «сухим весом» не должен иметь гипervолемию. Больные с гипергидратацией часто имеют артериальную гипертензию, гипертрофию левого желудочка и хроническую сердечную недостаточность, в то же время больные с гиповолемией нередко имеют ортостатическую гипотензию и высокую частоту интрадиализной гипотензии [11].

Определение «сухого веса» основывается на клинических данных [3]. В качестве дополнительных методов используется определение диаметра нижней полой вены [6], мониторингирование гематокрита [4] и ряд других. В последние годы для оценки состояния гидратации и уточнения «сухого веса» широко используется метод биоимпеданса [2], что неоспорно, поскольку «сухой вес» – это клиническое понятие. Достижение больным «сухого веса» на программном гемодиализе является важной задачей.

Цель исследования. Оценка взаимосвязи давления в легочной артерии и состояния гидратации.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных (19 мужчин, 31 женщина, сред-

ний возраст – 55 ± 12 лет) с хронической болезнью почек 5 стадии, находящихся на лечении программным гемодиализом (ГД) в Диализном центре Кировской областной клинической больницы.

Основными причинами ХБП были гломерулонефрит, сахарный диабет и поликистоз почек. Гемодиализ проводили в среднем по 4 ч 3 раза в нед. (аппараты Gambro Artis). Использовали бикарбонатный диализирующий раствор и диализаторы Elisio 17H, Elisio 21H с мембраной Polynephron. Период наблюдения за больными составил от 12 до 154 мес. (медиана – 28 мес., интерквартильный размах – 14–69 мес.) от начала лечения ГД. ХСН диагностировали согласно Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН.

Эхокардиография и доплер-эхокардиография проведены согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества до начала гемодиализа и через год лечения. Определяли толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, конечный диастолический размер (КДР), диаметр левого предсердия, а также фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. При ФВ более 50 % ее считали сохранной. По результатам ЭХО-КГ рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела.

Гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 115 г/м^2 и более у мужчин и 95 г/м^2 и более у женщин. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле $\text{ОТС} = 2 \cdot \text{ЗСЛЖ} / \text{КДР}$ [1].

Методом биоимпеданса определяли содержание общей воды тела, внеклеточной воды и тощую массу тела (аппарат АВС-01 «МЕДАС» с программой «Спорт-5»).

Кровоток по артериовенозной фистуле определяли методом доплерографии. Легочную гипертензию диагностировали согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов [7].

Результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента, проводился однофакторный корреляционный анализ. Показатели представлены в зависимости от типа распределения параметров как $M \pm SD$ или медиана и интерквартильный размах. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. ГЛЖ до ГД диагностирована у 46 больных. Сохранную фракцию выброса левого желудочка ($\text{ФВ} > 50\%$) имели 30 больных. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. 34 больных имели ХСН. В табл. 2 представлены клинические и эхокардиогра-

фические параметры до ГД и через год лечения. Легочная гипертензия диагностирована у 29 (58 %) больных. Кт/V в среднем составил $1,24 \pm 0,26$. Паратиреоидный гормон – $469,7 \pm 560,1 \text{ пг/мл}$. «Сухой вес» в начале ГД был $67,8 \pm 15,2 \text{ кг}$ и через год существенно не изменился – $68,2 \pm 15,0 \text{ кг}$ ($p > 0,05$). Корреляционный анализ показал наличие связи между систолическим давлением в легочной артерии (ДЛА) и ИММЛЖ ($r = 0,56$; $p < 0,01$), ФВ левого желудочка ($r = -0,54$; $p < 0,001$), гемоглобином ($r = -0,37$; $p < 0,01$). Скорость кровотока в артериовенозной фистуле составила $1,36 \pm 0,72 \text{ л/мин}$. Не наблюдалось связи между давлением в легочной артерии и скоростью кровотока в артериовенозной фистуле через год лечения гемодиализом ($r = 0,11$; $p > 0,05$). В то же время прослеживалась связь между пульсовым артериальным давлением и ИММЛЖ через год лечения гемодиализом ($r = 0,36$; $p < 0,05$). При этом такой связи не было до начала лечения гемодиализом ($r = 0,08$; $p = 0,6$). Увеличение пульсового артериального давления через год лечения ГД, вероятно, отражает увеличение жесткости сосудистой стенки. Медиана уровня паратиреоидного гормона была $360,0$, интерквартильный размах – $152,5\text{--}468,4 \text{ пг/мл}$, и уровень достоверно не изменился через год лечения – $319,3$ ($168,3\text{--}535,3$) пг/мл ($p = 0,8$).

Таблица 1

Характеристика больных

Показатель	До начала гемодиализа
Больные:	50
мужчины, n	19
женщины, n	31
Возраст, лет	55 ± 12
САД, мм рт. ст.	$134,0 \pm 16,3$
ДАД, мм рт. ст.	$83,4 \pm 8,5$
ХСН:	34
I ФК, n	6
II ФК, n	16
III ФК, n	11
IV ФК, n	1
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	$692,9 \pm 203,5$

Таблица 2

**Клинические и эхокардиографические параметры
до начала и через год лечения гемодиализом**

Параметр	До гемодиализа	Через год лечения гемодиализом	p
Гемоглобин, г/л	106,5±18,7	113,9±11,5	<0,01
САД, мм рт. ст	134,0±16,3	139, ±20,0	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	83,4±8,5	79,3±10,8	<0,05
ПАД, мм рт. ст	50,6±12,6	60,0±15,2	<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	159,1± 35,8	129,1± 42,2	<0,05
ОТС, у.е.	53,1±5,6	51,2±7,8	<0,01
ФВ, %	57,4±9,6	62,2±8,0	<0,05
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	46,3±16,1	40,4±11,7	<0,01

Общая вода тела составила 34,1±6,5 л, внеклеточная вода – 21,5±4,4 л, тощая масса тела – 12,5±2,1 кг. Установлена связь между содержанием внеклеточной воды тела и систолическим ДЛА ($r=0,4$; $p<0,01$).

Полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии связи между кровотоком в артериовенозной фистуле и давлением в легочной артерии. До ГД систолическое ДЛА коррелировало с выраженностью ГЛЖ, фракцией выброса левого желудочка и выраженностью анемии. Через год ГД наблюдалась прямая связь между содержанием внеклеточной воды тела и систолическим давлением в легочной артерии.

В литературе имеются сообщения, свидетельствующие об отсутствии динамики ДЛА до и через 2–3 мес. после формирования артериовенозной фистулы: частота легочной гипертензии составила 34 и 38 % соответственно, при этом не было связи между кровотоком в А–В-фистуле и ДЛА [5]. У большинства больных на ГД наблюдается посткапиллярная легочная гипертензия, что подтверждено катетеризацией правых отделов сердца [9]. Инвазивные методы диагностики по понятным причинам не могут широко использоваться в повседневной клинической практике, поэтому основными методами диагностики являются эхокардиография и доплер-эхокардиография.

Наши данные свидетельствуют о высокой частоте легочной гипертензии еще на до-

диализном этапе лечения. Наблюдалась положительная динамика ДЛА через год лечения ГД, при этом отмечено уменьшение выраженности ГЛЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что в процессе лечения ГД увеличилось пульсовое артериальное давление и его величина коррелировала с ИММЛЖ. Известно, что увеличение ПАД косвенно свидетельствует о жесткости сосудистой стенки. В целом ряде работ показано, что жесткость сосудистой стенки у больных на ГД прямо зависит от состояния фосфорно-кальциевого метаболизма [10, 11]. Уровень паратиреоидного гормона у обследованных нами больных существенно не изменился, корреляции между паратиреоидным гормоном, ИММЛЖ и систолическим ДЛА не обнаружено. Не обнаружено связи между систолическим ДЛА и ПАД.

Мы считаем, что снижение уровня ДЛА было связано с регрессом ГЛЖ и с коррекцией анемии. Усилия в будущем должны быть направлены на предотвращение жесткости сосудистой стенки, что позволит добиться еще большего регресса ГЛЖ и, вероятно, благоприятно отразится на давлении в легочной артерии.

Выводы:

1. Легочная гипертензия у больных, начинающих диализную терапию, ассоциирована с ГЛЖ, систолической дисфункцией левого желудочка и анемией.

2. Через год ГД выраженность легочной гипертензии снижается, но полной нормализации не происходит. Артериовенозная фистула не оказывает существенного влияния на давление в легочной артерии.

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.

2. Can haemodialysis-induced hypotension be predicted? / Y. Cai [et al.] // *Nephron.* – 2002. – Vol. 92. – P. 582–588.

3. Clinical assessment of dry weight / B. Charra [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1996. – Vol. 11. – P. 16–19.

4. Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis / J. K. Leyboldt [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1995. – Vol. 6. – P. 214–219.

5. Does arterio-venous fistula creation affects development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients? / A. Unal [et al.] // *Ren. Fail.* – 2013. – Vol. 35. – P. 344–351.

6. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in haemodialysis patients / E. C. Cheriex [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1989. – Vol. 4. – P. 563–568.

7. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2493–2537.

8. Hemodialysis for chronic renal failure / G. E. Thomson [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1967. – Vol. 120. – P. 153–167.

9. Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis and without Dialysis: Results of the PEPPER-Study / S. Pabst [et al.] // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7. – P. 4–35.

10. Schneditz D. Non-invasive blood volume monitoring during hemodialysis: technical and physiological aspects / D. Schneditz, N. W. Levin // *Semin. Dial.* – 1997. – Vol. 10. – P. 166–170.

11. The assessment of fluid status in haemodialysis patients: usefulness of the Doppler echocardiographic parameters / C. Wu [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19. – P. 644–651.

«DRY WEIGHT» IN HAMODIALYSIS PATIENTS AND PULMONARY HYPERTENSION

E.O. Borodulina, S.A. Karpunin

Kirov Regional Clinical Hospital

50 hemodialysis patients (M – 19, F – 31, mean age was 55±12 years) were studied. Pulmonary artery pressure was evaluated using Doppler echocardiography. Bioimpedance analyses were performed and total body water and extracellular body water were determined. The prevalence of pulmonary hypertension before start of hemodialysis was 58 %. There was correlation between regress of left ventricular mass and decrease of pulmonary pressure after 12 month of hemodialysis. We didn't detected correlation between pulmonary blood pressure and the blood flow rate in arteriovenous fistulas. Pulmonary artery pressure was associated with extracellular body water.

Keywords: hemodialysis, dry weight, pulmonary hypertension.

УДК 616-005.4:316

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

О.В. Мазурова, А.Н. Сапожников, В.А. Разин, Р.Х. Гимаев, А.М. Серякова

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Проведена оценка качества жизни по опросникам SF-36, тревожности по шкале Спилберга-Ханина, тревоги по тесту Тейлора-Норакидзе, депрессии по шкале НИИ психиатрии им. Бехтерева у больных с острым коронарным синдромом и гастродуоденопатиями. Клинически выраженная хроническая сердечная недостаточность, перенесенный и острый инфаркт миокарда, курение, сахарный диабет, мультифокальный стеноз коронарных артерий, язвенная болезнь в анамнезе, прием ацетилсалициловой кислоты, коагулопатии ассоциированы с появлением гастродуоденопатий. Показано, что острая коронарная патология в сочетании с эрозивно-язвенными гастродуоденопатиями, а также наличие хронических заболеваний, в т.ч. хронической сердечной недостаточности, оказывают существенное негативное влияние на качество жизни и психоэмоциональный статус больных.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, качество жизни, психоэмоциональный статус, гастродуоденопатии, коморбидность.

Введение. Современная практическая медицина основана на концепции ассоциированности множества факторов риска как возможной причины развития, прогрессирования и сосуществования мультифакторных заболеваний – полиморбидности [4, 7, 11, 14]. Полиморбидность имеет большое социальное значение. Затраты на здравоохранение увеличиваются в геометрической прогрессии при увеличении количеств заболеваний [9, 13].

Острые поражения слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются актуальной проблемой современной медицины [3, 10]. С этой проблемой сталкиваются в т.ч. неотложная кардиология и кардиохирургия [1, 3, 4].

Помимо уменьшения продолжительности жизни, важнейшей проблемой становится также существенное снижение ее качества у больных ИБС. Под качеством жизни понимается не только физическое здоровье, но и эмоциональные, социальные и функциональные аспекты.

Мнения врача и пациентов могут существенно различаться, и то, что врач может

рассматривать как «успешная процедура», не всегда так воспринимается пациентом или его семьей [2, 6, 12]. Наличие сопутствующих заболеваний отрицательно влияет на качество жизни у пациентов с ИБС. Отмечено четырехкратное увеличение функциональных ограничений у пациентов с хроническими заболеваниями, и важно, чтобы медицинские работники осознавали негативное влияние хронических заболеваний на качество жизни. Проблема заключается в том, чтобы сбалансировать проявления хронических симптомов сопутствующих заболеваний и получить максимальную выгоду от терапии. ИБС является постоянно прогрессирующим заболеванием, и медицинские процедуры, не излечивая его полностью, направлены на облегчение симптомов [5, 13].

Цель исследования. Определить факторы риска развития деструктивных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и качество жизни у больных острым коронарным синдромом в сочетании с гастродуоденопатиями.

Материалы и методы. Нами изучено 117 больных, поступивших в отделение острого коронарного синдрома (ОКС) Областной клинической больницы г. Ульяновска в 2012–2013 гг. По данным эзофагодуоденоскопии они были разделены на 2 группы: в первой группе определялись эрозивно-язвенные поражения желудка и/или двенадцатиперстной кишки, во второй группе (группа сравнения) гастродуоденопатий (ГДП) не выявлено. Группы сопоставимы по полу и возрасту. В первой – 60 чел.: 44 мужчины и 16 женщин в возрасте 41–69 лет (в среднем 56 ± 9 лет, в т.ч. 14 больных в возрасте старше 60 лет). Во второй – 57 пациентов: 42 мужчины и 15 женщин, средний возраст которых составил 57 ± 8 лет (в т.ч. 13 больных в возрасте старше 60 лет).

Пациентам проводился весь комплекс стандартных исследований. На основании клинических, инструментальных (электрокардиография, ультразвуковое и ангиографическое исследования сердца) и лабораторных (выявления концентраций тропонина, креатинфосфокиназы-МВ) данных исходом ОКС определялся инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильная стенокардия. Исследование слизистой желудка на предмет появления острых эрозивно-язвенных поражений производилось эндоскопическим методом на цифровом

цветном видеопроцессоре Pentax EPK-1000 (Япония) на 7 ± 1 день пребывания больного в стационаре.

Ранее нами была построена регрессионная математическая модель факторов риска, определяющих развитие эрозивно-язвенных гастропатий у больных с острым коронарным синдромом [8].

Лабораторные исследования показателей коагулограммы проводились в 1–3-й дни на программно-аппаратном комплексе Olympus AU400 (Япония). Коагулопатии выставлялись на основании появления в анализе крови хотя бы одной из положительных паракоагуляционных проб (этаноловая проба и появление фибриногена Б).

Оценивались такие возможные факторы риска, как курение более 10 сигарет/сут и длительный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75 и более мг/сут. По данным коронароангиографии, в зависимости от тяжести атеросклероза, определялся мультифокальный стеноз или стеноз 0–2 коронарных артерий (КА) (ангиограф Simens Axion Artis).

Изучалось влияние сопутствующей патологии, в частности сахарного диабета, язвенной болезни.

Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Наличие факторов риска эрозивно-язвенных гастродуоденопатий у больных с острым коронарным синдромом

Фактор риска ГДП	Группа «ОКС+ГДП» (n=60)	Группа «ОКС» (n=57)
Острый ИМ, n (%)	29 (48)	17 (30)
Мультифокальный стеноз КА, n (%)	22 (37)	7 (12)
Язвенная болезнь в анамнезе, n (%)	21 (35)	4 (7)
Курение, n (%)	39 (65)	21 (37)
Сахарный диабет, n (%)	11 (18)	3 (5)
Прием АСК, n (%)	33 (55)	19 (33)
Коагулопатии, n (%)	24 (40)	5 (9)

Обобщая полученные данные, можно вычислить, что с учетом лиц старшего воз-

раста на одного больного в первой группе приходится 3,2 фактора риска; в группе срав-

нения – 1,5 фактора риска (низкая вероятность гастродуоденопатий), что было подтверждено эндоскопическим исследованием.

ИБС в анамнезе в первой группе отмечена у 42 (70 %) больных, из них постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – у 17 (28 %) чел. Стадии предшествующей хронической сердечной недостаточности по Василенко–Стражеско: стадия 0 – 7 пациентов (12 %), I стадия – 16 пациентов (27 %), IIa стадия – 34 пациента (43 %), IIб стадия – 11 пациентов (18 %). Во второй группе ИБС отмечена у 37 (65 %) чел.; постинфарктный кардиосклероз – у 10 (16 %) чел. Предшествующие стадии ХСН: стадия 0 – 11 пациентов (19 %), I стадия – 27 пациентов (46 %), IIa стадия – 17 пациентов (31 %), IIб стадия – 2 пациента (4 %). Таким образом, в первой группе значительно чаще определялись все исследуемые факторы риска, а также ИБС и ПИКС в анамнезе. В первой группе пациенты с клинически значимыми II (а–б) стадиями ХСН составили 61 %, в группе с ОКС – почти в 2 раза меньше (35 %), особенно существенной была разница при тяжелой IIб стадии.

Определены параметры качества жизни и психоэмоционального статуса больных. Анкетирование проводилось на 3±1-й день пребывания в стационаре. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Качество жизни определялось по адаптированному опроснику SF-36. При анализе ответов определялось качество жизни по физическому: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH) – и психологическому компонентам здоровья: жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH). Психоэмоциональный статус оценивался при помощи валидных, широко используемых в Российской Федерации опросников САН (самочувствие, активность, настроение), шкал тревожности Спилберга–Ханина, Тейлора–

Норакидзе, шкалы депрессии, адаптированной в НИИ психиатрии им. Бехтерева.

В исследование не включались пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения, гемодинамически значимым поражением клапанов сердца, симптоматическими гипертониями, острым и хроническим легочным сердцем, кардиомиопатиями, воспалительными заболеваниями оболочек сердца, расслоением аорты, злокачественными новообразованиями, а также пациенты, получающие программный гемодиализ.

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Для непрерывных величин рассчитывали средние величины (М), стандартные отклонения (SD). Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. В группе здоровых лиц нами получены следующие показатели качества жизни по опроснику SF-36. По параметрам физического здоровья среднее значение составило 73,9 балла (максимальное – физическое функционирование (82,7), минимальное – интенсивность боли (66,1±10,2)). Среднее значение психического здоровья составило 72,3 балла (максимальное – социальное функционирование (76), минимальное – общее состояние здоровья (68,4)).

У больных обеих групп по сравнению с контрольной группой по всем 8 показателям качество жизни достоверно ухудшалось (рис. 1).

В группе с коморбидной патологией средний показатель физического здоровья составил в среднем 32,5 балла: PF=46,3±8,4 балла; RP=17,9±6,8 балла (достоверно меньше группы сравнения); BP=30,8±6,7 балла (достоверно меньше группы сравнения); GH=36,4±5,6. В группе сравнения среднее значение физического здоровья составило 41,4 балла: PF=53,6±8,2 балла; RP=36,8±9,4 балла; BP=40,2±7,5 балла; GH=39,0±7,8 балла.

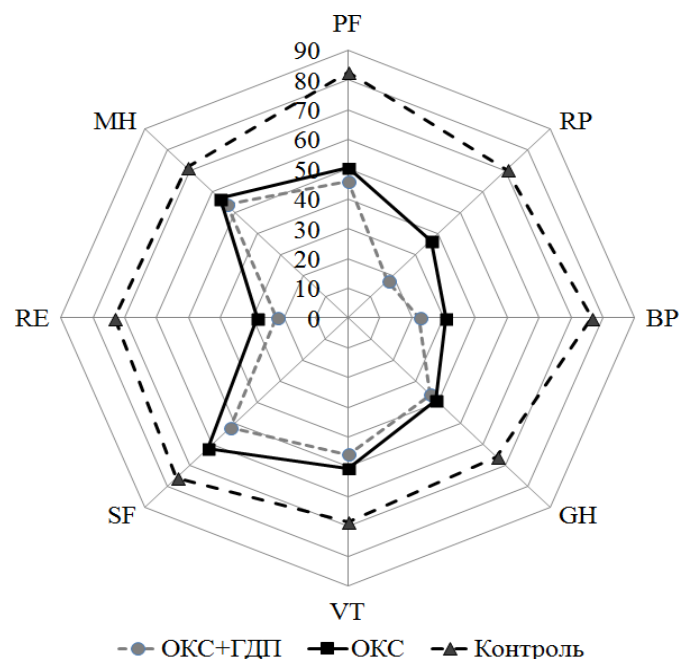


Рис. 1. Качество жизни больных с острым коронарным синдромом в зависимости от появления эрозивно-язвенных гастродуоденопатий по опроснику SF-36

Значения «психического здоровья» в группе «ОКС+ГДП» равнялись в среднем 43,5 балла: VT=45,8±8,7 балла; SF=52,3±5,8 балла (в сравнении с группой «ОКС» снижалось КЖ по шкале «социальное функционирование»); RE=22,4±12,6 балла; MH=53,9±7,2 балла. В группе сравнения «психическое здоровье» в среднем составляло 49,4 балла: VT=50,4±8,7 балла; SF=62,1±4,6 балла; RE=28,6±12,9 балла; MH=56,8±6,7 балла.

Уровень ситуативной тревожности (СТ) по шкале Спилберга–Ханина среди здоровых респондентов составил 39,3±4,8 балла: преобладали лица с умеренным (оптимальным) показателем СТ. Личностная тревожность (ЛТ) по шкале Спилберга–Ханина составила 41,2±4,3 балла: большинство пациентов имели средние значения ЛТ. Больные с острой коронарной недостаточностью характеризовались достоверно более высокими значениями и ситуативной и личностной тревожности (табл. 2). В обеих группах основную часть составили пациенты с высоким значением как ситуационной, так и личностной тревожности. Однако в первой группе значения и СТ и ЛТ в баллах были больше (достоверно для ситуативной тревожности).

По шкале Тейлора–Норакидзе показатель тревоги здоровых лиц равнялся 13,9±6,2 бал-

ла (средний с тенденцией к низкому уровню). У 2 обследованных отмечен высокий уровень тревоги (26 и 28 баллов). Показатель шкалы лжи составил 36,7±6,8 балла (нормальное значение).

У больных первой группы показатели тревоги были достоверно выше, чем в контроле и в группе сравнения: 26,7±4,3 балла. Таким образом, в целом уровень тревоги являлся высоким, причем у 7 пациентов суммарная оценка превысила 40 баллов, что говорит об «очень высокой тревоге». Показатель шкалы лжи составил 58,8±5,6 балла (достоверно выше, чем в контрольной группе).

В группе «ОКС» показатель тревоги составил 22,8±4,3 балла, что говорит о преобладании среднего (с тенденцией к высокому) уровню. При этом очень высокий уровень тревоги выявлен у 2 больных. Показатель шкалы лжи составил 54±9 баллов (достоверно выше, чем в контрольной группе).

При анализе опросников САН в контрольной группе полученные показатели находились в диапазоне 5,2–5,4 балла. Больные ОКС характеризовались их достоверным снижением (табл. 3). Худшие значения определены в группе с гастродуоденопатиями, где «самочувствие» и «настроение» оказались меньше, чем в группе сравнения.

Таблица 2

**Тревожность больных с острым коронарным синдромом
в зависимости от появления эрозивно-язвенных гастродуоденопатий**

Показатель	Группа «ОКС+ГДП» (n=60)	Группа «ОКС» (n=57)	Контроль (n=30)
СТ (M±SD), баллы	50,8±4,8*#	43,4±4,1*	39,3±4,8
СТ низкая, n	-	-	2
СТ умеренная, n	18	25	21
СТ высокая, n	42	32	7
ЛТ(M±SD), баллы	52,4±5,0*	50,7±4,2*	41,2±4,3
ЛТ низкая, n	-	-	-
ЛТ умеренная, n	13	14	22
ЛТ высокая, n	47	43	8

Примечание. * – различие статистически значимо ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой, # – различие статистически значимо ($p<0,05$) в сравнении с группой с ОКС.

Таблица 3

**Показатели шкалы САН больных с ОКС
в зависимости от появления эрозивно-язвенных гастродуоденопатий (M±SD), баллы**

Показатель	Группа «ОКС+ГДП» (n=60)	Группа «ОКС» (n=57)	Контроль (n=30)
Самочувствие	3,0±0,3*#	3,6±0,4*	5,3±0,3
Активность	3,6±0,4*	3,7±0,5*	5,4±0,2
Настроение	3,3±0,4*#	3,9±0,4*	5,2±0,4

Примечание. * – различие статистически значимо ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой, # – различие статистически значимо ($p<0,05$) в сравнении с группой с ОКС.

Уровень депрессии в контрольной группе по шкале НИИ им. Бехтерева составил $32,5\pm2,6$ балла: нормальное значение, ни у одного из респондентов депрессии не отмечено. В группе «ОКС+ГДП» среднее значение равнялось $41,2\pm3,7$ балла; у 6 чел. определена «легкая депрессия невротического характера», у одной пациентки – «маскированная депрессия». В группе с ОКС уровень депрессии составил $38,6\pm3,2$ балла, у 3 больных определена «легкая депрессия невротического характера».

Полученные результаты свидетельствуют о низком физическом и психическом качестве жизни, возрастании тревожности, появлении депрессивных расстройств у больных с острым коронарным синдромом, что наиболее выражено при сочетании с деструктивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Сопутствующие отрица-

тельные эмоции – тревожные и депрессивные расстройства – усугубляют течение болезни и снижают КЖ. Коморбидная патология: сахарный диабет II типа, язвенная болезнь, а также инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность в анамнезе – ассоциирована с появлением эрозивно-язвенных гастродуоденопатий, оказывает негативное влияние на качество жизни и психоэмоциональный статус больных с острой коронарной недостаточностью.

Выводы:

1. В группе больных ОКС с острыми эрозиями желудка и/или двенадцатиперстной кишки выявлено ухудшение всех показателей качества жизни и психоэмоционального статуса в сравнении с контрольной группой.
2. В группе больных ОКС с гастродуоденопатиями определено более выраженное

снижение показателей самочувствия и настроения, качества жизни по параметрам: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, социальное функционирование и повышение уровня ситуативной тревожности и депрессии.

3. Полученные результаты могут стать основой для улучшения оказания психологической помощи больным острым коронарным синдромом.

1. Аспирининдуцированные гастродуоденопатии в неотложной кардиологии / А. Н. Сапожников [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 11. – С. 99.

2. Белялов Ф. И. Связь тревоги и депрессии с качеством жизни у пациентов с нестабильной стенокардией / Ф. И. Белялов, Л. Е. Мальцева, Р. Н. Ягудина // Consilium medicum. – 2010. – № 4. – С. 20–22.

3. Бокерия Л. А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии / Л. А. Бокерия, М. Б. Ярустовский, Е. А. Шипова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 186 с.

4. Верткин А. Л. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общей медицинской практике / А. Л. Верткин, М. М. Шамуилова, А. В. Наумов // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 1–5.

5. Качество жизни и психоэмоциональный статус больных с коморбидной патологией в неотложной кардиологии / О. В. Мазурова [и др.] // Вестн. НМХЦ им. Н. М. Пирогова. – 2013. – № 3 (прил.). – С. 121–123.

6. Новик А. А. Руководство по исследова-

нию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – 2-е изд. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 313 с.

7. Поражение сосудов сердца и эрозивно-язвенные поражения желудка у больных с сахарным диабетом при остром коронарном синдроме / О. В. Мазурова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 74–78.

8. Факторы риска, определяющие развитие эрозивно-язвенных гастропатий, у больных с острым коронарным синдромом / А. Н. Сапожников [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 1134–1138.

9. Фармакоэкономические аспекты включения омепразола в стандарты лечения острого инфаркта миокарда без зубца Q / В. А. Разин [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 530–533.

10. Феномен паракоагуляции и поражения желудка у больных с острым коронарным синдромом / А. Н. Сапожников [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 271–276.

11. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services / J. M. Valderas [et al.] // Annals of Family Medicine. – 2009. – № 7. – P. 357–363.

12. Leplege A. The problem of quality of life in medicine / A. Leplege, S. Hunt // JAMA. – 1997. – № 278. – P. 47–50.

13. Smith H. J. A comparison of four quality of life instruments in cardiac patients: SF-36, QLI, QLMI, and SEIQoL / H. J. Smith, R. Taylor // Heart. – 2000. – № 84. – P. 390–394.

14. Wolff J. L. Prevalence, Expenditures and Complications of Multiple Chronic Conditions in the Elderly / J. L. Wolff, B. Starfield, G. Anderson // Archives Internal Medicine. – 2002. – Vol. 162. – P. 2269–2276.

THE RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DESTRUCTIVE LESIONS OF THE GASTRIC MUCOSA AND DUODENAL ULCERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

O.V. Mazurova, A.N. Sapozhnikov, V.A. Razin, R.H. Gimaev, A.M. Serjakova

Ulyanovsk State University

The evaluation of the quality of life for the SF-36, anxiety scale Spielberg Hanina, alarm test-Norakidze Taylor, Depression Scale Research Institute of Psychiatry. Spondylitis in patients with acute coronary syndrome and gastroduodenopathies. Symptomatic chronic heart failure, myocardial and acute myocardial infarction, smoking, diabetes, multifocal stenosis of the coronary arteries, peptic ulcer history, acetylsalicylic acid, coagulopathy associated with the emergence of gastroduodenopathy. It is shown that acute coronary pathology in combination with erosive and ulcerative gastroduodenopathies, as well as the presence of chronic diseases, including congestive heart failure have a significant negative.

Keywords: acute coronary syndrome, quality of life, emotional status, gastroduodenopathies,

comorbidity.
УДК 616.366-003.08

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕРОЗА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Е.А. Черкашина

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

В работе представлен современный взгляд на патогенез, эпидемиологические особенности, вопросы диагностического поиска и принципы лечения холестероза желчного пузыря с позиций терапевта и хирурга.

Ключевые слова: холестероз желчного пузыря, полипы желчного пузыря, патогенез, симптомы, диагностика, методы лечения.

Сегодня в мире количество больных с гепатобилиарной патологией превышает 2 млрд чел. Тенденция к полиморбидности, хронический рецидивирующий характер течения заболеваний указывают на актуальность проблемы и важность дальнейшего изучения патогенеза, диагностики и лечения патологии желчевыводящих путей. Необходимо отметить, что ни при одном заболевании желчевыводящих путей не переплетается такое множество проблемных вопросов, как бывает при холестерозе желчного пузыря (ХЖП). В процессе изучения ХЖП было обращено внимание на то, что он более чем в 80 % случаев встречается в сочетании с гипертонической болезнью, атеросклерозом, дислипидемией, абдоминальным ожирением и более чем у половины (56 %) больных – с неалкогольной жировой болезнью печени [3, 8, 17], что позволяет рассматривать желчный пузырь (ЖП) как орган-мишень при метаболическом синдроме [21, 24] и говорить о поражении данного органа не как о самостоятельном заболевании, а как о системном проявлении вследствие нарушенного метаболизма холестерина в печени [9, 10].

До 1990 г. ХЖП являлся достоянием патоморфологов. В 1857 г. R. Virchow при аутопсии обнаружил жировые массы в слизистой ЖП. В 1923 г. W. Boyd определил природу липоидных отложений, а в 1959 г. J. Pavel обнаружил в слизистой, подслизистой и мышечном слоях органа скопление ксантомных

клеток. Эти открытия определили направление изучения этиопатогенеза ХЖП. В исследовании заболевания немаловажную роль сыграло предположение о возможной взаимосвязи развития холестероза с гиперхолестеринемией, а также первые предположения, сделанные S.H. Mentzer в 1926 г. и E.S. Judd 1927 г., о ХЖП как местном проявлении общего нарушения липидного обмена. S. Mentzer и E. Judd стали авторами применяющегося в современной концепции ХЖП термина «орган-мишень» при патологии липидного метаболизма. Кроме того, сохранился термин «холестероз», предложенный в 1925 г. S.H. Mentzer. Большое количество терминов для обозначения ХЖП: землянично-ягодный желчный пузырь, крапчатый, чешуйчатый, холестериновый полипоз – свидетельствует о многообразии взглядов на патоморфологию этого заболевания. Системность патологических процессов, выходящих за пределы органа-мишени, подтвердил H. Grosse, обнаружив при 22 аутопсиях, помимо ХЖП, скопление ксантомных клеток в дистальных отделах холедоха и вирсунгова протока. О.Н. Минушкин (2000) предложил следующее определение: ХЖП – патологическое состояние, связанное с накоплением в стенке ЖП липидов из желчи на фоне изменения концентрации аполипо-протеинов, сопровождающееся изменением функций ЖП.

Данное заболевание, по данным различных авторов, выявляется в 4,6–20,0 % случаев [8]. Этот показатель оказался существенно

выше при целенаправленном поиске патологии и составил 40,1–43,7 %; в случаях сочетания с бескаменным холециститом частота ХЖП была максимальной. По результатам аутопсий частота обнаружения ХЖП также вариабельна: от 2,1 до 46 %. При анализе материала, полученного при холецистэктомии, ХЖП определяется в 8–40% случаев. Сведения о ХЖП по данным УЗИ отличаются от результатов морфологических исследований. Частота выявления данного состояния составляет около 4,3–6,9 % среди пациентов гастроэнтерологического профиля и не менее 50 % среди пациентов с билиарной патологией [38]. При абдоминальной форме ожирения по УЗИ регистрируется до 30 % ложноотрицательных результатов.

Разноречивы сведения и о частоте встречаемости различных форм ХЖП. До операции, как правило, диагностируют полипозные формы, выявление которых при УЗИ не сложно. В общей популяции больных ХЖП этот вид липидной инфильтрации стенки ЖП встречается реже и составляет не более 2 % ХЖП [25].

Анализ литературы свидетельствует о том, что ХЖП встречается во всех возрастных группах (от 13 до 94 лет), а наиболее часто – в возрасте 40–59 лет. У пациентов старше 60 лет отмечается тенденция к снижению частоты выявления ХЖП [29]. Этот факт объясняется возрастанием воспалительно-склеротических и дистрофических изменений стенки ЖП с замещением участков скопления пенистых клеток фиброзной тканью [28, 29].

Мнения исследователей о частоте поражения у мужчин и женщин различаются: одни авторы утверждают, что ХЖП чаще развивается у женщин [1], другие – у мужчин, третьи говорят об одинаковой встречаемости [37]. Отмечена тенденция к более ранним сонографическим проявлениям ХЖП у мужчин, средний возраст которых составляет $45,6 \pm 15,0$ года, и у женщин в возрасте $52,9 \pm 14,1$ года [23]. При холецистэктомиях холестероз чаще выявляют у женщин, что можно объяснить преобладанием холецистолитиаза [5].

Частое обнаружение при холецистэкто-

миях конкрементов с высоким содержанием холестерина с ХЖП (72,9 %), особенно при диффузных формах, позволило считать эту ассоциацию не случайным совпадением [7, 35].

Вопросы этиологии и патогенеза ХЖП до сих пор остаются открытыми [15]. В течение уже полутора веков рассматриваются две концепции патогенеза ХЖП: секреторная и абсорбционная. По мнению В. Найпун (1921), холестерин попадает в стенку ЖП с кровотоком и секретируется в желчь. Согласно резорбтивной, или абсорбционной, теории R. Virchow (1857) и L. Ashoff (1906), ХЖП является следствием всасывания холестерина из пересыщенной им желчи. Встает вопрос: является ли ХЖП проявлением общего нарушения метаболизма холестерина либо развитие обусловлено изменениями стенки ЖП. В связи с активным изучением дислипиде-

мических состояний стала развиваться метаболическая теория. Так, по мнению M. Feldman, изменение метаболизма холестерина является первопричиной, а ЖП играет пассивную роль. Однако концепция гиперхолестеринемии как основного фактора в формировании ХЖП отрицается рядом исследователей. В последние годы появляется все больше свидетельств в пользу концепции повышения абсорбции холестерина из пересыщенной им желчи, однако неясно, почему такое пресыщение у одних завершается образованием конкрементов, у других – отложением липидов в стенку желчного пузыря. ХЖП представляет собой поражение стенки, проявляющееся в отложении липидов в виде свободного холестерина и его эфиров в основном в слизистой оболочке, а при прогрессировании – в подслизистом и мышечном слоях. Резервуаром липидов являются пенистые клетки, образующиеся при трансформации макрофагов адвентиции и эндотелия лимфатических сосудов.

Возможной причиной накопления холестерина стенкой ЖП может быть как замедление выведения липидов вследствие изменений в системе лимфатических сосудов, так и нарушение моторно-эвакуаторной функции ЖП. Подавляющее большинство авторов не предполагает участие воспаления в развитии

ХЖП, не отрицая возможности его последующего присоединения. В направленном транспорте холестерина (ХС), его распределении между тканями важную роль играют липопротеиды (ЛП) плазмы, где он содержится в виде эфиров. Входящие в состав ЛП специфические апобелковые компоненты играют ведущую роль в определении свойств, структуры ЛП, в рецепторном взаимодействии их с клетками. Р.А. Иванченкова с соавт. показала, как концентрации апобелков АпоВ и АпоА1 в крови влияют на содержание ХС в желчи [14]. В работе получено максимальное соотношение АпоА1 к АпоВ и снижение АпоВ в желчи при ХЖП в сравнении с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это снижение АпоВ связывают с участием его в процессе транспорта липидов в стенку ЖП [33]. Уровень и состояние ХС желчи определяют липиды крови и состояние их апобелкового комплекса. Замедленное выведение ХС из стенки ЖП обусловлено снижением холестеринакцепторных свойств ЛПВП. Установлено, что помимо солей и воды в норме стенка ЖП абсорбирует определенное количество свободного ХС желчи и его циклических предшественников (свободных жирных кислот). Треть абсорбированного ХС поступает в слизистую оболочку, две трети возвращается в желчь, и депонирование липидов в стенке ЖП не происходит. Ряд авторов считает, что существует предел насыщения желчи ХС, после чего, если сохранена способность желчи солюбилизовать холестерин, начинается развитие холестероза или – при снижении этой способности – холелитиаза. В патогенезе ХЖП можно выделить следующие звенья:

- нарушение метаболизма холестерина;
- уменьшение ХС ЛПВП, появление модифицированных ЛПВП;

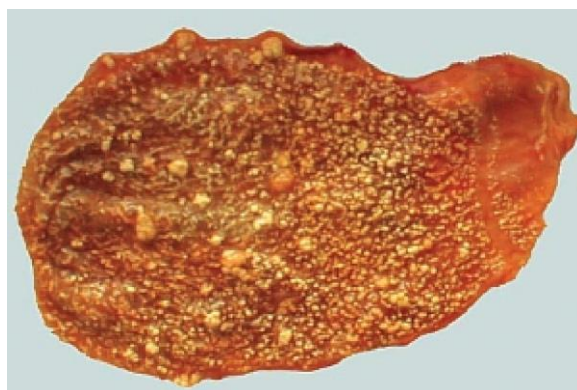


Рис. 1. Диффузная форма холестероза

- снижение акцепции свободного холестерина с мембран периферических клеток;
- изменение фосфолипидного состава поверхностного монослоя ЛП частиц;
- модификация апобелков (изменение соотношения АпоВ/АпоА1 – увеличение поступления холестерина в клетку);
- усиление пассивного и активного транспорта холестерина из перенасыщенной желчи в цитоплазму эпителия слизистой ЖП;
- интенсивное поглощение липидов макрофагами в результате модификации их апобелкового компонента;
- нарушение моторно-эвакуаторной функции ЖП.

Диффузная форма ХЖП (рис. 1) чаще протекает на фоне незначительных воспалительных изменений ЖП [27]. При ней обнаруживаются мелкие холестериновые полипы размером 2–6 мм на фоне серовато-желтой сеточки, возможна глубокая инфильтрация эфиром холестерина стенок ЖП.

Очаговая форма холестероза ЖП (рис. 2) наблюдается на отдельных участках стенки, чаще в области шейки [27]. Липидная инвазия захватывает только слизистый и подслизистый слои, выражены воспалительно-склеротические изменения, фиброз ворсин, дистрофические изменения ксантомных клеток. В слизистой ЖП происходит отложение эфиров холестерина, их основная часть локализуется в пенистых или ксантомных клетках. Иногда скопление ксантомных клеток происходит в мышечной части стенки ЖП, что вызывает гипертрофию и нарушение сократительной функции.



Рис. 2. Очаговая форма холестероза

Предложено несколько классификаций ХЖП, в основном с учетом макроскопической картины слизистой оболочки. Первая классификация полиповидных образований ЖП была предложена L. Aschoff в 1906 г. В 1963 г. Н.К. Пермяков и А.Е. Подольский предложили свою классификацию ХЖП:

1. Очаговая сетчатая форма.
2. Диффузная сетчатая форма.
3. Смешанная сетчато-полипозная форма.
4. Полипозная форма.

Макроскопические формы являются стадиями развития единого процесса. На основании наличия или отсутствия конкрементов Б.С. Розанов и В.А. Пенин (1973) дополнили классификацию ХЖП, разделив каждую форму на бескаменную и каменную.

При анализе результатов сонографических исследований установлено, что наиболее распространенной формой ХЖП является сетчатая (57,3 %), реже встречаются полипозно-сетчатая (33,0 %) и полипозная (9,7 %) [23].

Вопрос о самостоятельной клинической картине при ХЖП дискуссионен. Одни авторы считают, что заболевание не имеет собственных симптомов [23] и проявляется симптомами холецистита или ЖКБ [14, 22]. Другие полагают, что ХЖП может проявляться самостоятельной симптоматикой: коликообразными болями в правом подреберье в течение длительного времени и диспептическими расстройствами (горечь, рвота, снижение аппетита, метеоризм, нарушение стула). Возникновение болей может быть связано с липидной инфильтрацией, нарушающей сокращение ЖП, а также периодической за-

купоркой пузырного протока эпителием. Причиной появления болей может быть формирование билиарного сладжа. По данным исследования Р.А. Иванченковой и соавт., основанного на наблюдении 180 больных с ХЖП, характерными клиническими признаками заболевания являлись астеноневротический синдром, диспепсический синдром, болевой синдром с локализацией в эпигастрии или правом подреберье [14]. Были выделены 3 варианта клинического течения ХЖП: бессимптомный, неосложненный, осложненный. Бессимптомное течение ХЖП имеет место у 66,7 % пациентов [4], но наблюдается при очагово-сетчатой или диффузной сетчатой формах при наличии одиночных небольших полипов, когда отсутствуют нарушения функции ЖП. Более глубокое отложение холестерина в мышечный слой нарушает сократительную способность, приводит к клинической симптоматике. Для неосложненной формы характерны давящие, тупые боли в правом подреберье, диспептические расстройства. Такие проявления бывают при диффузной сетчатой и сетчато-полипозной формах. Выраженные клинические проявления наблюдаются при сочетанном поражении ЖП и протоковой системы с захватом сфинктера Одди. ХЖП с обтурацией сфинктерного аппарата холестериновыми полипами может провоцировать развитие хронического панкреатита и его обострений. По мнению некоторых авторов, при сочетании холецистолитиаза с ХЖП последний является провоцирующим фактором с более ранними клиническими проявлениями ЖКБ. Статистически достоверно чаще, по данным УЗИ, камни в желчном пузыре выявляются при сетчатой форме ХЖП.

Исследование липидов сыворотки при ХЖП выявило снижение ХС ЛПВП и увеличение общего холестерина и ХС ЛПНП, повышение триглицеридов [20, 24, 25], редко – повышение ГГТП, что связано с нарушением функции гепатоцитов в условиях дислипидемии (стеатогепатит) [3].

Для диагностики полипов ЖП используют ультрасонографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию [20], позитронную эмиссионную то-

мографию, внутривенную холецистографию, чрескожную чреспеченочную тонкоигольную аспирационную биопсию, холецистоскопию. УЗИ брюшной полости рассматривается как наилучший метод диагностики полипов желчного пузыря не только из-за доступности и низкой стоимости, но и из-за его высокой чувствительности и специфичности [25, 27, 29]. Кроме трансабдоминального УЗИ, для диагностики полипов ЖП используют разновидности данного исследования: трехмерное, высокого разрешения, контрастное, эндоскопическое, а также в гармоническом режиме [36]. Все методы диагностики подразделяют на инвазивные и неинвазивные, которые в свою очередь делятся на дооперационные, интраоперационные и послеоперационные.

Ультрасонография является одним из самых информативных и доступных инструментальных методов диагностики заболеваний ЖП [2, 20, 32]. Как показали исследования, у 28,7 % пациентов с холестерозом имеются конкременты ЖП. При этом холецистолитиаз выявляется у женщин с ХЖП в два раза чаще, чем у мужчин (34,1 и 17,5 % соответственно). Наиболее часто конкременты наблюдаются при сетчатой, реже при полипно-сетчатой и полипозной формах ХЖП (38,8; 15,4 и 14,0 % соответственно). Частой локализацией ХП является тело ЖП (71,5 %), реже – шейка (53 %), дно – только в 25,4 % случаев [10].

Ультразвуковое заключение «полипы» или «полипоз желчного пузыря» – собирательное понятие, объединяющее гистологические формы доброкачественных опухолей и опухолеподобных изменений органа. Наиболее частой гистологической формой полиповидных структур является холестероз. Другие морфологические варианты включают гиперпластические, фиброзные полипы, аденомиоматоз, аденому, гетеротопию слизистой, аномалии эпителия. К злокачественным образованиям ЖП, составляющим 1 %, относят аденокарциному, карциносаркому, карциноид, метастатическое поражение. Холестерозу чаще соответствуют множественные (3 и более) полипы (рис. 3) [27], которые встречаются в 55–78 % случаев [26, 29].



Рис. 3. Множественные полипы желчного пузыря

При распространенном холестерозе визуализируются множественные гиперэхогенные образования, дающие картину «земляничного» ЖП [5].

Характер ножки полипа традиционно учитывается в онкологической практике как признак, ассоциированный со злокачественной природой. Вероятность малигнизации возрастает, если имеется широкое основание [19].

Необходимо принимать во внимание возможность ложноположительной диагностики широкого основания при полипах больших размеров из-за их ограниченной смещаемости в просвете ЖП. Дрожание, напоминающее пламя свечи, наблюдается у полипов небольших размеров и вытянутой формы и указывает на тонкую ножку [26].

Полипы имеют размер 2–5 мм и обладают повышенной эхогенностью (рис. 4).

Анализ УЗИ ХЖП позволил выделить эхографические признаки различных его морфологических вариантов [26].

Мелкие холестериновые включения размерами 1–2 мм, образующие диффузную точку в толще подслизистого слоя, выглядят как локальное утолщение или уплотнение стенки ЖП и в некоторых случаях вызывают реверберацию (эхографический симптом «хвост кометы»).

Полиповидная форма холестероза может быть представлена выростами, исходящими из подслизистого слоя. Они имеют следующие ультрасонографические признаки: диаметр не более 2–4 мм, широкое основание, ровный контур. Эти полипы, как правило, гиперэхогенные. Чаще всего встречаются

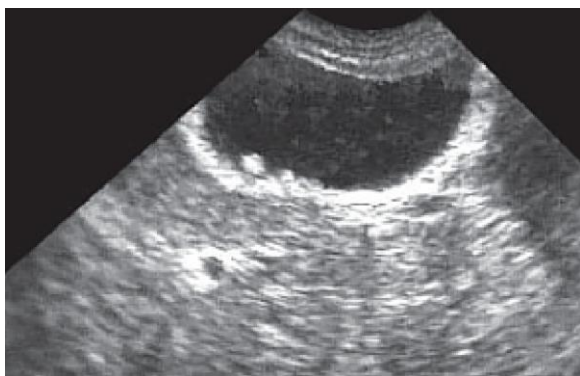


Рис. 4. Полиповидно-сетчатая форма холестерина холестеринные полипы ЖП размерами 4–10 мм. Эти полипы обычно имеют тонкую ножку, ровный контур, их эхогенность соответствует ткани печени, они не дают акустической тени. Крупные полипы – более 11 мм – гипозоногенны.

Диффузная форма холестерина иногда не имеет сонографических признаков, поэтому с целью диагностики этого варианта предложены различные методики. При обнаружении регионарного уплотнения стенки ЖП Р.А. Иванченкова с соавт. рекомендуют исследования в условиях снижения режима работы аппарата до 8–10 дБ [13]. Основным положением выжидательной тактики является динамическое наблюдение с оценкой макроскопических изменений в стенке ЖП и характера внутрипузырного содержимого. Больные с сетчатой формой ХЖП подлежат динамическому ультразвуковому наблюдению 1–2 раза в год с контролем уровня общего холестерина и ЛПНП в крови. Больные с полипозной и полипозно-сетчатой формами ХЖП также подлежат динамическому ультразвуковому контролю через каждые 6 мес. При наличии отрицательной динамики (увеличение числа полипов и их размеров) должен решаться вопрос об оперативном лечении. Ультразвуковая картина, не позволяющая исключить неопластический процесс, или отсутствие положительного эффекта от консервативной терапии на протяжении 6–12 мес., также являются показаниями к холецистэктомии.

В лечении ХЖП можно выделить два направления: оперативное вмешательство и консервативное лечение.

Длительное время единственным методом лечения ХЖП была холецистэктомия. До 90-х гг. XX в. холецистэктомия выполнялась лапаротомно, ныне лапароскопическая холецистэктомия является методом выбора и «золотым эталоном» при лечении данной категории больных [6, 13]. Использование щадящих методов эндовидеохирургического лечения снизило количество экстренных операций, увеличило количество плановых операций и позволило иначе представить частоту встречаемости ХЖП как предвестника ЖКБ [12].

Терапия при ХЖП должна начинаться с диетических рекомендаций, адекватных пищевых поведенческих реакций, контроля массы тела, отказа от вредных привычек. При избыточной массе тела назначается гипокалорийная диета с суточным содержанием белков 15–20 %, жиров – 30 %, углеводов – 50–55 %, увеличение физических нагрузок. Значение питания как фактора риска холелитиаза достаточно хорошо изучено при ЖКБ. При ХЖП подобных исследований нет. Однако, учитывая однонаправленность нарушений липидного обмена, можно предполагать, что диетические рекомендации для больных ЖКБ могут быть использованы и при ХЖП. Четко разработанных показаний для консервативного лечения при ХЖП нет. Основные из них касаются полипозных и полипозно-сетчатых форм ХЖП. По мнению одних авторов, количество холестеринных полипов не должно превышать 5, другие полагают, что количество полипов не имеет значения, так как эффективность и длительность консервативного лечения зависит от размеров полипов. Наряду с появлением новых, возможна самопроизвольная ампутация полипов, что может быть расценено как положительный эффект от лечения. Противопоказания к проведению консервативного лечения ХЖП следующие:

- полипозная форма холестерина с множественными полипами и распространенным процессом, особенно у лиц старше 60 лет;
- наличие полипов диаметром более 1 см;
- невозможность исключения злокачественного поражения ЖП;
- сниженная сократительная функция ЖП (опорожнение менее 30 %).

Цель консервативного лечения при ХЖП:

- купирование клинической симптоматики;
- регресс патологического процесса в стенке ЖП;
- ликвидация вторичных дисфункций ЖП и желчных путей;
- коррекция липидных нарушений;
- лечение сопутствующих заболеваний поджелудочной железы (панкреатит) и тонкой кишки.

Для купирования диспепсических расстройств применяются препараты, нормализующие моторно-эвакуаторную функцию верхнего отдела пищеварительного тракта и желчных путей, – прокинетики (церукал, мотилиум, мотилак). Причиной болей при ХЖП являются вторичные дисфункции ЖП и сфинктерного аппарата. Для купирования абдоминальной боли используются миотропные спазмолитики: дюспаталин, бускопан, тримедат. При вздутии живота применяется метеоспазмил. Последними исследованиями показано, что при ХЖП в гепатоците выявляются морфологические изменения, свидетельствующие о нарушении липидного обмена. При этом они могут быть минимальными в виде умеренно выраженной жировой инфильтрации или выраженными, вплоть до развития стеатогепатита, что требует соответствующей медикаментозной коррекции [9]. Заслуживает внимания комбинированный препарат гепабене, оказывающий холеретический эффект, улучшающий сократительную функцию ЖП [11, 15, 28], в сроки от 1 до 3 мес. позволяющий элиминировать билиарный сладж. Накопленные сведения о механизмах действия препаратов желчных кислот при холецистолитиазе позволили предположить их эффективность и при ХЖП. Препараты желчных кислот при ХЖП применяют в тех же дозах, что и для растворения холестериновых желчных камней: урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в суточной дозе 15 мг/кг массы тела. Результаты собственного наблюдения 74 больных с полипозной и полипозно-сетчатой формами ХЖП [5] показали, что эффективность урсотерапии зависит от количества и размеров полипов, сроков лечения, а также характера макроскопических изменений

в пузырной желчи [16, 18] больных с одиночными холестериновыми полипами (ХП), частота полного растворения которых статистически достоверно выше, чем у пациентов, имеющих множественные ХП. При наличии однородной желчи в желчном пузыре эффективность урсотерапии в сроки лечения до 1 года была наиболее высокой и составила 95,8 % (полное растворение всех ХП установлено в 12,5 % случаев, части ХП – в 41,7 %, уменьшение – в 41,7 %; не получено эффекта – лишь в 4,2 % случаев). В то время как при наличии неоднородной желчи и взвеси микролитов она составила 80 %, при наличии сгустков или густой неоднородной желчи – 54,2 %, при наличии замазкообразной желчи – была минимальной и не превышала 37,5 %. Частота растворения полипов возрастает при увеличении длительности лечения до 10–12 мес. [17]. Отдаленные результаты консервативной терапии при ХЖП изучены мало. По отдельным сообщениям, частота рецидивов холестериновых полипов составляет 10 % в год и мало отличается от показателей после успешной литолитической терапии при ЖКБ [3].

Таким образом, основным средством патогенетического лечения при ХЖП являются препараты УДХК. В настоящее время это урсофальк, урсосан, урсодез, ливодекса [23, 29–31]. Среди общего пула желчных кислот доля УДХК составляет 1 %. При регулярном пероральном приеме УДХК в суточной дозе 10–15 мг/кг ее процентное содержание возрастает до 40–50 %. Концентрационное доминирование УДХК поддерживается тем, что она, во-первых, вытесняет токсичные желчные кислоты из энтерогепатической циркуляции за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке, а во-вторых, стимулирует бикарбонатный холерез, что приводит к усиленному выведению гидрофобных желчных кислот. Систематический прием УДХК восполняет дефицит желчных кислот при дислипидемии, увеличивает соотношение желчных кислот к холестерину, уменьшает процентное содержание токсичных гидрофобных желчных кислот в полости ЖП, следствием чего является улучшение процессов солюбилизации холе-

стерина в желчи, снижение их абсорбции в стенке ЖП.

Считается, что основные механизмы влияния УДХК на липидный обмен состоят в подавлении синтеза ХС в печени путем торможения ГМК-КоА-редуктазы, облегчении выведения холестерина из желчи в кишку в составе желчных мицелл и уменьшении кишечной абсорбции холестерина. УДХК удлиняет время нуклеации и снижает индекс насыщения желчи холестерином, имеет гипохолестеринемический эффект из-за снижения всасывания холестерина в кишечнике и уменьшения синтеза его в печени, что приводит к снижению его уровня в желчи. Помимо этого, УДХК образует с ХС жидкие кристаллы и растворяет тем самым холестериновые камни. Существуют работы, описывающие снижение насыщения желчи холестерином при использовании статинов. Препараты УДХК в сочетании со статинами применялись для растворения холестериновых камней ЖП. При длительности курса 6 мес. происходит достоверное растворение конкрементов диаметром 2–3 мм. Применение препаратов УДХК служит дифференциально-диагностическим тестом для разграничения холестериновых и истинных полипов. При отсутствии факторов риска рекомендован тест с УДХК. Пациентам назначается препарат по 1–2 капсулы на ночь в течение 3–6 мес. с последующим УЗИ-контролем. При положительной динамике продолжается лечение препаратом до полного растворения полипов [30].

Доказана возможность разрешения холестероза желчного пузыря с восстановлением его сократительной функции на фоне применения препаратов УДХК. Так, в работе О.Н. Минушкина показано, что положительная динамика достигнута у 90 % больных холестерозом, причем в более короткие сроки лечения – в среднем от 6 до 9 мес. [23]. У 3 больных лечение в течение года эффекта не дало, что можно объяснить резким снижением сократительной способности ЖП – больные были оперированы. Дополнительным преимуществом препаратов УДХК при терапии ХЖП является доказанный их иммуномодулирующий эффект, зависящий от ис-

ходного уровня холестерина в крови [35]. Для нормализации морфологических изменений требуется продолжение приема препарата в поддерживающей дозе 7,5 мг/кг в сут.

С гиполипидемической целью рационально назначение препарата мукофальк (псиллиум), образующего в тонкой кишке фракцию, связывающую желчные кислоты. Коррекция микробиоценоза в кишечнике также является одним из составляющих в лечении патологии гепатобилиарного тракта.

Единого мнения в отношении показаний к оперативному лечению при ХЖП нет. Сторонники холецистэктомии свою позицию обосновывают тем, что диагностика заболевания до операции затруднена [41], консервативная терапия не всегда достигает результатов, требует длительного периода проведения и значительных экономических затрат, может сопровождаться побочными эффектами [39, 40]. В последние годы наметилась тенденция к сужению показаний к холецистэктомии. На основании данных собственного опыта и данных литературы ряд авторов считают возможным предложить показания к оперативному лечению ХЖП:

1. Сложность проведения дифференциальной диагностики между ХЖП и неопластическим процессом.
2. Отрицательная динамика (по УЗИ) в течение 6 мес. (увеличение количества, размеров полипов, изменение их формы и структуры).
3. Приступы желчных колик, в т.ч. и на фоне урсотерапии.
4. Холецистолитиаз – множественные конкременты, суммарный объем которых превышает 1/4 объема ЖП, или одиночные камни более 1 см в диаметре (независимо от наличия клинических симптомов).
5. Снижение сократительной функции ЖП с коэффициентом опорожнения ЖП менее 30 % (независимо от формы ХЖП).
6. Отсутствие эффективности от консервативной терапии в течение 6–12 мес.
7. Сопутствующий хронический холецистит и панкреатит [4, 25, 31, 32, 41].

Таким образом, очевидно, что прогресс в диагностике и выборе тактики лечения ХЖП лежит в направлении четкого определения

ведения пациента на основе использования современных инструментальных и лабораторных методов, обоснованного подозрения и исключения возможности малигнизации полипов ЖП.

1. Байбеков М. М. О холестерозе желчного пузыря / М. М. Байбеков, В. М. Ворожейкин, Б. К. Ачтиев // *Арх. пат.* – 1985. – Т. 47, № 6. – С. 44–46.
2. Бурков С. Г. Ультрасонография органов брюшной полости / С. Г. Бурков, Т. Ю. Кохненко // *Sonoace International*. – 1998. – № 3. – С. 63.
3. Буторова Л. И. Холестероз желчного пузыря: патогенез, клиника, диагностика, принципы консервативной терапии : пособие для врачей / Л. И. Буторова. – М. : Форте принт, 2012. – 52 с.
4. Выступец Б. В. Диагностика и лечение доброкачественных полиповидных образований желчного пузыря : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б. В. Выступец. – СПб., 2009. – 151 с.
5. Гладинец М. М. Холестероз желчного пузыря у больных хирургического профиля / М. М. Гладинец, М. Н. Байзакова, Д. Б. Темибекова // *Наука и здравоохранение : научно-практический журн.* – 2014. – № 4. – С. 14.
6. Дергачев А. И. Атлас клинических ультразвуковых исследований гепатобилиарной системы / А. И. Дергачев. – М. : Фирма СТРОМ, 1998. – 168 с.
7. Диагностика и результаты лечения внепеченочных билиарных дисфункций при желчнокаменной болезни / В. С. Савельев [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2006. – № 8. – С. 17–26.
8. Ефанов М. Г. Полиповидные образования желчного пузыря: клиника, диагностика и лечение : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Г. Ефанов. – М., 2003. – 150 с.
9. Звенигородская Л. А. Стеатогепатит и ХЖП у больных с МС / Л. А. Звенигородская, О. Н. Овсянникова // *Трудный пациент*. – 2010. – № 3. – С. 18.
10. Звенигородская Л. А. Особенности клинического течения и лекарственной терапии ХЖП у больных с ИБС / Л. А. Звенигородская, О. Н. Овсянникова, Н. Г. Самсонова // *Consilium medicum*. Экстравыпуск. – 2005. – № 4. – С. 13–14.
11. Звенигородская Л. А. Применение гепабене в лечении холестероза желчного пузыря и стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом / Л. А. Звенигородская, О. Н. Овсянникова, Н. Г. Самсонова // *Трудный пациент*. – 2007. – № 8. – С. 53.
12. Иванченкова Р. А. Патогенез холестероза желчного пузыря: обзор / Р. А. Иванченкова, А. В. Свиридов // *Клиническая медицина*. – 2002. – № 2. – С. 14–19.
13. Иванченкова Р. А. Холестероз желчного пузыря: клиника, диагностика, лечение / Р. А. Иван-

ченкова, Т. Ф. Измайлова, В. А. Метельская // *Клиническая медицина*. – 1997. – Т. 75, № 5. – С. 46–51.

14. Иванченкова Р. А. Холестероз желчного пузыря: современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение / Р. А. Иванченкова, А. В. Свиридов, С. В. Грачев. – М. : Мединформгентство, 2005. – 200 с.

15. Ильченко А. А. Клиническая эффективность Гепабене при билиарной патологии / А. А. Ильченко, Ю. Н. Орлова, Е. В. Быстровская // IX Российский конгресс «Человек и лекарство» : тез. докл. – М., 2002. – С. 181.

16. Ильченко А. А. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря / А. А. Ильченко, Ю. Н. Орлова // *Гепатология*. – 2004. – № 3. – С. 22.

17. Ильченко А. А. Холестероз желчного пузыря. Тактика ведения больного и лечение / А. А. Ильченко // *Трудный пациент*. – 2010. – № 6. – С. 29.

18. Ильченко А. А. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при холестерозе желчного пузыря / А. А. Ильченко, Ю. Н. Орлова // *Тер. арх.* – 2003. – Т. 2. – С. 35–38.

19. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : в 5 т. / под ред. В. В. Митькова. – М. : Видар, 1996–1998. – Т. 1. – 388 с.

20. Косарева Т. М. Холестероз желчного пузыря у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. М. Косарева. – М., 2010. – 105 с.

21. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская, Е. Г. Егорова // *РМЖ*. – 2005. – Т. 13, № 26. – С. 1706–1712.

22. Малиновский Н. Н. Холестероз желчного пузыря / Н. Н. Малиновский, О. Д. Федорова // *Хирургия*. – 1975. – № 10. – С. 40–45.

23. Минушкин О. Н. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в клинической практике / О. Н. Минушкин // *Мед. совет*. – 2010. – № 1–2. – С. 12–16.

24. Минушкин О. Н. Холестероз желчного пузыря (обзор) / О. Н. Минушкин, Е. П. Прописнова // *Кремлевская медицина*. – 2000. – № 1. – С. 55–57.

25. Миспахов Г. Б. Особенности лечебно-диагностической тактики при ХЖП : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Б. Миспахов. – СПб., 2014. – 30 с.

26. Никитина М. Н. Ультразвуковое исследование и тактика ведения пациентов с полипами желчного пузыря / М. Н. Никитина, С. И. Пиманов, Н. Г. Луд // *Мед. новости*. – 2002. – № 9. – С. 62–64.

27. Никитина М. Н. Ультразвуковая диагностика холестероза желчного пузыря / М. Н. Никитина, С. И. Пиманов // *SonoAce-Ultrasound*. – 2004. – № 12. – С. 25–31.

28. Орлова Ю. Н. Влияние препарата гепабене на показатели липидного спектра и биохимического состава желчи у больных с холестерозом желчного пузыря в сочетании с билиарным

сладжем / Ю. Н. Орлова, С. Ю. Силиверстова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 172.

29. Орлова Ю. Н. Холестероз желчного пузыря. Клинико-сонографическое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. Н. Орлова. – М., 2004. – 36 с.

30. Осипенко М. Ф. Опыт использования урсосана для дифференциальной диагностики полиповидных образований желчного пузыря / М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикбулатова, Л. Ю. Панкова // Рос. гастроэнтерологический журн. – 2001. – № 2. – С. 103.

31. Саблин О. А. Заболевания желчного пузыря: возможности терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты : методич. пособие / О. А. Саблин, Т. А. Ильчишина, А. А. Ледовская. – СПб., 2013. – 34 с.

32. Савельев В. С. Холестероз / В. С. Савельев, В. А. Петухов, Б. В. Болдин. – М. : ВЕДИ, 2002. – С. 172.

33. Свиридов А. В. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты : автореф. дис. ...канд. мед. наук / А. В. Свиридов. – М., 2002. – С. 198.

34. Холестероз желчного пузыря : руководство / А. А. Ильченко [и др.]. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 232 с.

35. Холестероз и хронический холецистит:

сравнительный анализ состояния стенки желчного пузыря / М. Б. Щербинина [и др.] // Морфология. – 2007. – Т. I, № 3. – С. 94–100.

36. Andren-Sandberg A. Diagnosis and management of gallbladder polyps / A. Andren-Sandberg // Am. J. Med. Sci. – 2012. – Vol. 4 (5). – P. 203–211.

37. Gallbladder polyps: how should they be treated and when? / A. Matos [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2010. – Vol. 56 (3). – P. 318–321.

38. Inui K. Diagnosis of gallbladder tumors / K. Inui, J. Yoshino, H. Miyoshi // Intern. Med. – 2011. – Vol. 50. – P. 1133–1136.

39. Isolated small gallbladder polyps: an indication for cholecystectomy in symptomatic patients / K. S. Jones-Monahan [et al.] // Am. Surg. – 2000. – № 66 (8). – P. 716–719.

40. Khairy G. A. Cholesterolosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy / G. A. Khairy, S. Y. Guraya, K. R. Murshid // Saudi Med. J. – 2004. – № 25 (9). – P. 1226–1228.

41. Ultrasonography incorrectly diagnoses gallbladder polyps / L. J. Damore [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2001. – № 11 (2). – P. 88–91.

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT GALLBLADDER CHOLESTEROSIS

E.A. Cherkashina

Ulyanovsk State University

This paper presents a modern view on pathogenesis, epidemiology and logical features, diagnostic search questions and principles of treatment of gallbladder cholesterosis from the standpoint of Physicians and Surgeons.

Keywords: cholesterosis gallbladder polyps of the gallbladder, pathogenesis, symptoms, diagnosis, treatment.

УДК 616.314.17-008.1+616-008.9:612.13

КОРРЕКЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ЛЕПТИНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь*

В статье приведены данные собственного исследования, целью которого была оценка возможной взаимосвязи у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния пародонта и уровня лептина. Установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем лептина в сыворотке крови, клинико-лабораторными показателями активности воспаления и выраженностью нарушений микроциркуляции в тканях пародонта.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, метаболический синдром, лептин.

Введение. Генерализованный пародонтит (ГП), являясь одним из наиболее распространенных воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, в своем развитии на фоне разнообразной коморбидной патологии приобретает патогенетические и клинические особенности. Формирование ГП сопровождается комплексом патологических изменений, в т.ч. усилением проявлений воспаления, неразрывно связанных с системными процессами в организме, сопровождающимися воспалительным ответом [3, 4, 10, 14]. Одним из таких состояний является метаболический синдром (МС), который предшествует развитию сахарного диабета второго типа и проявляется артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, дислипидемией, инсулинорезистентностью (ИР) тканей [8].

Важнейшим патогенетическим механизмом формирования МС, по данным ряда современных исследований, является активация факторов воспаления [12, 13]. Жировая

ткань — это гормонально активный орган, отвечающий не только за депонирование жира, но и за выработку многочисленных биологически активных молекул, таких как эстрогены, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена-1, липопротеинлипаза, адипсин, адинопектин, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), трансформирующий фактор роста В, лептин и др. Нарушения метаболизма жировой ткани сопровождаются изменениями синтеза клетками белой жировой ткани ряда гормонов [11, 15, 16].

В настоящее время активно изучается с позиций различных состояний, ассоциированных с ИР, такой гормон жировой ткани, как лептин. Он представляет собой специфический адипоцитокин, который синтезируется только в адипоцитах. Открытие лептина существенно изменило взгляд на роль жировой ткани в патогенезе ряда заболеваний, включая МС [2]. Ведущими биологическими

функциями лептина являются: регуляция гомеостаза жирных кислот, энергетического гомеостаза, контроль действия инсулина на глюконеогенез, транспорт глюкозы. Установлено, что при МС развивается относительная лептинорезистентность с компенсаторным повышением содержания лептина в крови – гиперлептинемией [1].

При развитии ИР снижается концентрация лептиновых рецепторов, что также способствует повышению содержания лептина в крови. В таких условиях развивается трансформация эффектов лептина: он приобретает свойства активировать воспаление, стимулировать кальцификацию сосудов, инициировать оксидативный стресс, повышать тонус симпатической нервной системы, изменять цитокиновую регуляцию, что играет важную роль в патогенезе воспалительных поражений [17, 18].

Цель исследования. Изучение возможной взаимосвязи клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния пародонта и уровня лептина у больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Обследовано 96 пациентов с ГП хронического течения, I–II степени тяжести на фоне МС. Диагноз ГП устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев, согласно классификации заболеваний пародонта Н.Ф. Данилевского (1998 г.). Диагноз МС устанавливался на основании критериев Международной федерации диабета (2005 г., пересмотр 2009 г.).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие у больного нерациональных ортопедических конструкций, установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 33 больных с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков МС. В группу сравнения были включены 32 больных ГП без установленной сопутствующей общесоматической патологии. Все группы состояли из мужчин в возрасте 40–55 лет.

Пациентам проводилось клиническое исследование, включающее как основные (жалобы, анамнез, объективное обследование), так и дополнительные методы исследования. Гигиеническое состояние полости рта оценивалось с использованием упрощенного гигиенического индекса Грина–Вермиллиона, выраженность воспаления – на основании оценки индекса гингивита (РМА) по Parma. С целью изучения распространенности и интенсивности поражения, степени деструкции тканей пародонта использовался пародонтальный индекс (PI) по Russel. Состояние микрососудов оценивалось с помощью индекса кровоточивости (ИК) по методике, предложенной Н.Р. Muchleemann.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия) в ротовой жидкости определялись уровни интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , секреторного иммуноглобулина А (SIgA); в сыворотке крови – уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4, иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG. С этой целью применялись наборы реактивов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1 β -ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия), тест-системы НВЛ «Гранум» (г. Харьков, Украина).

С целью оценки структурно-функционального состояния костной ткани скелета осуществлялось остеоденситометрическое исследование минеральной плотности костной ткани пяточной кости. Исследования проводились с использованием ультразвукового денситометра Sunlight Omnisence 7000S (Израиль). Оценивались такие показатели, как скорость распространения ультразвуковой волны, Z-критерий, T-критерий.

Состояние регионарных изменений процессов микроциркуляции анализировалось с использованием метода реопародонтографии. Оценивались качественные и количественные амплитудные показатели реопародонтограмм. Рассчитывались реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС), индекс эластичности (ИЭ), индекс перифери-

ческого сопротивления (ИПС).

Количественное определение лептина в сыворотке крови проводилось с применением наборов DRG Leptin ELISA (Германия) методом ИФА.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью стандартного пакета программ Microsoft Excel и Statistica V.6. Достоверным различием между полученными результатами считали значение $p < 0,05$. Наличие взаимосвязи между величинами оценивалось на основании результатов корреляционного анализа. Определение корреляционной связи проводилось с использованием показателя ранговой корреляции Спирмена r .

Результаты и обсуждение. Нами было проведено изучение и сравнение содержания лептина в сыворотке крови у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома, у больных генерализованным пародонтитом, не имеющих клинических признаков инсулинорезистентности, и у лиц с клинически интактным пародонтом. Было выявлено достоверное повышение данного показателя в основной группе по сравнению с группой контроля и группой сравнения. Так, уровень лептина сыворотки крови больных основной группы исследования составил $14,51 \pm 2,58$ нг/мл, что в 4,07 раза превышало данный показатель в группе больных ГП, не имеющих проявлений метаболического синдрома ($3,56 \pm 1,36$ нг/мл, $p < 0,05$), и в 3,75 раза – в группе условно здоровых лиц ($3,86 \pm 1,57$ нг/мл, $p < 0,05$).

Учитывая установленную патогенетическую роль гиперлептинемии в развитии ИР тканей, было проведено исследование взаимосвязи уровня лептина и содержания в сыворотке крови больных основной группы ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО- α , а также IgA, IgM, IgG. Установлена сильная положительная корреляционная зависимость между уровнем лептина в сыворотке крови и содержанием в сыворотке крови ИЛ-1 β ($r = 0,75$, $p < 0,01$), ИЛ-6 ($r = 0,78$, $p < 0,01$), IgG ($r = 0,8$, $p < 0,01$). Корреляционная связь уровня лептина и содержания в сыворотке крови ИЛ-4, IgA носила характер сильной отрицательной ($r = -0,7$ и $r = -0,81$ соответственно при $p < 0,01$).

Корреляция между уровнем лептина и содержанием ФНО- α и IgA была менее выражена, являлась средней положительной ($r = 0,56$ и $r = 0,47$ соответственно, $p < 0,01$). Установленная корреляционная зависимость соответствует литературным данным, согласно которым состояние ИР характеризуется снижением количества рецепторов лептина, что приводит к гиперлептинемии. Повышение уровня лептина в крови сопровождается усилением и трансформацией его эффектов, одним из которых является системное усиление воспалительных процессов, что осуществляется именно через влияние этого гормона жировой ткани на процессы синтеза и активации ряда цитокинов. Это в свою очередь тесно взаимосвязано с активацией иммунных механизмов и сопровождается развитием дисбаланса гуморального звена иммунитета.

Для оценки возможной взаимосвязи между уровнем лептина и выраженностью воспалительно-деструктивных изменений в пародонте нами были проанализированы корреляционные взаимосвязи с показателями клинических пародонтологических индексов, уровнем исследуемых цитокинов в ротовой жидкости и содержанием SIgA.

Наблюдалась прямо пропорциональная зависимость между выраженностью гиперлептинемии и стоматологическими индексами, отражающими интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта, процессов образования пародонтальных карманов с последующей резорбцией альвеолярной кости. Так, корреляционная связь между уровнем лептина в сыворотке крови и показателями PI и PMA была сильной положительной ($r = 0,77$ и $r = 0,79$ соответственно, $p < 0,01$). Аналогичным был характер корреляционных связей гиперлептинемии и гигиенического индекса Грина–Вермиллиона ($r = 0,87$, $p < 0,01$), а также ИК по Muchleman ($r = 0,76$, $p < 0,01$).

При анализе корреляционных взаимосвязей между уровнем лептина и содержанием исследуемых цитокинов в ротовой жидкости нами была установлена сильная положительная корреляционная связь с ИЛ-6 и ФНО- α ($r = 0,72$ и $r = 0,71$ соответственно, $p < 0,01$) и сильная отрицательная – с ИЛ-4 ($r = -0,74$,

$p < 0,01$).

Корреляция между уровнем лептина и содержанием в ротовой жидкости ИЛ-1 β и SIgA была менее выражена, являлась средней положительной ($r = 0,64$, $p < 0,01$) и средней отрицательной ($r = -0,49$, $p < 0,01$) соответственно.

В целом, наблюдаемая достоверная корреляционная связь между уровнем гиперлептинемии и содержанием в ротовой жидкости таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6, ФНО- α , в меньшей степени ИЛ-1 β , отражает формирующиеся у данного контингента больных изменения состояния иммунных механизмов защиты ротовой полости с проявлениями активации воспаления. Изучение корреляционных взаимосвязей показало, что увеличение уровня лептина в сыворотке крови достоверно коррелирует со снижением содержания в ротовой жидкости ИЛ-4 и SIgA, что подтверждает формирующийся дисбаланс в системе цитокинов, сопровождающийся снижением эффективности местного иммунитета.

Известно, что повышение продукции ИЛ-1 β , ФНО- α способствует усилению явлений воспаления и характеризуется повреждающим действием на ткани пародонта. Также установлена роль гиперпродукции провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-6, не только в патогенезе воспаления, но и в резорбции альвеолярной кости. Снижение уровня ИЛ-4 способствует прогрессированию ГП, так как данный цитокин сдерживает деструктивно-воспалительный процесс в пародонте и подавляет процессы остеопороза. В связи с этим у больных основной группы исследования нами был проведен корреляционный анализ уровня лептинемии и показателей структурно-функционального состояния костной ткани и микроциркуляторного русла пародонта.

Между показателями структурно-функционального состояния костной ткани скелета и выраженностью гиперлептинемии нами не было выявлено достоверной корреляционной связи. Так, показатель ранговой корреляции взаимосвязи уровня лептина и основных денситометрических показателей составил: для Т-критерия – $r = -0,05$, $p < 0,01$, для Z-критерия – $r = -0,04$, $p < 0,01$, для показателя скоро-

сти распространения ультразвука – $r = -0,02$, $p < 0,01$, что не позволяет предположить достоверное участие лептина в процессах, контролируемых минеральную плотность костной ткани.

Проведенное исследование выявило достоверную корреляционную взаимосвязь между степенью повышения уровня лептина в сыворотке крови и количественными амплитудными показателями реопародонтографии.

Было установлено, что уровень лептина обратно пропорционален количественному уровню реологических индексов, отражающих степень кровенаполнения сосудов пародонта во время систолы и эластичность сосудистых стенок. Так, корреляционная связь между уровнем лептина в сыворотке крови и показателями РИ и ИЭ была сильной отрицательной ($r = -0,78$ и $r = -0,79$ соответственно, $p < 0,01$).

При увеличении уровня лептина реологические индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление и степень тонического напряжения стенок сосудов, прямо пропорционально возрастали.

Наблюдалась сильная положительная корреляционная взаимосвязь между значениями ПТС, отражающего выраженность сосудистого тонуса, и уровнем гиперлептинемии ($r = 0,83$, $p < 0,01$). Корреляция между уровнем лептина и показателями ИПС, характеризующего сопротивление току крови в сосудистом регионе пародонта, была менее выражена, являясь средней положительной ($r = 0,41$, $p < 0,01$).

Наблюдаемая достоверная корреляционная связь между уровнем гиперлептинемии и показателями регионарной гемодинамики в тканях пародонта позволяет предположить усугубление нарушений микроциркуляции в ответ на гиперлептинемия. Известно, что повышенная продукция лептина как результат ИР способствует усилению оксидативного стресса, повышению тонуса симпатической нервной системы и артериального давления. Формирующаяся под влиянием этих механизмов эндотелиальная дисфункция в сочетании с характерными для ИР нарушениями липидного обмена и ранним проатерогенным

ремоделированием сосудистой стенки является фоном, способствующим выраженным микроциркуляторным нарушениям в пародонте, которые характеризуются ростом периферического сопротивления, вазоспазмом и обеднением кровоснабжения пародонта.

Выводы:

1. Достоверное повышение содержания лептина в сыворотке крови является патогенетической особенностью генерализованного пародонтита в сочетании с метаболическим синдромом.

2. Проведенное исследование выявило прямую корреляционную зависимость между выраженностью гиперлептинемии и клинико-лабораторными показателями активности воспаления в тканях пародонта.

3. Количественное содержание лептина в сыворотке крови коррелирует с показателями реопародонтографии, отражающими выраженность микроциркуляторных изменений в тканях пародонта.

4. Полученные результаты позволяют рассматривать у больных с метаболическим синдромом гиперлептинемию как возможный фактор риска развития и прогрессирования генерализованного пародонтита.

1. Адипокины в патогенезе атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме / Д. А. Танянский [и др.] // Медицинский академический журн. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 78–85.

2. Барер Г. М. Пародонтит у больных сахарным диабетом 1 типа / Г. М. Барер, К. Р. Григорян // Пародонтология. – 2006. – № 2 (39). – С. 6–10.

3. Бритова А. А. Заболевания пародонта / А. А. Бритова // Основы клинической стоматологии / под ред. А. К. Иорданишвили. – М. : Медицинская книга, 2010. – С. 313–351.

4. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов, Л. Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 6–11.

5. Грудянов А. И. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 76–78.

6. Грудянов А. И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта : руководство для врачей / А. И. Грудянов, О. А. Зорина. –

М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 112 с.

7. Гударьян А. А. Частота и особенности клинических проявлений генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома / А. А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2003. – № 1. – С. 20–22.

8. Кирсанов В. И. Подходы к лечению генерализованного пародонтита как симптоматического проявления патологии внутренних органов / В. И. Кирсанов, И. А. Горбачева // Ученые записки СПбГМИ им. ак. И. П. Павлова. – 2000. – Т. VII. – С. 18–26.

9. Ковалевский А. М. Классификация, клиника и лечение болезней пародонта / А. М. Ковалевский // Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / под ред. А. К. Иорданишвили. – М. : МЕДпресс информ, 2008. – С. 183–248.

10. Кондаков И. К. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / И. К. Кондаков, С. Н. Коваль, И. А. Снегурская // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 3 (5). – С. 39–42.

11. Мамедов М. Н. Диагностика, профилактика и лечение сахарного диабета и его осложнений / М. Н. Мамедов. – М. : Изд. ООО РГ «ПРЕ1000», 2010. – 108 с.

12. Панков Ю. А. Лептин в регуляции нейроэндокринной системы / Ю. А. Панков // Актуальные проблемы нейроэндокринологии : материалы III Всероссийской научно-практической конф. – М., 2003. – С. 27–38.

13. Alberti K. G. IDF Epidemiologi Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. A consensus Statement from the international Diabetes Federation / K. G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Diabet Med. – 2006. – Vol. 23 (5). – P. 469–480.

14. Kinane D. F. Periodontal manifestations of systemic disease / D. F. Kinane, G. J. Marshall // Aust. Dent. – 2001. – Vol. 46 (1), № 2. – P. 12–17.

15. McAuley K. A. Diagnosing insulin resistance in the general population / K. A. McAuley, S. M. Williams, J. I. Mann // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 460–464.

16. Ryden L. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2007) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, E. Standl, M. Bartnic // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28 (1). – P. 88–136.

17. Scario J. K. Serum leptin levels, bone mineral density and osteoblast alkaline phosphatase

activity in elderly men and women / J. K. Scariano, P. J. Garry, G. D. Montoya // Mech Ageing Dev. – 2003. – Vol. 124. – P. 281–286.

18. Tatti P. Leptin levels diabetic nondiabetic subjects / P. Tatti, L. Masseli, A. Buonanno // Endocrine. – 2001. – Vol. 15 (3). – P. 305–308.

CORRECTION OF THE RELATION BETWEEN LEPTIN LEVELS AND INDICATORS OF PERIODONTAL STATUS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND METABOLIC SYNDROME

D.Y. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky
of Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol*

The article presents the data of its own research, the purpose of which was to evaluate the possible relationship in patients with generalized periodontitis and metabolic syndrome clinical, laboratory and functional indicators of periodontal and leptin levels. A direct correlation between the level of leptin in serum and clinical and laboratory parameters of inflammation activity and severity of violations of microcirculation in periodontal tissues.

Keywords: generalized periodontitis, metabolic syndrome, leptin.

УДК 616.7

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОФАРМСТИМУЛЯЦИИ

Д.В. Воробьев¹, Е.С. Константинова²

¹АНО «Центр медицинских инноваций доктора Воробьева Д.В.», г. Самара,

²The Royal Melbourne Hospital department of General Medicine, Australia

В статье предложен инновационный способ введения лекарственных веществ – трансдермальная электрофармстимуляция – и приведены результаты клинических исследований его эффективности в лечении гонартроза II–III степени. В качестве лекарственного вещества был использован 10 % раствор лечебной грязи курорта «Сергиевские минеральные воды». Инновационная технология позволяет рационально использовать природные запасы лечебной грязи и может применяться как в лечебных учреждениях, так и на дому у пациента.

Ключевые слова: трансдермальная электрофармстимуляция, гонартроз, способ введения лекарственных веществ, лечебная грязь.

Введение. Остеоартроз (ОА) по распространенности занимает лидирующее место среди всех ревматических заболеваний. По прогнозам ВОЗ, количество больных ОА в возрасте старше 50 лет удвоится в течение следующих 20 лет. При этом на долю гонартроза приходится 30 % всех форм остеоартрозов, а его распространенность среди всех заболеваний коленного сустава достигает 50 %. Лекарственные препараты, применяемые для лечения данного заболевания, при длительном приеме вызывают серьезные побочные действия и осложнения в виде гастроэнтеропатий и внутренних кровотечений [1, 2].

Разработка инновационных технологий, позволяющих повысить эффективность лечения гонартроза и уменьшить риск возникновения «лекарственной болезни», является актуальной задачей современной медицины.

В 2002 г. впервые был предложен способ введения лекарственных веществ посредством стимулирующих биполярных импуль-

сных токов, используемых для электроанальгезии (Д.В. Воробьев, патент на изобретение № 2290217 РФ), получивший в настоящее время название «трансдермальная электрофармстимуляция» (ТЭФС).

Эффективность введения лекарственных веществ при помощи данного способа экспериментально доказана на кафедрах химии СамГУ и СамГМУ. Положительные результаты получены при лечении заболеваний опорно-двигательной системы в ведущих клиниках г. Самары [2–4].

Цель исследования. Повысить эффективность и безопасность комплексного лечения гонартроза.

Материалы и методы. Работу выполняли в Самарском городском ревматологическом центре ММУ «Городская больница № 4», ММУ «Городская поликлиника № 1» г. Самары. В исследование были включены 102 больных гонартрозом (ГА) в возрасте 43–75 лет. Диагноз устанавливали в соответствии с кри-

териями ГА АКР (1991). Пациенты имели II–III рентгенологическую стадию ГА по Kellgren–Lawrence, выраженный болевой синдром и регулярно принимали диклофенак в средней дозе $143,0 \pm 26,3$ мг/сут. Все больные дали согласие на участие в исследовании. С целью оценки степени выраженности заболевания: боли, ограничения подвижности в суставах и трудности выполнения повседневной деятельности – нами были использованы общепринятые в ревматологии индекс WOMAC, тест прохождения расстояния 15 м, функциональная шкала для нижней конечности LEFS – Lower Extremity Functional Scale.

Интенсивность болевого синдрома определяли по пяти показателям индекса WOMAC: «боль в покое», «боль при движении», «стартовая боль», «боль при нагрузке», «ночная боль», каждый из которых оценивали по 10-балльной системе. Скованность в коленном суставе оценивали по двум показателям – «утренняя скованность» и «скованность в течение дня», а функциональную недостаточность нижней конечности – по 17 показателям индекса WOMAC.

После проведенного исследования суммарный показатель боли по WOMAC составил $41,40 \pm 0,13$ балла. Суммарный показатель скованности – $12,90 \pm 0,17$ балла, а суммарный показатель функциональной недостаточности нижней конечности – $129,50 \pm 0,12$ балла. При этом максимальные значения суммарных показателей были следующими: «боль» – 50 баллов, «скованность» – 20 баллов, «функциональная недостаточность нижней конечности» – 170 баллов.

Оценку психоэмоционального состояния у обследуемых больных ГА проводили при помощи теста САН по 3 показателям. Показатель «самочувствие» был равен $2,58 \pm 0,17$ балла, «активность» – $2,43 \pm 0,19$ балла, «настроение» – $2,74 \pm 0,14$ балла при максимальном значении показателей в 7 баллов.

Показатель функции нижней конечности по LEFS у обследованных больных соответствовал $14,9 \pm 3,4$ балла.

Скорость прохождения 15 м была равна $31,8 \pm 4,6$ с.

Таким образом, до начала лечения у больных ГА определили выраженный боле-

вой синдром в пораженном коленном суставе, скованность при движении, нарушение функции нижней конечности и значительное снижение показателей психоэмоционального состояния.

Методом рандомизации исследуемые больные были разделены на две равнозначные группы по возрасту, полу, стадиям ГА и сопутствующим заболеваниям.

В группе сравнения ($n=51$) больным проводили лечение по стандарту, согласно приказу МЗ и СР РФ № 123 от 11 февраля 2005 г.

«Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артрозами». Лечение включало в себя применение анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и симптоматическую терапию с учетом сопутствующих заболеваний. Пациентам основной группы ($n=51$) дополнительно к стандартному лечению в палате проводили ТЭФС 10 % грязевого раствора на область пораженного коленного сустава.

Больной занимал удобное положение, лежа на кушетке, для максимально возможного расслабления мышц нижней конечности. Два электрода (80×120 мм) с лекарственными прокладками, пропитанными 10 % раствором лечебной грязи курорта «Сергиевские минеральные воды», фиксировали параартикулярно при помощи эластичного бинта и соединяли с электростимулятором при помощи специального устройства, состоящего из гибких проводов и фиксаторов.

Воздействие импульсным током оказывали в диапазоне частот от 10 до 200 Гц. Чем сильнее был выражен болевой синдром, тем большую частоту импульсов использовали в лечении. В процессе курса лечения, по мере уменьшения болей, частоту импульсов уменьшали. Интенсивность воздействия устанавливали до ощущения больным легкой вибрации под электродами. Первая процедура имела длительность 15 мин. В процессе курса лечения постепенно увеличивали длительность процедуры до 20 мин. При выраженном болевом синдроме лечение проводили ежедневно. По мере снижения интенсивности боли, обычно с 4–6-й процедуры,

ТЭФС назначали через день. Курс лечения включал 10–12 процедур.

Результаты и обсуждение. После проведенного лечения положительную динамику отметили в обеих исследуемых группах. Лучшие результаты были получены в основной группе. Наблюдала достоверное сни-

жение значений суммарных показателей «боль», «скованность», «функциональная недостаточность нижней конечности» по индексу WOMAC. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Суммарные показатели по WOMAC в группах, баллы

Суммарный показатель WOMAC после лечения	Боль	Скованность	Функциональная недостаточность нижней конечности
Группа сравнения	34,90±0,14	7,90±0,16	92,70±0,17
Основная группа	27,40±0,17	5,10±0,17	73,80±0,17
p	<0,05	<0,05	<0,01

Разница между показателями «боль» в исследуемых группах составила 7,5 балла; между показателями «скованность» – 2,8 балла; между показателями «функциональная недостаточность нижней конечности» – 18,9 балла. После курса лечения расстояние 15 м больные из группы сравнения в среднем проходили за 27,3±4,2 с, а больные из основной группы – за 19,2±4,6 с. Разница составила 8,1 с (p<0,05).

Исследование по функциональной шкале для нижней конечности LEFS дало следующие результаты: показатель LEFS в основной группе в среднем был равен 69,3±2,1 балла, а в группе сравнения – 52,1±1,9 балла. Разница между показателями составила 17,20±±0,17 балла (p<0,05).

Показатели теста САН в основной группе после проведенного лечения также были достоверно выше, чем в группе сравнения. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка психоэмоционального состояния больных по тесту САН, баллы

Группы	Самочувствие	Активность	Настроение
Сравнения	4,43±0,17	4,16±0,26	4,02±0,18
Основная	5,56±0,11	5,42±0,15	5,87±0,25
p	<0,05	<0,05	<0,05

Разница между показателями в группах составила: «самочувствие» – 1,13 балла, «активность» – 1,26 балла (p<0,05). Лучший результат был получен по показателю «настроение» – разница между показателями составила 1,85 балла.

К моменту завершения курса лечения средняя доза диклофенака в основной группе соответствовала 66,0 мг/сут, а в группе сравнения – 90,3 мг/сут. Разница составила 24,3 мг/сут. Все результаты статистически достоверны.

Исследования, проведенные через 6 мес. после лечения, выявили меньшее число рецидивов заболевания в основной группе. Нами было обследовано 76 пациентов: 38 чел. из группы сравнения и столько же из основной группы. В течение указанного периода за медицинской помощью по поводу ГА в поликлинику или стационар обратились 20 чел. из группы сравнения и 16 – из основной группы. Число повторных обращений за медицинской помощью в группах в связи с обострениями ГА на одного больного представлено в табл. 3.

Таблица 3

**Показатели рецидивов гонартроза в группах
через 6 мес. после курса лечения, в среднем на 1 больного**

Показатель	Группа сравнения (n=38)	Основная группа (n=38)	p
Число обращений в поликлинику	0,50±0,26	0,30±0,18	<0,05
Число госпитализаций	0,20±0,14	0,10±0,16	<0,05

Из приведенных данных следует, что случаи рецидива ГА чаще возникали в группе сравнения. Результаты статистически достоверны ($p<0,05$).

Функцию нижней конечности исследовали по LEFS. Данный показатель в основной группе соответствовал в среднем $46,1 \pm 2,4$ балла, а в группе сравнения – $39,3 \pm 2,1$ балла. Разница между показателями составила $6,8 \pm 2,3$ балла ($p<0,05$).

Закключение. ТЭФС 10 % грязевого раствора повышает эффективность и безопасность комплексного лечения гонартроза, что выражается в улучшении показателей «боль», «скованность», «функция нижней конечности», «скорость прохождения 15 м», «самочувствие», «активность», «настроение» и значительном уменьшении суточной дозы диклофенака. Инновационная технология позволяет эффективно и рационально использовать природные запасы лечебной грязи. Кроме того, ТЭФС возможно широко применять в лечебно-профилактических учреждениях и на

дому у пациента.

1. Алексеева Л. И. Терафлекс в лечении гонартроза ранних стадий. / Л. И. Алексеева // Consilium Medicum. Неврология и ревматология. – 2010. – Т. 12, № 2.

2. Воробьев Д. В. ДЭНС-форез – экспериментальное обоснование и клиническое применение нового способа физиотерапии заболеваний опорно-двигательной системы / Д. В. Воробьев. – Самара : Артель, 2010. – 120 с.

3. Гаршина Е. С. ДЭНС-форез раствора лечебной грязи курорта «Сергиевские минеральные воды» в комплексном лечении остеоартроза коленного сустава : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. С. Гаршина. – Самара : МАНЭБ, 2009. – 27 с.

4. Vorobev D. V. Application prospects of transdermal Electropharmstimulation and Electroapplication in Treatment of Diseases of the musculoskeletal System / D. V. Vorobev // Int. med. Kongr. «Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation» : Progr. Abst. – Hannover, 2014. – S 167–168.

COMPLEX TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE BY THE USE OF TRANSDERMAL ELECTRO-PHARMACEUTICAL STIMULATION

D.V. Vorobev¹, E.S. Konstantinova²

¹Autonomus non-commercial organisation «Dr. Vorobev's Centre of Medical Innovations», Samara,

²The Royal Melbourne Hospital department of General Medicine, Australia

This article introduces an innovative way of injection of medications – transdermal electro-pharmaceutical stimulation, and also shows the results of clinical studies on the effectiveness of this method in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee joint (2nd and 3rd degree). As a medication was used 10 % solution of therapeutic mud taken from the Sergievsk mineral spa resort. The innovative technology allows the efficient usage of natural resources of medicinal mud and may be used both in health centers and at patient's home.

Keywords: transdermal electro-pharmaceutical stimulation, osteoarthritis of the knee joint, therapeutic mud.

ХИРУРГИЯ

УДК 616.12-089

БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРГШИХСЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ, С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК

Б.Г. Искендеров, О.Н. Сисина

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» МЗ РФ

Проанализирована частота развития острого повреждения почек (ОПП) и его влияние на кардиоренальный прогноз у 1126 больных, подвергшихся операциям на сердце. До операции у 656 больных (1-я группа) скорость клубочковой фильтрации была выше 60 мл/мин/1,73 м² и у 470 больных (2-я группа) – 59–45 мл/мин/1,73 м². Послеоперационное ОПП в 1-й группе выявлено у 23,9 % больных и во 2-й группе – у 38,7 % больных ($p < 0,001$). Внутрибольничная смертность в 1-й группе у больных с ОПП составила 10,2 %, у больных без ОПП – 2,0 %, а во 2-й группе – 15,9 и 6,6 % соответственно. После операции регресс хронической болезни почек (ХБП) во 2-й группе отмечен у 47,9 % больных, перенесших ОПП, и у 56,9 % больных без ОПП; прогрессирование ХБП – у 11,0 и 4,5 % больных соответственно ($p = 0,013$). В 1-й группе у 5,7 % больных, перенесших ОПП, развивалась ХБП. Программный гемодиализ во 2-й группе проводился у 5,2 % больных, перенесших ОПП.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек.

Введение. Современная кардиология и нефрология тесно интегрированы, что связано с общностью факторов риска заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, универсальными патогенетическими механизмами, взаимоотягощающим прогнозом и взаимосвязанной терапевтической стратегией нефро- и кардиопротекции [1, 4, 9]. Численность пациентов с коморбидными кардиоваскулярными и ренальными поражениями имеет устойчивую тенденцию к росту во всем мире [9, 10]. Этому способствует старение населения планеты, совершенствование диа-

гностических методов, введение «новых понятий» о кардиоренальном синдроме, кардиоренальном континууме, хронической болезни почек (ХБП), внедрение риск-стратификации нефрологических пациентов и т.д. [5, 6, 10]. Все это дает основание рассматривать кардионефрологию как междисциплинарную область науки и медицинской практики.

Важно отметить, что расширение сети медицинских учреждений по оказанию высокотехнологичных видов помощи населению способствовало увеличению численности

больных, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, и повышению интереса к изучению кардиоренальных взаимоотношений [2, 3, 7, 11, 16]. Это вызвано также неуклонным ростом выявления ХБП у кардиологических больных, в т.ч. нуждающихся в хирургическом лечении [1, 6, 10].

Известно, что кардиохирургическое вмешательство с применением искусственного кровообращения является серьезным фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП), частота которого колеблется от 13 до 50 % [2, 8, 15, 17]. Также показано, что развитие ОПП в ранний послеоперационный период ассоциируется с высокой госпитальной и отдаленной смертностью [7, 12]. Особенно большого внимания заслуживает изучение кардиоренального прогноза у больных с ХБП после кардиохирургических вмешательств [11, 16, 13]. По данным разных авторов, частота развития ОПП у больных с ХБП, подвергнутых операциям на сердце, достигает 60,0 % [12, 15, 17].

Однако результаты исследований, посвященных оценке отдаленного прогноза у больных с ХБП, перенесших кардиохирургические вмешательства с развитием ОПП, противоречивы. Так, наряду с регрессом почечной дисфункции, вызванным улучшением сократительной и насосной функций сердца после реваскуляризации миокарда и коррекции клапанных пороков [12, 14], отмечается также прогрессирование ХБП, требующей проведения заместительной почечной терапии [11, 13, 15]. Таким образом, важно учитывать отдаленный кардиоренальный прогноз в зависимости от наличия почечной дисфункции у больных, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам. Поэтому изучение влияния ОПП, развившегося в раннем периоде кардиохирургических вмешательств, у больных с предшествующей ХБП, представляется актуальным.

Цель исследования. Определение ближайшего и отдаленного кардиоренального прогноза в зависимости от исходного функционального состояния почек и развития послеоперационного ОПП у больных, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам с применением искусственного крово-

обращения.

Материалы и методы. В исследование были включены 1126 больных (595 мужчин и 531 женщина) в возрасте от 32 до 68 лет (средний возраст – $62,3 \pm 5,2$ года). Из них у 495 больных выполнялось протезирование/пластика клапанов сердца, у 487 больных – аортокоронарное шунтирование (АКШ) и/или маммарно-коронарное шунтирование и у 144 больных – сочетанные операции. Операции проводились в Пензенском федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии, и через 5–7 дней после вмешательства больные для дальнейшего лечения переводились в кардиологическое отделение городской клинической больницы. До операции у 656 больных (58,3 %) величина СКФ, вычисляемая по формуле MDRD, составила выше 60 мл/мин/1,73 м² (1-я группа) и у 470 (41,7 %) – от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² (2-я группа). Критериями исключения из исследования являлись: инфаркт миокарда и инсульт за 6 мес. до операции, первичные заболевания почек, контраст-индуцированная нефропатия.

ОПП диагностировали и классифицировали по уровню креатинина сыворотки крови (sCr), используя критерии AKIN [5, 18]. Содержание sCr определяли за 2–3 дня до операции, после операции ежедневно в стационаре, через 3, 6 и 12 мес. после операции. Результаты предстоящей операции прогнозировали путем вычисления суммарного оперативного кардиоваскулярного риска – индекса EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation).

Для оценки исходов ОПП изучали динамику максимальных уровней sCr при развитии ОПП после АКШ. Транзиторное ОПП означало восстановление дооперационных уровней sCr, в т.ч. у больных с ХБП, в течение 4 нед. [5, 18]. У больных, перенесших ОПП, манифестация ХБП предполагала сохранение величины СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес. и более, что в свою очередь свидетельствовало о персистирующем ОПП [5, 18]. Стойкое увеличение исходных величин СКФ у больных с ХБП в течение 1 года после операции рассматривалось как регресс почечной дисфункции, а прогрессирование предше-

ствующей ХБП независимо от развития ОПП характеризовалось снижением величины СКФ на 5 мл/мин/1,73 м² за 1 год [5].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом института, больные подписывали письменное информированное согласие.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0. Нормальность распределения признака определяли по тесту Колмогорова–Смирнова. Достоверность различия средних показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение частот бинарного признака в оценке возможного влияния признака на событие осуществлялось путем определения критерия χ^2 с поправкой по Йетсу. Данные были представлены в виде $M \pm SD$.

Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. С учетом динамики sCr в ранний послеоперационный период ОПП диагностировали у 157 больных (23,9 %) 1-й группы и у 182 больных (38,7 %) 2-й группы ($\chi^2=27,8$; $p<0,001$). В результате в каждой группе выделялись две подгруппы больных – с ОПП и без него.

Анализ исходных клинико-инструментальных данных выявил, что во 2-й группе в сравнении с 1-й группой в анамнезе чаще выявлялись инфаркт миокарда, ишемический инсульт, застойная хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий (табл. 1). Во 2-й группе исходные показатели СКФ были достоверно ниже, а уровень sCr выше, чем в 1-й группе. Индекс EuroSCORE был достоверно выше у больных с ОПП в сравнении с больными без ОПП в обеих группах, а также у больных 1-й группы по сравнению со 2-й группой независимо от развития ОПП.

Таблица 1

Сравнение исходных характеристик обследованных в группах с учетом развития послеоперационного ОПП ($M \pm SD$)

Признаки	1-я группа, n=656	2-я группа, n=470	p
Мужчины ($M \pm SD$), n/%	339/51,7	253/53,8	>0,05
Возраст ($M \pm SD$), годы	62,2 $\pm$ 3,2	63,2 $\pm$ 2,9	0,023
Инфаркт миокарда, n/%	67/10,2	76/16,2	0,004
Ишемический инсульт, n/%	73/11,1	78/16,6	0,01
Давность порока сердца, лет	7,2 $\pm$ 1,5	9,6 $\pm$ 2,3	<0,001
Индекс EuroSCORE ($M \pm SD$), баллы	5,8 $\pm$ 0,9	8,7 $\pm$ 1,4	<0,001
Артериальная гипертензия, n/%	303/46,2	261/55,5	0,002
Сахарный диабет 2 типа, n/%	129/19,7	124/26,4	0,01
ХСН II–III ФК, n/%	91/13,9	101/21,5	0,001
Фибрилляция предсердий, n/%	95/14,5	97/20,6	0,009
Анемия (Hb<110 г/л), n/%	42/6,4	49/10,4	0,02
Ожирение, n/%	157/23,9	144/30,6	0,015
Количество сосудистых шунтов ($M \pm SD$)	2,94 $\pm$ 1,03	3,84 $\pm$ 1,12	0,006
Количество корригированных пороков ($M \pm SD$)	2,03 $\pm$ 0,42	2,58 $\pm$ 0,35	0,017

sCr (M±SD), мкмоль/л	79,4±8,5	87,5±7,3	0,022
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73 м ²	75,6±7,0	54,6±4,5	<0,001

Сравнение течения раннего послеоперационного периода показало, что в обеих группах острая сердечная недостаточность

III–IV классов по Killip и пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий достоверно чаще встречались у больных с ОПП (табл. 2).

Таблица 2

**Ранние послеоперационные осложнения
в зависимости от исходной функции почек и развития ОПП, n/%**

Осложнения и показатели функции почек	1-я группа, n=656			2-я группа, n=470		
	ОПП (–), n=499	ОПП (+), n=157	p	ОПП (–), n=288	ОПП (+), n=182	p
Острый инфаркт миокарда	22/4,4	15/9,6	0,025	25/8,7	19/10,4	>0,05
Ишемический инсульт	26/5,2	17/10,8	0,022	28/9,7	22/12,1	>0,05
ОСН III–IV класса по Killip	29/5,8	21/13,4	0,003	31/10,8	33/18,1	0,033
Желудочковые аритмии	47/9,4	27/17,2	0,011	43/14,9	39/21,4	0,05
Пароксизмы ФП и/или трепетания предсердий	59/11,8	33/21,0	0,006	53/18,4	51/28,0	0,02
Постперикардотомный синдром	35/8,8	19/12,1	>0,05	30/10,4	27/14,8	>0,05
Сепсис	24/4,8	12/7,6	>0,05	26/9,0	19/10,4	>0,05
Максимальные уровни sCr, мкмоль/л (M±SD)	80,7±8,6	195,9±44,6	<0,001	102,2±9,9	239,4±43,2	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	79,3±8,0	43,5±3,4	<0,001	56,2±4,0	43,8±3,6	0,007
Проведение сеансов гемодиализа	0/0	14/8,9	<0,001	0/0	32/17,6	<0,001
Внутрибольничная летальность	10/2,0	16/10,2	<0,001	19/6,6	29/15,9	0,002

Кроме того, в 1-й группе периоперационный инфаркт миокарда и инсульт у больных с ОПП выявлялись чаще, чем у больных без ОПП ($p<0,05$). В обеих группах у больных с ОПП в сравнении с больными без ОПП максимальные уровни sCr оказались достоверно выше, а величины СКФ – достоверно ниже. Сеансы гемодиализа во 2-й группе проводились у 17,6 % больных, а в 1-й группе – у 8,9 % ($\chi^2=4,68$; $p=0,031$). Внутрибольничная летальность у больных с ОПП в сравнении с больными без ОПП была достоверно выше в обеих группах, а также во 2-й группе у больных без ОПП по сравнению с 1-й группой ($p=0,002$).

Показано, что III стадия ОПП, согласно критериям AKIN, во 2-й группе выявлялась чаще, чем в 1-й группе (табл. 3). Кроме того, в 1-й группе у 10 больных (5,7 %), перенесших ОПП персистирующего течения, в дальнейшем отмечалась манифестация ХБП. Во 2-й группе регресс ХБП у больных, перенесших ОПП, выявлен в 47,9 % случаев, у больных без ОПП – в 56,9 % случаев ($p>0,05$), однако прогрессирование ХБП – в 11,0 и 4,5 % случаев соответственно ($\chi^2=6,20$; $p=0,013$).

Оценка отдаленных результатов через 12 мес. после операции на сердце показала, что в 1-й группе у больных, перенесших ОПП, частота инфаркта миокарда, инсульта и

чрескожных коронарных вмешательств была достоверно выше, чем у больных без ОПП (табл. 4). Во 2-й группе у больных, перенесших ОПП, уровни sCr были достоверно ($p=0,036$) выше, чем у больных без ОПП. Величины СКФ в 1-й группе как при наличии ОПП ($p=0,026$), так и при его отсутствии ($p=0,034$) оказались достоверно выше, чем во

2-й группе. Кроме того, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в течение года после выписки из стационара была достоверно выше у больных, перенесших ОПП, чем у больных, не имевших послеоперационного ОПП, в обеих группах. При отсутствии ОПП в 1-й группе смертность была достоверно ниже, чем во 2-й группе ($p=0,031$).

Таблица 3

Стадии ОПП и течение дисфункции почек

Стадии ОПП и течение дисфункции почек	1-я группа, n=157	2-я группа, n=182	χ^2
I стадия	103/65,6	69/37,9	24,77 ($p<0,001$)
II стадия	45/28,7	72/39,6	3,96 ($p=0,047$)
III стадия	9/5,7	41/22,5	17,60 ($p<0,001$)
Транзиторное ОПП	104/66,2	85/46,7	12,26 ($p<0,001$)
Манифестация ХБП после ОПП	10/5,7	—	—
Регресс ХБП	—	87/47,9	—
Прогрессирование ХБП	—	20/11,0	—

Необходимо отметить, что во 2-й группе у 8 больных (5,2 %), перенесших ОПП, и у двух больных (0,7 %), не имевших ОПП, в связи с прогрессированием ХБП проводился программный гемодиализ ($\chi^2=6,62$; $p=0,01$).

Благодаря проведению заместительной почечной терапии (ЗПТ) и улучшению почечных функций показатели СКФ и sCr у большинства больных значительно улучшились.

Таблица 4

Сравнение клинических исходов кардиохирургических вмешательств через 12 мес. в зависимости от наличия дисфункции почек

Признаки	1-я группа, n=630		2-я группа, n=422	
	ОПП (—), n=489	ОПП (+), n=141	ОПП (—), n=269	ОПП (+), n=153
Острый инфаркт миокарда, n/%	15/3,1	11/7,8*	20/7,4	14/9,2
Чрескожные коронарные вмешательства, n/%	7/1,4	7/5,0*	9/3,3	8/5,2
Ишемический инсульт, n/%	20/4,1	13/9,2*	19/7,1	17/11,1
Прогрессирование ХСН, n/%	23/4,7	8/5,7	18/6,7	14/9,2
Программный гемодиализ, n/%	—	—	2/0,7	8/5,2**
sCr ($M\pm SD$), мкмоль/л	79,3 $\pm$ 7,7	82,1 $\pm$ 8,3	85,5 $\pm$ 7,6	94,8 $\pm$ 8,4*
СКФ ($M\pm SD$), мл/мин/1,73 м ²	76,4 $\pm$ 6,9	73,5 $\pm$ 6,0	69,4 $\pm$ 5,2	65,7 $\pm$ 5,8
Сердечно-сосудистая смертность, n/%	10/2,0	11/7,8**	14/5,2	18/11,8*

Примечание. Достоверные различия между больными, перенесшими ОПП, и без него в группах: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$.

Одним из важных аспектов прогнозирования влияния почечной дисфункции у кардиохирургических больных является определение факторов риска развития ОПП [3, 15, 17]. Доказано, что наличие ХБП является сильным фактором риска развития послеоперационного ОПП [13, 16, 17]. Так, у больных даже с умеренно выраженной ХБП частота развития ОПП после операций на сердце в 1,5–2,0 раза выше, чем у больных с интактной почечной функцией [11, 12]. Нами показано, что развитие послеоперационного ОПП часто ассоциируется с наличием в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, застойной ХСН, сахарного диабета 2 типа и фибрилляции предсердий. Поэтому у больных, перенесших ОПП, суммарный оперативный риск кардиоваскулярных осложнений – индекс EuroSCORE – оказался достоверно выше, чем у больных без ОПП, независимо от наличия ХБП в анамнезе.

Установлено, что развитие ОПП как при исходной интактной функции почек, так и при наличии предшествующей ХБП неблагоприятно влияет на ближайший прогноз после АКШ [11–13]. При этом частота ранних сердечно-сосудистых осложнений и уровень госпитальной летальности достоверно выше, чем у больных без ОПП. Необходимо отметить, что ближайший послеоперационный кардиоренальный прогноз зависит не только от исходного функционального состояния сердечно-сосудистой системы и почек, но и от применения искусственного кровообращения и его длительности, наличия хирургических осложнений, требующих повторных операций, особенно в течение первых 48 ч [8].

Нами показано, что на ближайший прогноз существенное неблагоприятное влияние оказывают тяжесть и продолжительность (исходы) ОПП [2, 3]. Так, при наличии предшествующей ХБП частота тяжелой стадии ОПП – III стадии по критериям AKIN, соответствующей клинике острой почечной недостаточности, – значительно выше, чем при отсутствии ХБП: 22,5 и 5,7 % соответственно ($p < 0,01$). В связи с этим ЗПТ (гемодиализ) у больных с ХБП проводилась достоверно ча-

ще, чем при исходно интактной функции почек: 8,9 против 17,6 % ($p < 0,05$). В других работах показано, что проведение ЗПТ у больных с ХБП до и после кардиохирургических вмешательств значительно улучшает кардиоренальный прогноз по сравнению с использованием ЗПТ только после операции [12, 14]. Неблагоприятное влияние послеоперационного ОПП на отдаленный прогноз, особенно при отсутствии предшествующей ХБП, более выражено, чем при отсутствии ОПП, но различия недостоверны ($p > 0,05$).

Результаты клинических исследований, посвященных оценке влияния предшествующей ХБП на отдаленный кардиоренальный прогноз у больных, подвергшихся АКШ, существенно отличаются в зависимости от развития ОПП [11, 14, 15]. Так, при отсутствии послеоперационного ОПП у больных с ХБП в 56,9 % случаев, благодаря улучшению состояния кровообращения, в т.ч. перфузии почек, отмечается регресс имеющейся дисфункции почек. Однако у данной категории больных в случае развития послеоперационного ОПП регресс дисфункции почек наблюдался реже (в 47,9 % случаев). Это означает, что у больных с ХБП в дальнейшем возможно улучшение функции почек (регресс ХБП), несмотря на перенесенное послеоперационное ОПП.

Наоборот, прогрессирование исходной ХБП у больных, перенесших ОПП, отмечалось чаще, чем у больных без ОПП: 11,0 против 4,5 % ($p = 0,013$). Наряду с этим у больных с исходно интактной почечной функцией развитие послеоперационного ОПП способствовало манифестации ХБП в 5,7 % случаев. У больных с предшествующей ХБП развитие послеоперационного ОПП в отдаленном периоде сопровождалось высокой частотой инфаркта миокарда, ишемического инсульта и чрескожных коронарных вмешательств, а также высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. Установлено, что течение (регресс или прогрессирование) ХБП коррелирует с динамикой структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы после АКШ.

Заключение. Результаты проведенного

исследования свидетельствуют о том, что наличие в анамнезе ХБП у больных, подвергшихся АКШ, независимо от развития послеоперационного ОПП, влияет в основном на отдаленный кардиоренальный прогноз. При этом отдаленные исходы АКШ зависят от гемодинамической эффективности операции реваскуляризации миокарда и от степени восстановления клубочковой фильтрации. Очевидно, большое значение имеет коррекция основных факторов риска развития ОПП и прогрессирования ХБП как в предоперационный, так и в послеоперационный периоды, особенно на госпитальном этапе. Поскольку выявлена прямая корреляция частоты развития послеоперационного ОПП и выраженности дисфункции почек, актуальной задачей является диагностика и стратификация ХБП у больных, нуждающихся в хирургической реваскуляризации миокарда. Это подтверждается увеличением потребности в проведении программного амбулаторного гемодиализа у больных с ХБП, подвергшихся АКШ и перенесших послеоперационное ОПП. Вышесказанное подчеркивает важность организации мероприятий по успешной профилактике и эффективной реабилитации больных, подвергшихся операции АКШ и имеющих дисфункцию почек, что может способствовать улучшению ближайшего и отдаленного кардиоренального прогноза.

1. *Гарсиа-Донаире Ж. А.* Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме / Ж. А. Гарсиа-Донаире, Л. М. Руилопе // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 11–41.

2. *Искендеров Б. Г.* Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аортокоронарному шунтированию / Б. Г. Искендеров, О. Н. Сисина // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 63–67.

3. *Искендеров Б. Г.* Частота и предикторы острого повреждения почек у больных, подвергшихся коррекции клапанных пороков сердца / Б. Г. Искендеров, О. Н. Сисина // Клин. нефрология. – 2013. – № 4. – С. 21–25.

4. *Мухин Н. А.* Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев // Вестн. РАМН. – 2003. – № 11. – С. 50–55.

5. Проблемы диагностики и стратификации

тяжести острого повреждения почек / А. В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 9–18.

6. *Шилов Е. Н.* Хроническая болезнь почек / Е. Н. Шилов, В. В. Фомин, М. Ю. Швецов // Тер. архив. – 2007. – № 6. – С. 75–78.

7. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery / C. E. Hobson [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 2444–2453.

8. Analysis of renal function after coronary artery bypass grafting on-pump and off-pump / R. B. Joao [et al.] // J. Russian Cardiol. – 2014. – Vol. 111 (S7). – P. 10–26.

9. *Berl T.* Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment / T. Berl, W. Henrich // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 8–18.

10. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / S. M. Bagshaw [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 1777–1784.

11. *Huang T. M.* Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting / T. M. Huang, V. C. Wu, G. H. Young // J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 22. – P. 156–163.

12. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function / C. Thakar [et al.] // Kidney Int. – 2005. – Vol. 67. – P. 1112–1119.

13. *James M. T.* Glomerular filtration rate, proteinuria and the incidence and consequences of a cute kidney injury: a cohort study / M. T. James, B. R. Hemmelgarn, N. Wiebe // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 2096–2103.

14. *Khosla N.* Preexisting chronic kidney disease: a potential for improved outcomes from acute kidney injury / N. Khosla, S. B. Soroko, G. M. Chertow // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 1914–1919.

15. *Lombardi R.* Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function / R. Lombardi, A. Ferreira // Ren. Fail. – 2008. – Vol. 30. – P. 155–160.

16. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / S. G. Coca [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 143. – P. 495–502.

17. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease / C. Y. Hsu [et al.] // Kidney Int. – 2008. – Vol. 74. – P. 101–107.

18. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury / A. Akcay [et al.] // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. – 2010. – Vol. 3. – P. 129–140.

SHORT- AND LONG-TERM CARDIORENAL PROGNOSIS IN PATIENTS UNDERWENT CARDIAC SURGERY INTERVENTIONS COMPLICATED BY ACUTE KIDNEY INJURY

B.G. Iskenderov, O.N. Sisina

Penza Institute of Physician Development

Frequency of development of the acute kidney injury (AKI) and its influence on the cardiorenal prognosis in 1126 patients who underwent cardiac interventions is analyzed. Before operation in 656 patients (the 1st group) a glomerular filtration rate was higher than 60 ml/min/1,73 m² and in 470 patients (the 2nd group) – 59–45 ml/min/1,73 m². Postoperative AKI in the 1st group is revealed in 23,9 % of patients and in the 2nd group – in 38,7 % of patients ($p < 0,001$). In-hospital mortality in the 1st group in patients with AKI accounted for 10,2 % and in patients without AKI 2,0 %, and in the 2nd group – 15,9 and 6,6 % respectively. After operation regress of the chronic kidney disease (CKD) in the 2nd group is noted in 47,9 % of the patients with AKI and in 56,9 % of patients – without AKI, on the contrary, progressing of CKD – in 11,0 and 4,5 % of patients respectively ($p = 0,013$). In the 1st group in 5,7 % of the patients with AKI CKD developed. Hemodialysis in the 2nd group was received 5,2 % of the patients who had AKI.

Keywords: coronary artery bypass grafting, replacement cardiac valve, acute kidney injury, chronic kidney disease.

УДК 616.36-006-07

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

А.А. Манучаров¹, А.В. Смолькина²

¹ГБОУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина»,

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

В основу исследования положен анализ результатов лечения 148 больных непаразитарными кистами печени, находящихся на лечении в Областной клинической больнице имени П.А. Баяндина г. Мурманска с 2000 по 2013 г. Скрининговым методом выявления непаразитарных кист печени являлось ультразвуковое исследование, а для оптимизации лечебно-диагностического алгоритма методом окончательной диагностики служила мультиспиральная компьютерная томография. В качестве склерозирующего вещества непаразитарных кист печени нами впервые был применен 1 % раствор фибро-вейна, в результате статистически достоверно снизился риск развития болевого синдрома и раннего нагноения, сократилась длительность стационарного лечения с $11,7 \pm 1,6$ до $6,1 \pm 1,2$ койко-дня. Разработанный способ эндоскопической оментопексии с плотной тампонадой прядью сальника полости кисты позволяет использовать любой шовный материал и имеет такую же эффективность, как лапароскопические операции.

Ключевые слова: непаразитарные кисты печени, чрескожное склерозирование кист.

Введение. С внедрением высокоинформативных методов диагностики, например, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), стало возможно точно определять топографию полостных патологических образований в брюшной полости [2]. В связи с этим значительно возросла частота выявления очаговых образований печени [5]. Скудность и неспецифичность клинических проявлений непаразитарных кист печени, длительное бессимптомное течение и несвоевременная диагностика увеличивают риск развития различных осложнений. Однако остается много сложных и нерешенных вопросов, касающихся дифференциальной диагностики и выбора метода хирургического лечения непаразитарных кист печени [4, 7].

На современном этапе хирургии повыси-

лась роль миниинвазивных методик, к которым относятся чрескожные пункционные вмешательства под контролем ультразвукового исследования [1, 3], применение минидоступа и лапароскопического доступа [3, 6]. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что в настоящее время отсутствует единая точка зрения на показания к оперативному лечению больных непаразитарными кистами печени.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения больных непаразитарными кистами печени путем дифференцированного использования малоинвазивных методов с применением 1 % раствора фибро-вейна и усовершенствования отдельных технических приемов эндовидеохирургического вмешательства для оментопексии в полости кисты.

Материалы и методы. В основу исследования положен анализ результатов лечения 148 больных непаразитарными кистами печени (НКП), находившихся на лечении в Мурманской областной клинической больнице им. П.А. Баяндина с 2000 по 2013 г. Возраст больных составил от 22 до 78 лет, средний возраст – $52,0 \pm 1,4$ года. Мужчин было 17 (11,5 %), женщин – 131 (88,5 %). 139 (93,9 %) чел. госпитализировались в плановом порядке, 9 (6,1 %) чел. – в экстренном.

В комплекс обязательных методов исследования, кроме общеклинических, входили УЗИ органов брюшной полости, эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди всех госпитализированных в клинику больных у 72 (48,6 %) имелась сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта; у 7 (11 %) чел. сопутствующих заболеваний не было.

Для верификации диагноза использовали мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с контрастным усилением, позволяющим добиться точности верификации и дифференцировки диагноза объемных образований печени, а также лапароскопию, которая осуществлялась 10-миллиметровым лапароскопом с торцевой или угловой оптикой с использованием комплектов аппаратуры для эндовидеохирургических вмешательств.

По результатам клинического и лабораторного обследования в дальнейшее исследование были включены 124 (83,7 %) пациента, которым выполнялись хирургические манипуляции: 24 (19,4 %) больным – из лапаротомных доступов, 37 (29,8 %) – лапароскопическими методами и 63 (50,8 %) – лечебно-диагностические пункции под контролем УЗИ. Остальные 24 (16,3 %) пациента были выписаны из стационара для дальнейшего диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях.

При пункционном склерозировании кист печени под контролем УЗИ использовали или традиционно принятый 96 % этанол, или 1 % раствор фибро-вейна (действующее вещество – натрия тетрадецилсульфат) с применением барботажа. Барботаж – это активная аспирация 3–4 раза в полость кисты с

дальнейшим удалением препарата, что создает условия для слипания стенок. Фибро-вейн обладает поверхностно-активными свойствами (анионный сурфактантный детергент), при введении в вены вызывает воспаление эндотелия и соответствующую реакцию со стороны эндотелиальных сосудистых клеток. Нами впервые был применен 1 % раствор фибро-вейна в качестве склерозирующего вещества.

Разработанный нами способ включает в себя выполнение доступа к месту локализации кист путем чрескожной пункции и введение в полость кисты 1 % раствора фибро-вейна. Целью чрескожного пункционно-дренажного склерозирующего лечения кист печени является превращение истинной кисты в ложную, лишенную эпителиальной выстилки, что ведет к быстрому закрытию и рубцеванию остаточной полости, ее склеиванию и, следовательно, прекращению накопления жидкости.

Способ, в отличие от лапаротомии и лапароскопии, является миниинвазивным. Осуществляется следующим образом. Перед операцией с помощью УЗИ получают предварительные данные о месте локализации кисты и характере патологического процесса. Затем под контролем УЗИ 0,8–1,5-миллиметровым стилет-катетером выполняют прямую прицельную чрескожную пункцию образования с удалением из кисты жидкости, после чего вводят 1 % раствор фибро-вейна. В зависимости от содержимого, получаемого из полости кисты, а также ее размера и видимого «спадения» по данным ультразвуковой картины принимают решение о необходимости оставления дренаж-катетера в полости кисты либо об однократной эвакуации содержимого и введении склерозирующего препарата (только 1 % раствор фибро-вейна).

Ранее при кистах размером более 10 см использовался 96 % спирт, всегда оставлялся дренаж-катетер и по мере накопления жидкости вводилось склерозирующее вещество. Конечным результатом считалось уменьшение полости до 5 мм. Использование 1 % раствора фибро-вейна дало возможность обходиться без постановки катетера, так как киста полностью спадается и слипается.

При выполнении лапароскопии количество введенных троакарров колебалось от 3 до 4 в зависимости от локализации кисты и необходимости выполнения симультанных операций, в частности по поводу желчнокаменной болезни.

Результаты и обсуждение. Основными жалобами больных были боли в правом подреберье и эпигастральной области, которые у 76 (52,7 %) чел. носили постоянный ноющий характер, а у 8 (5,4 %) пациентов были резкими, усиливающимися при движении. Основной жалобой у больных НКП являлась тяжесть в эпигастральной области. Появление тошноты отмечали 18 (12,2 %) больных. Из 44 больных с солитарными кистами левой доли печени горечь во рту наблюдалась у 8 (18,2 %) чел., а при локализации кист в правой доле – только у 4 (4,9 %).

УЗИ по поводу предполагаемых кист печени было выполнено всем 148 больным. Ки-

сты диаметром менее 5 см были выявлены у 24 (16,2 %) чел., от 5 до 10 см – у 55 (37,1 %) чел., более 10 см – у 69 (46,6 %) больных. 6 (4,1 %) чел. имели множественное кистозное поражение печени. Ложноотрицательный результат ультразвукового исследования наблюдался у двух больных с кистами от 5 до 10 см в диаметре (табл. 1).

Необходимо отметить, что ультразвуковые методы диагностики НКП демонстрируют хорошую прогностическую значимость вне зависимости от размеров и множественности поражения (табл. 1).

Компьютерная томография для уточнения предполагаемого диагноза потребовалась 28 больным. Проведенная КТ подтвердила диагноз кисты печени у 19 больных, однако в последующем у 2 из них были установлены кисты околопеченочной локализации (в 1 случае – киста диафрагмы и в 1 – киста надпочечника) (табл. 2).

Таблица 1

**Прогностическая значимость ультразвуковых методов
диагностики кист печени (95 % ДИ)**

Размер кисты	Чувствительность (Sens)	Специфичность (Spec)	Прогностическая ценность позитивного результата (PPV)	Прогностическая ценность негативного результата (NPV)	Отношение правдоподобия позитивного результата (LR+)	Отношение правдоподобия негативного результата (LR-)
<5 см (n=24)	0,909 (0,722; 0,975)	0,875 (0,640; 0,965)	0,909 (0,722; 0,975)	0,875 (0,640; 0,965)	7,273 (1,976; 26,769)	0,104 (0,027; 0,395)
от 5 до 10 см (n=55)	0,855 (0,738; 0,924)	0,667 (0,300; 0,903)	0,959 (0,863; 0,989)	0,333 (0,138; 0,609)	2,564 (0,823; 7,990)	0,218 (0,093; 0,513)
>10 см (n=69)	0,969 (0,893; 0,991)	0,737 (0,512; 0,882)	0,925 (0,837; 0,968)	0,875 (0,640; 0,965)	3,681 (1,732; 7,822)	0,042 (0,011; 0,170)
Множественные кисты (n=6)	0,857 (0,487; 0,974)	0,25 (0,071; 0,591)	0,5 (0,254; 0,746)	0,667 (0,208; 0,939)	1,143 (0,692; 1,887)	0,571 (0,065; 5,033)

Таблица 2

**Прогностическая значимость методов компьютерной томографии
в диагностике идиопатических кистозных поражений печени (95 % ДИ)**

Метод	Чувствительность (Sens)	Специфичность (Spec)	Прогностическая ценность позитивного результата (PPV)	Прогностическая ценность негативного результата (NPV)	Отношение правдоподобия позитивного результата (LR+)	Отношение правдоподобия негативного результата (LR-)
КТ (n=24)	0,875 (0,529; 0,978)	0,8 (0,490; 0,943)	0,778 (0,453; 0,937)	0,889 (0,565; 0,980)	4,375 (1,232; 15,531)	0,156 (0,024; 1,003)
МСКТ (n=88)	0,986 (0,926; 0,998)	0,933 (0,702; 0,988)	0,986 (0,926; 0,998)	0,933 (0,702; 0,988)	14,795 (2,227; 98,293)	0,015 (0,002; 0,103)

Наибольшее количество ошибочных заключений эхографии наблюдалось также в группе больных с кистами диаметром от 5 до 10 см. В одном наблюдении окончательный диагноз выставлен не был, и при диагностической лапароскопии в последующем констатирован поликистоз печени. Диагностическая информативность и эффективность КТ составили соответственно 87 и 80 % (табл. 2).

С 2008 г. для диагностики кистозных поражений печени стали использовать 64-срезовую МСКТ, и информативность метода достигла 98 % (табл. 2). 2 % ошибок мы связываем с человеческим фактором и неправильной оценкой полученных изображений. МСКТ выполнили 88 пациентам, и только у одного больного непаразитарная киста была не диагностирована.

Таким образом, МСКТ в диагностике идиопатических кист печени обладает более высокой прогностической значимостью, чем компьютерная томография (табл. 2), позволяет подтвердить диагноз кист печени, а в сомнительных случаях – дифференцировать НКП от других объемных заболеваний печени.

Операции по поводу НКП из лапаротомного доступа выполнены 24 больным, оперативные вмешательства с использованием эндовидеохирургического метода – 37 больным: 34 – с непаразитарными кистами печени, 3 – с околопеченочными кистами.

Под контролем лапароскопа кисту печени пунктировали и иссекали. Полость кисты осматривали с целью выявления мелких желчных ходов. Клипирование пряди сальника к стенке остаточной полости не в состоянии обеспечить надежную фиксацию. В связи с этим нами был разработан способ формирова-

ния интракорпорального узла, позволяющий надежно фиксировать прядь сальника в полости кисты при ее тампонаде. Техника формирования интракорпоральных узлов может быть различной: с использованием нити – как с иглой, так и без иглы (узел Roderer, Абердина, узел Dander, зажимной анкерный узел и т.д.), с применением специальных приспособлений типа вилочка Clarke. Недостатками этого способа являются: обязательное использование вилочка Clarke, потери давления газа в брюшной полости при его формировании, использование для предотвращения потерь газа руки ассистента, трудности и затраты времени на выведение второго конца нити из брюшной полости, особенно при прошивании.

Мы разработали способ лигирования пряди большого сальника в полости кисты, который заключается в следующем.

Для лигирования без прошивания или с прошиванием конец нити захватывают зажимом, на который надет 5-миллиметровый троакар, и вводят в брюшную полость через заранее сделанный в передней брюшной стенке прокол. Нить, находящуюся в брюшной полости, втягивают до достижения оптимальной длины для проведения манипуляций. Концом нити, находящимся в брюшной полости, обводят лигируемое образование. Все манипуляции возможно выполнить одним рабочим инструментом через один рабочий троакар. Этим же зажимом внутренний конец нити дважды перебрасывают через нить, слегка натягиваемую снаружи рукой, – формируют первое переплетение хирургического узла. Затем тракцией зажимом за внутренний, а рукой за наружный концы по оси зажима, но в разные стороны переплетение

затягивают до необходимой степени, дозируя нагрузку с помощью тактильных ощущений, передаваемых через руку. Не ослабляя натяжение нити снаружи рукой и не допуская тем самым возможности распускания первого переплетения, зажимом внутри создают второе переплетение и узел затягивают. Аналогичным образом создают и затягивают третье, а при необходимости и четвертое переплетение. Для предотвращения перекута нити при завязывании узла следует руководствоваться правилом: узел затягивается на лигируемом образовании с той стороны, с которой оно обводилось нитью. Например, нить проводилась слева направо, узел при этом должен находиться слева; если сверху вниз, то узел – сверху и т.д. Прошивную лигатуру завязывают по тем же правилам.

Предлагаемый способ формирования узла был применен нами при 16 операциях по поводу идиопатических кист печени.

Данный способ имеет ряд существенных преимуществ: 1) возможность непосредственных тактильных ощущений при эндовидеохирургических операциях; 2) повышение степени надежности узла за счет тактильного контроля степени натяжения нити, позволяющего точнее дозировать усилие при завязывании узла и не допускать его распускания; 3) отсутствие необходимости использования дополнительных троакаров: формирование узла можно проводить при одном рабочем троакаре и одним рабочим инструментом; 4) возможность использования способа формирования узла и при прошивании тканей, и просто для лигирования; 5) отсутствие необходимости использования специальных инструментов; 6) возможность завязывать любую лигатуру: как монопить, так и крученую, а также нить любой толщины; 7) отсутствие необходимости помощи ассистента; 8) отсутствие потерь газа и, как следствие, уменьшение его расхода; 9) снижение трудностей при формировании узла, что ведет к сокращению затрат времени, так как второй конец не выводится наружу; 10) снижение себестоимости операции за счет универсальности применения шовного материала, использования эндовидеохирургических методов, снижения затрат на используемый инструментарий.

Показаниями к чрескожному склерозирующему лечению 63 больных с кистами печени непаразитарного происхождения при доступной локализации чаще всего служили: возраст старше 55 лет (средний возраст $61,0 \pm 5,4$ года), тяжесть сопутствующих заболеваний, наличие выраженного спаечного процесса в брюшной полости и отказ пациента от других видов оперативного вмешательства при условии достоверной верификации непаразитарного и неопухолевого генеза образования. Во всех случаях миниинвазивное лечение являлось единственным и окончательным видом устранения данной патологии.

При чрескожном склерозировании проводилось как цитологическое исследование содержимого, так и бактериальный посев на микрофлору с целью дальнейшего мониторинга возможного инфицирования кисты. Диагноз истинной кисты печени морфологически был подтвержден в 98 % наблюдений.

По применяемому склерозанту больные были разделены на 2 группы. Первую группу – группу сравнения – составил 31 (49,2 %) больной. Им применялся 96 % этанол, принадлежащий к естественным биохимическим метаболитам организма человека и обладающий дезинфицирующими, дегидратирующими и коагулирующими свойствами.

Так как одномоментное введение более 100 мл 96 % этилового спирта, используемого в качестве склерозанта, было невозможно ввиду его токсического действия на печень, больных с объемом кисты более 100 мл в начале лечения подвергали чрескожному дренированию. Установка наружного дренажа позволяла в послеоперационном периоде добиться адекватной дезэпителизации всей внутренней поверхности кисты за счет многократного введения малых (до 100 мл) доз склерозанта – 96 % этанола. При этом увеличивалось время пребывания больных в стационаре.

Внедрение в клиническую практику в качестве склерозанта 1 % раствора фибро-вейна позволило не прибегать к длительным наружным дренированиям и во время однократной пункции воздействовать на всю эпителиальную выстилку кисты. Данная методика применялась у 32 (50,8 %) больных, которые составили группу исследования (табл. 3).

При этом использовался барботаж.

Было установлено, что по своему разрушающему воздействию на эпителий 1 % раствор фибро-вейна не уступает используемым для этой цели другим склерозантам. В пользу данного факта свидетельствовало также и то, что в содержимом кисты при первичной пункции и после обработки фибро-вейном было большое количество клеток эпителия внутренней стенки кисты.

Таким образом, применение в качестве склерозанта 1 % раствора фибро-вейна по сравнению с использованием 96 % раствора этанола статистически достоверно снижает риск развития болевого синдрома – более чем в 25 раз (25,5294 (3,0850; 211,2619), $p=0,0027$) и риск развития раннего нагноения после проведения процедуры склерозирования непаразитарных кист печени – более чем в 9 раз (9,0417 (1,0400; 78,5611), $p=0,0459$). При использовании 1 % раствора фибро-вейна побочных эффектов мы не наблюдали. Выраженность фибринозного компонента, наличие или отсутствие жидкостного компонента в полости кисты, характер и количество отделяемого в совокупности с клиническими признаками служили критериями для: 1) продолжения лечения; 2) дополнительной пункционной

или катетерной коррекции оттока жидкости из полости дренируемой кисты; 3) окончания чрескатетерного склерозирования.

Пункции остаточных полостей потребовались: после применения 1 % раствора фибро-вейна – только 1 чел., после применения 96 % спирта – 8 (25,8 %) больным двукратные и 2 – трехкратные пункции.

Таким образом, применение в качестве склерозанта 1 % раствора фибро-вейна статистически достоверно снижает необходимость двух- и трехкратных пункций остаточных полостей после проведения процедуры склерозирования непаразитарных кист печени (10,7826 (1,2589; 92,3574), $p=0,03$). После дренирования и склерозирования этанолом осложнения наблюдались у двух больных (нагноение кисты). После склерозирования фибро-вейном при кисте размером 18 см дренаж был оставлен на 7 дней только у одного больного (табл. 3).

Средний срок лечения при чрескожных вмешательствах с использованием этанола составил $11,7 \pm 1,6$ койко-дней; использование 1 % раствора фибро-вейна уменьшило средний койко-день до $6,1 \pm 1,2$.

Общие результаты хирургических вмешательств представлены в табл. 4.

Таблица 3

Результаты пункционного склерозирования непаразитарных кист печени

Показатель	Группы		Р
	исследования (n=32)	сравнения (n=32)	
Болевой синдром после манипуляции, n (%)	1 (3,1)	14 (45,2)	0,000077
Длительность болевого синдрома ($M \pm m$), ч	0	108 ± 5	$<0,05$
Транзиторная субфебрильная лихорадка, n (%)	0	6 (19,4)	0,0108
Отека стенки желчного пузыря, n (%)	0	3 (9,7)	0,113
Среднее пребывание на койке ($M \pm m$), дней	$6,1 \pm 1,2$	$11,7 \pm 1,6$	$<0,05$
Количество ранних нагноений при дренировании кисты, n (%)	1 (3,1)	7 (22,6)	0,026
Наличие осложнений при манипуляции, n (%)	0	1 (3,2)	0,49
Повышение лейкоцитов, n (%)	2 (6,2)	3 (12,9)	0,671
Пункции остаточных полостей, n (%)	1 (3,1)	8 (25,8)	0,0127

Таблица 4

Результаты хирургических вмешательств

Виды вмешательств	Показатели					
	Средний койко-день	Период нормализации температурной реакции	Летальность, %	Осложнения, %	Нормализация уровня АЛТ	Нормализация уровня лейкоцитов
Лапароскопические (n=37)	6,7±1,4	1 нед.	0	5,4	отклонений нет	отклонений нет
Лапаротомические (n=24)	17,9±1,2	2–3 нед.	4,2	20,8	в течение 3 нед.	в течение 3 нед.
Пункционное склерозирование (n=63)	11,7±1,6* 6,1±1,2**	2–3 дня	0	3,1	отклонений нет	отклонений нет

Примечание. * – при склерозировании 96 % этанолом; ** – при склерозировании 1 % раствором фибро-вейна.

Выводы:

1. Использование процедуры склерозирования непаразитарных кист печени 1 % раствором фибро-вейна более чем в 25 раз снижает риск развития болевого синдрома и более чем в 9 раз – развития раннего нагноения, почти в 2 раза сокращает длительность стационарного лечения, позволяет избежать дренирования кисты и ее инфицирования по сравнению с использованием в качестве склерозанта 96 % раствора этанола.

2. Разработанный способ эндоскопической оментопексии с плотной тампонадой прядью салника полости кисты позволяет использовать любой шовный материал и имеет такую же эффективность, как и лапароскопические методы.

3. Скрининговым методом для выявления непаразитарных кист печени является УЗИ (диагностическая эффективность – 88 %), а для оптимизации лечебно-диагностического алгоритма методом окончательной диагностики служит мультиспиральная компьютерная томография, имеющая высокую прогностическую значимость.

1. Жаворонкова О. И. Лечение непаразитарных кист печени более 10 см в диаметре / О. И. Жаворонкова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – № 2. – С. 116–122.

2. Малоинвазивное лечение кист и абсцессов / А. А. Баулин [и др.] // *Эндоскопическая хирургия*. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 13.

3. Применение малоинвазивных технологий и радиочастотного воздействия в лечении больных с НКП / А. А. Глухов [и др.] // *Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*. – Н. Новгород, 2013. – С. 73–74.

4. Пышкин С. А. Лечебная тактика при неосложненных непаразитарных кистах печени / С. А. Пышкин, Д. Л. Борисов, Е. В. Ефремова // *Хирургия*. – 2008. – № 11. – С. 35–38.

5. Толстиков А. В. Минимально инвазивная хирургия в лечении больных с непаразитарными кистами печени / А. В. Толстиков, А. П. Захарова // *Медицинский альманах*. – 2010. – № 1. – С. 151–152.

6. Laparoscopic resection of benign hepatic cysts: a new standard / T. C. Gamblin [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2008. – Vol. 207, № 5. – P. 731–736.

7. Successful aspiration and ethanol sclerosis of a large, symptomatic, simple liver cyst: case presentation and review of the literature / W. C. Blonski [et al.] // *Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, № 18. – P. 2949–2954.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-PARASITIC HEPATIC CYSTS

A.A. Manucharov¹, A.V. Smolkina²

¹Murmansk Regional Clinical Hospital named P.A. Bayandina,

²Ulyanovsk State University

The research is based on the analysis of the results of treatment of 148 patients with non-parasitic cysts of the liver in treatment in the regional clinical hospital named after PA Bayandina Murmansk from 2000 to 2013 a screening method for the detection of non-parasitic

cysts of the liver is ultrasound, and to optimize the diagnostic and treatment algorithm by final diagnosis is multislice computed tomography. As a sclerosing agent non-parasitic liver cysts we first applied the 1 % solution Fibro-Vein, which significantly reduces the chance of developing pain and early suppuration, shortens hospital treatment from $11,7 \pm 1,6$ to $6,1 \pm 1,2$ bed-days. The developed method of endoscopic omentopexii dense tamponade strand gland cyst cavity allows the use of any suture material and has the same efficiency.

Keywords: non-parasitic liver cysts, percutaneous sclerotherapy cysts.

УДК 617-089.844

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА СТЕНТИРОВАНИЯ В СРАВНЕНИИ С МЕТОДОМ БУЖИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОЖГОВЫМИ РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА

А.В. Климашевич, В.И. Никольский

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»

В работе рассмотрена клинико-экономическая эффективность лечения 173 пациентов с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода методами стентирования и бужирования. Экономическая эффективность метода стентирования оказалась на 8,8 % выше при оценке безосложненного течения и на 33,24 % выше при оценке безрецидивного течения, чем метода бужирования при лечении больных с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода.

Ключевые слова: пищевод, стриктура, стент, клинико-экономическая эффективность.

Введение. Экономическая оценка эффективности определенной медицинской программы или метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат (прямых и непрямых) и их эффективности. При расчете стоимости лечения следует принимать во внимание все затраты за определенный период времени. Используют несколько методов экономического анализа эффективности медицинских вмешательств:

- 1) анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis);
- 2) анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis);
- 3) стоимостно-утилитарный анализ, или анализ эффективности затрат в утилитарных

единицах (cost utility analysis);

- 4) стоимостный анализ прибыли (cost benefit analysis);
- 5) анализ стоимости болезни (cost of illness) [1, 4, 5, 8].

По данным R.S Martin et al., использование саморасширяющихся покрытых пищеводных стентов в лечении пациентов со стриктурами пищеводных анастомозов приводило к повышению экономической эффективности данного метода в сравнении с этапной баллонной дилатацией стриктур. Причем раннее использование временного стентирования в лечении послеоперационных стриктур пищевода было более экономически выгодно, способствовало более быстрой ликви-

дации дисфагии и тем самым улучшению качества жизни больных, а также исключало необходимость повторных госпитализаций [6].

G. Seven et al. пришли к заключению, что использование покрытых нитиноловых стентов имеет большую экономическую выгоду в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями пищевода, чем использование непокрытых. Нитиноловые стенты (покрытые и непокрытые) более выгодны в лечении данных больных по сравнению с пластиковыми конструкциями [7].

На сегодняшний день можно отметить недостаточный объем знаний в области анализа экономической эффективности существующих методик лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода. В большинстве случаев авторы методов апеллируют к их клинической эффективности, упуская при этом важность экономических расчетов. В то же время в доступной литературе нет данных о сравнительном анализе клинико-экономической эффективности лечения доброкачественных рубцовых стриктур пищевода тем или иным методом.

Цель исследования. Изучение клинико-экономической эффективности лечения пациентов с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода методами стентирования и бужирования.

Материалы и методы. Клинико-экономическую эффективность различных методов лечения рубцовых стриктур пищевода изучали в соответствии с рекомендациями отраслевого стандарта «Система стандартизации здравоохранения Российской Федерации. Клинико-экономические исследования. Общие положения. 91500.14.0001–2002». Использовали анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis).

Целью расчетов при анализе эффективности затрат являлось получение соотношения «стоимость/эффективность», выраженного в форме дополнительной денежной суммы, которую необходимо потратить для получения дополнительного преимущества – уменьшения числа осложнений и рецидивов.

Расчет проводили для каждой альтернативной схемы лечения и результат представ-

ляли в виде затрат на единицу эффективности по формуле

$$CEA = DC / Ef,$$

где CEA – соотношение «стоимость/эффективность»; DC – прямые затраты; Ef – эффективность лечения.

За единицу эффективности принимали процент больных, у которых не наблюдали осложнений в послеоперационном периоде и рецидивов.

Для сравнения методов лечения проводили расчет приращения эффективности затрат. Данный показатель отражает стоимость достижения одной дополнительной единицы эффективности. При анализе приращения эффективности затрат разницу между затратами сравниваемых групп лечения делили на разницу в их эффективности:

$$CEA_{1-2} = (DC_1 - DC_2) / (Ef_1 - Ef_2),$$

где CEA_{1-2} – показатель приращения эффективности затрат при оперативных вмешательствах, выполненных различными методами; DC_1 , Ef_1 – прямые затраты и эффективность использования первого метода лечения; DC_2 , Ef_2 – прямые затраты и эффективность использования второго метода лечения.

Оценку не прямых затрат, связанных с потерей трудоспособности пациентом из-за лечения, «стоимость» времени отсутствия на работе членов семьи пациента или его друзей, связанного с его болезнью, экономические потери от снижения производительности на месте работы не учитывали из-за трудностей, связанных с их регистрацией. Кроме того, принимая во внимание однотипный характер выполняемых манипуляций и, соответственно, близкий по критериям период после манипуляций, различия не прямых затрат считали несущественными.

Учитывали прямые медицинские затраты: расходы на диагностические, лечебные услуги, манипуляции и процедуры, затраты на лекарственные препараты, расходы на содержание пациента в лечебном учреждении, оплату рабочего времени медицинских работников.

При определении размера прямых затрат на медицинские услуги в денежном выражении использовали:

– тарифы на медицинские услуги, действующие в регионе в рамках системы обяза-

- тельного медицинского страхования;
- бюджетные расценки на медицинские услуги, действующие в конкретном учреждении.

При определении размера прямых затрат на лекарственные средства в денежном выражении использовали оптовые цены фирм-дистрибьюторов при анализе расходов на лечение в стационаре.

Кроме того, проведено дисконтирование расходов в размере 5 % (поправки на неопределенность и время).

Расчет расходов на оборудование для анестезии и манипуляции проводили по формуле, предложенной Национальным научно-исследовательским институтом общественного здоровья Российской академии медицинских наук,

$$R = (t \times C \times a) / (N \times (1 - k) \times 100),$$

где R – сумма расходов, руб.; t – продолжительность операции или время работы оборудования, мин; C – оценочная стоимость оборудования, руб.; a – амортизационные расходы в год, %; N – нормативное время работы оборудования в год, мин; k – коэффициент простоя оборудования на ремонт [3].

Амортизационные расходы были рассчитаны в соответствии со стандартом «Единые нормы амортизационных отчислений на полное восстановление основных фондов народного хозяйства СССР» с последующими изменениями и дополнениями [1, 3].

При суммировании цены манипуляции с

ценой пребывания больного в стационаре была подсчитана совокупная стоимость лечения каждого больного. В стоимость манипуляции (бужирование, стентирование) включали участие медицинского персонала отделения, а также возможную цену амортизации и технического обслуживания использованного оборудования.

В стоимость суточного пребывания больного в стационаре входила сумма медицинского и парамедицинского обслуживания, гостиничные и санитарные услуги. Стоимость койко-дня указана в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи в соответствии с Программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи [1, 3]. Стоимость услуг определяли одновременно для всех расходов, т.е. все расценки рассматривали как существующие в один день.

Цены анализировали согласно прейскуранту больницы, в которой были выполнены эти процедуры и проходили лечение пациенты. За основу брали средние значения цен.

С целью исследования эффективности манипуляции и экономической обоснованности всем больным выполнены стандартные методы исследования, дальнейшие наблюдения осуществлены по одинаковым критериям.

Результаты и обсуждение. Проведено сравнительное изучение прямых затрат при выполнении манипуляции бужирования (табл. 1–4).

Таблица 1

**Расходы на зарплату медицинского персонала
при выполнении манипуляции бужирования**

Должность	Должностной оклад, руб.	Норма рабочего времени, ч	Стоимость 1 ч, руб.	Кол-во человек	Продолжительность операции, ч	Основная з/п, руб.
Врач-хирург	5163,00	169	30,55	1	0,33	10,08
Операционная медсестра	4401,00	169	26,04	1	0,33	8,59
Санитарка	3571,00	165	21,64	1	0,5	10,82
<i>Итого</i>						29,49

При учете коэффициента сложности 2 и начислений на заработную плату в размере

34 % суммарная заработная плата медицинского персонала, занятого при операции, со-

ставляла 79,03 руб.

Таблица 2

Стоимость амортизации оборудования при бужировании пищевода

Наименование оборудования	Стоимость, руб.	Износ, %	Амортизационные отчисления на одну операцию, руб.
Стол перевязочный (1)	23 000	0,016	3,68

Таблица 3

Стоимость оборудования и инструментов при выполнении манипуляции бужирования

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Комплект бужей пищеводных	15	шт.	2000	30 000
Зажим Бильрота	1	шт.	200	200
<i>Итого</i>				30 200

Амортизационные отчисления на одну манипуляцию составляли 38,7 руб.

Таблица 4

Стоимость медикаментов и расходных материалов при бужировании пищевода

Наименование	Кол-во	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Лидокаин 15 %	4	мл	6,15	24,60
Перчатки	3	пары	7,50	22,50
Фартук	3	шт.	10,00	30,00
Капрон 1,0	1	шт.	23,33	23,33
Металлическая струна-проводник	1	шт.	5000,00	5000,00
<i>Итого</i>				5100,43

Накладные расходы из расчета 124 %:
 $(5100,43 + 38,7 + 3,68) \times 1,24 = 6377,08$ (руб.).

Таким образом, себестоимость бужирования составила 6456,11 руб.

Во время госпитализации одного пациента проводилось несколько сеансов бужирования. Один раз бужированы 13 (16,7 %) больных, два раза – 45 (57,7 %) пациентов, 3 раза – 14 (17,9 %) чел., 4 раза – 6 (7,7 %) чел. Медиана количества бужирований составила 2 (Q25 % – 1; Q75 % – 3). С целью подсчета

экономических затрат при лечении методом бужирования выбрана медиана количеств бужирования – 2 раза. Таким образом, стоимость двух манипуляций бужирования за одну госпитализацию составила 12 912,22 руб.

Учитывая среднюю длительность пребывания больного в стационаре (12 дней) и стоимость 1 койко-дня (1631,26 руб. (тариф ОМС) + 286,97 руб. (содержание) = 1918,23 руб.), была определена стоимость пребывания одного пациента в стационаре –

23 018,76 руб. Совокупная стоимость лечения с применением метода бужирования составляла 35 930,98 руб.

При лечении методом бужирования у 51 больного (65,4 %) возникли потребности в выполнении поддерживающего бужирования. Данные пациенты были госпитализированы в стационар от 2 до 9 раз в год. Рассчитано среднее количество госпитализаций – 2 раза в год (медиана 2; Q25 % – 1; Q75 % – 4). Для

оценки клинико-экономической эффективности при лечении одного больного стоимость лечения учитывали с коэффициентом 2.

Таким образом, сумма лечения одного пациента методом бужирования составила **71 861,96 руб.**

Проведены аналогичные расчеты стоимости манипуляций с использованием стентирования пищевода (табл. 5–8).

Таблица 5

Расходы на зарплату медицинского персонала при выполнении стентирования пищевода

Должность	Должностной оклад, руб.	Норма рабочего времени, ч	Стоимость 1 ч, руб.	Кол-во человек	Продолжительность операции, ч	Основная з/п, руб.
Врач-хирург	5163,00	169	30,55	1	0,17	5,19
Врач-рентгенолог	4858,00	169	28,75	1	0,17	4,89
Операционная медсестра	4401,00	169	26,04	1	0,17	4,43
Санитарка	3571,00	165	21,64	1	0,33	7,14
<i>Итого</i>						21,65

При учете коэффициента сложности 2 и начислений на заработную плату в размере 34 % суммарная заработная плата медицин-

ского персонала, занятого при операции, составляла 58,02 руб.

Таблица 6

Стоимость оборудования и инструментов при выполнении стентирования пищевода

Наименование	Количество	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Комплект бужей пищеводных	15	шт.	2000	30 000
<i>Итого</i>				30 000

Амортизационные отчисления на одну операцию составляли 56,18 руб.

При выполнении стентирования всем пациентам проводили предварительное бужи-

рование до размера бужа № 32, диаметр которого соответствовал диаметру доставляющего устройства стента.

Таблица 7

Стоимость амортизации оборудования при стентировании пищевода

Наименование оборудования	Стоимость, руб.	Износ, %	Амортизационные отчисления на одну операцию, руб.
Рентгенангиооперационный комплекс (1)	31 050 000,00	0,002 923	907,59

Таблица 8

Стоимость медикаментов и расходных материалов при стентировании пищевода

Наименование	Количество	Единица измерения	Цена, руб.	Стоимость, руб.
Урографин 30 %	1	ампула 20 мл	213,00	213,00
Шприц 20 мл	1	шт.	20,00	20,00
Простынь операционная	1	шт.	490,00	490,00
Металлический проводник	1	шт.	5000,00	5000,00
Перчатки	4	пара	7,50	30,00
Стент пищеводный	1	шт.	40 000	40 000,00
<i>Итого</i>				45 753,00

Накладные расходы из расчета 124 % составляли:

$$(45\,753 + 907,59 + 56,18) \times 1,24 = 57\,928,79 \text{ (руб.)}.$$

Таким образом, себестоимость манипуляции стентирования составила 57 986,81 руб.

Учитывая среднюю длительность пребывания больного в стационаре (8 дней) и стоимость 1 койко-дня (1918,23 руб.), была определена стоимость пребывания одного пациента в стационаре – 15 345,84 руб.

Совокупная стоимость одной манипуляции стентирования пищевода составляла **73 332,65 руб.**

При лечении методом стентирования рецидивы возникли у 28 (29,5 %) больных, что требовало проведения поддерживающих курсов лечения и повторных госпитализаций в стационар. Однако медиана госпитализаций составила 1 (Q25 % – 1; Q75 % – 2). В связи с этим коэффициент, используемый при подсчете стоимости лечения одного пациента, составил 1. Совокупная стоимость манипуля-

ции стентирования пищевода при лечении одного пациента не изменилась.

Эффективность применяемого метода лечения определяли по доле пациентов с неосложненным течением и отсутствию рецидивов заболевания. Чем меньше соотношение «стоимость/эффективность», тем предпочтительнее метод лечения [2].

Осложнения у больных, которым проводили бужирование, наблюдали в 17,9 % случаев (14 пациентов); доля больных без осложнений составляла 81,2 %. Затраты на единицу эффективности в данной группе были равны 884,99.

В основной группе больных, которым выполняли стентирование пищевода нитиноловыми и биodeградируемыми стентами, доля больных без осложнений составила 98,9 % (осложнения отмечены у 1 (1,1 %) пациента). Затраты на единицу эффективности – 741,48.

Результаты расчета эффективности затрат представлены в табл. 9.

Таблица 9

Клинико-экономическая эффективность сравниваемых методов лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода (безосложненное течение)

Показатель	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=78)
Стоимость манипуляции, руб.	73 332,41	71 861,96
Доля безосложненного течения, %	98,9	81,2
Коэффициент «стоимость/эффективность»	741,48	884,99
Приращение эффективности затрат	83,08	

На основании данных, полученных в результате сравнения клинико-экономической

эффективности безосложненного течения заболевания, экономическая эффективность

метода стентирования по сравнению с методом бужирования оказалась выше на 8,8 %. Изучение результата безосложненного тече-

ния заболевания показало, что метод стентирования был в 1,2 раза менее затратным, чем метод бужирования.

Таблица 10

Клинико-экономическая эффективность сравниваемых методов лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода (безрецидивное течение)

Показатель	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=78)
Стоимость манипуляции, руб.	73 332,41	71 861,96
Доля безрецидивного течения, %	70,5	34,6
Коэффициент «стоимость/эффективность»	1040,18	2076,93
Приращение эффективности затрат	40,96	

При дальнейшем изучении за единицу эффективности принимали безрецидивное течение заболевания. Доля безрецидивного течения в основной группе составила 70,5 % (67 больных), в группе сравнения – 34,6 % (27 пациентов). Произведен расчет «затраты/эффективность» (табл. 10).

Следовательно, для достижения одной дополнительной единицы эффективности при внедрении стентирования требовалось в 1,995 раза меньшее вложение средств, чем при использовании метода бужирования.

При оценке безрецидивного течения заболевания, несмотря на изначально большую стоимость лечения больных с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода, метод стентирования оказывался на 33,24 % экономически более выгодным по сравнению с методом бужирования.

Заключение. Таким образом, оценка клинико-экономической эффективности в лечении одного пациента с послеожоговой рубцовой стриктурой пищевода, несмотря на высокую стоимость оборудования для выполнения манипуляции стентирования, необходимость затрат на его амортизацию и дорогостоящие расходные материалы, показала, что сокращение сроков и частоты госпитализаций пациентов после стентирования пищевода полностью компенсировало понесенные материальные потери. Себестоимость применяемого метода бужирования (71 861,96 руб.) была существенно выше в сравнении с методом стентирования (73 332,41 руб.). Экономическая эффективность метода стентирова-

ния оказалась на 8,8 % выше при оценке безосложненного течения и на 33,24 % выше при оценке безрецидивного течения по сравнению с методом бужирования при лечении больных с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода.

1. Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / П. А. Воробьев ; под ред. П. А. Воробьева. – М. : Ньюдиамед, 2000. – 80 с.

2. Новик А. А. Исследование качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова ; под ред. Ю. Л. Шевченко. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 297 с.

3. Шипова В. М. Составляющие себестоимости медицинских услуг / В. М. Шипова // Заместитель главного врача. – 2009. – № 3. – URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=2027>.

4. Eisenberg J. M. Clinical economics. A guide to the economic analysis of clinical practices / J. M. Eisenberg // JAMA. – 1989. – Vol. 262, № 20. – P. 2879–2886.

5. Jonsson B. Measurement of health outcome and associated costs in cardiovascular disease / B. Jonsson // Europ. Heart. J. – 1996. – Vol. 17. – P. 2–7.

6. Management of intrathoracic leaks following esophagectomy / L. W. Martin [et al.] // Adv. Surg. – 2006. – Vol. 40. – P. 173–190.

7. Partially versus fully covered self-expanding metal stents for benign and malignant esophageal conditions: a single center experience / G. Seven [et al.] // Surg. Endosc. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 2185–2192.

8. O'Brien B. Principles of economic evaluation for health care programs / B. O'Brien // Rheumatol. – 1995. – Vol. 22, № 7. – P. 1399–1402.

IN COMPARISON WITH BUZHIROVANY AT TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTBURN CICATRICAL STRIKTURES OF THE GULLET

A.V. Klimashevich, V.I. Nikolsky

Penza State University

In work kliniko-economic efficiency of treatment of patients by method of stenting and a buzhirovaniye with postburn cicatricial a striktura mi a gullet on the example of 173 patients is considered. By results of calculation it is proved that prime cost of the applied buzhirovaniye method (71 833,96 rub) was significantly higher, in comparison with a stenting method (62 134,41 rub). Economic efficiency of a method of stenting was 8,8 % higher at an assessment of a bezoslozhennyy current, and is 33,24 % higher at an assessment of a bezretsivnyy current in comparison with a buzhirovaniye method at treatment of patients with postburn cicatricial striktura of a gullet.

Keywords: gullet, striktur, stent, kliniko-economic efficiency.

УДК 612.014.3:616-089.843

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

А.Л. Чарышкин, С.А. Яковлев

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме острого аппендицита за период 1972–2014 гг. Оперативные вмешательства, выполняемые по поводу острого аппендицита, занимают первое место по отношению ко всем остальным неотложным операциям, доля аппендэктомии составляет, по данным разных авторов, от 20 до 85 %. Прослеживается достаточно четкая взаимосвязь увеличения частоты деструктивных форм острого аппендицита с увеличением возраста больных. В настоящее время для инструментальной диагностики острого аппендицита применяют УЗИ органов брюшной полости, КТ брюшной полости и лапароскопию. В современной абдоминальной хирургии в сложных клинических ситуациях лапароскопия является основным инвазивным методом диагностики острого аппендицита, как считают многие авторы. Этот метод позволяет исключить гипердиагностику острого аппендицита и напрасные аппендэктомии, а также обнаружить заболевания, протекающие под маской острого аппендицита. Несмотря на широкое внедрение, до сих пор идут дебаты о преимущественном использовании лапароскопической либо открытой аппендэктомии. Основными проблемами послеоперационного периода как лапароскопической, так и открытой аппендэктомии являются гнойно-воспалительные осложнения. Профилактика и лечение гнойных осложнений после аппендэктомии остаются актуальными и трудными задачами клинической хирургии, что требует совершенствования методов хирургического лечения.

Ключевые слова: острый аппендицит, лапароскопия, лапаротомия, аппендэктомия, перитонит, гнойные осложнения.

За последние 5 лет заболеваемость острым аппендицитом (ОА) в России не превышает 5 чел. на 1000 населения [10]. Экстренные оперативные вмешательства, выполняемые по поводу острого аппендицита, занимают первое место по отношению ко всем остальным неотложным операциям, доля аппендэктомии составляет, по данным разных авторов, от 20 до 85 % [2, 4, 5, 20, 42].

Наибольшая заболеваемость ОА отмечается у лиц самого трудоспособного возраста – 20–40 лет [1, 21]. Аппендэктомия у женщин производится, по литературным данным, в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [4, 5, 15, 41], и проблемные вопросы диагностики ОА у женщин заслуживают особого внимания [2]. Многие авторы считают это гипердиагностикой, а аппендэктомию при остром простом

аппендиците – диагностической и тактической ошибкой [4, 5, 21, 26].

Прослеживается достаточно четкая прямая взаимосвязь между частотой деструктивных форм ОА и возрастом больных [3, 8, 10].

У 80 % больных диагноз ОА ставится при первичном осмотре [9]. Клинические проявления ОА тщательно исследованы и базируются на таких общеизвестных симптомах, как симптомы Воскресенского, Ровзинга, Образцова, Ситковского, Раздольского, Щеткина–Блюмберга и др. [14].

Для инструментальной диагностики ОА применяют УЗИ органов брюшной полости, компьютерную томографию (КТ) брюшной полости и лапароскопию [17].

УЗИ является безопасным (отсутствие лучевой нагрузки) и неинвазивным методом диагностики, позволяющим выполнять многократные исследования [12].

В литературе описаны следующие ультразвуковые признаки ОА: диаметр червеобразного отростка 1 см и более, утолщение и напряжение его стенок, ригидность и отсутствие перистальтики, в поперечном сечении – вид мишени [13, 33]. Чувствительность и специфичность УЗИ достигают 90,3 и 97,3 % соответственно [29].

Сочетанное применение КТ и УЗИ в верификации ОА позволяет увеличить точность диагностики до 98 % [10–12].

Некоторые исследователи считают обязательным применение КТ для диагностики абсцедирующего аппендикулярного инфильтрата (АИ) [10].

Улучшить диагностику ОА позволяет разработка диагностических шкал [16]. Их смысл заключается в отборе наиболее объективных и информативных параметров, каждому из которых присваивается определенное количество баллов; с учетом суммы набранных баллов решается вопрос о тактике ведения пациента с подозрением на ОА. Наиболее широко используется шкала Alvarado [17].

По мнению многих исследователей, в современной абдоминальной хирургии в сложных клинических ситуациях лапароскопия является основным инвазивным методом диагностики ОА [27, 42]. Этот метод позволяет исключить гипердиагностику ОА и напрас-

ные аппендэктомии, а также обнаружить заболевания, протекающие под маской ОА [2, 4, 21].

Диагностические критерии острого аппендицита в ходе операции включают прямые и косвенные маркеры. Все визуальные изменения червеобразного отростка: напряжение, ригидность, изменение цвета серозной оболочки от гиперемии до грязно-зеленого при гангрене, фибрин, отек и геморрагии брыжейки appendix – являются прямыми маркерами; экссудат с фибрином в правой подвздошной ямке, в малом тазу и тифлит – непрямыми маркерами. Обнаружение во время диагностической лапароскопии косвенных маркеров позволяет заподозрить деструкцию appendix, что очень важно при отсутствии его визуализации [7, 15]. Чувствительность лапароскопии при верификации воспаления червеобразного отростка составляет 98,2–100 %.

Основным преимуществом лапароскопии является возможность провести не только инвазивную диагностику, но и лечебные манипуляции, в частности аппендэктомию (ЛА) [3, 25]. По мнению большинства хирургов, диагностическая лапароскопия показана в трудных и сомнительных клинических случаях, когда нельзя с уверенностью снять диагноз ОА [2, 11, 12, 18–20, 24, 26, 42, 45].

Общими противопоказаниями для всех видов видеолaparоскопических вмешательств являются: риск III и IV классов по классификации ASA для выполнения общего обезболивания, патология свертывающей системы крови [15], II и III триместры беременности [19]. По мнению многих хирургов, вторая половина беременности – категорическое противопоказание к лапароскопии [24, 41].

Однако некоторые врачи активно используют малоинвазивные технологии в лечении женщин на разных сроках беременности без развития тяжелых осложнений [10].

Противопоказания к выполнению ЛА в современной хирургии не конкретизированы и находятся в процессе обсуждения. Общеизвестными являются распространенный перитонит, плотный АИ, периаппендикулярный абсцесс, перфорация в основании appendix [10, 13, 26, 31].

По данным литературы, многие хирурги при распространенном перитоните выполняют только лапаротомию для проведения аппендэктомии, санации и дренирования брюшной полости, а если вмешательство начиналось с лапароскопии – обязательна конверсия на лапаротомию [2, 18, 20].

АИ всегда служит категорическим противопоказанием к любому хирургическому вмешательству. Однако в настоящее время появились сообщения о возможности выполнения ЛА в условиях АИ [1, 10, 44], что, по мнению главного хирурга Департамента здравоохранения г. Москвы проф. А.С. Ермолова [10, 12], является недопустимым и может привести к развитию тяжелых осложнений.

Вопрос о возможности видеолапароскопических вмешательств у больных с периаппендикулярным абсцессом находится в процессе дискуссии. Противники малоинвазивных вмешательств при данном осложнении обосновывают это большой вероятностью прорыва содержимого абсцесса в брюшную полость при создании пневмоперитонеума [10].

При абсцедировании АИ показаны его вскрытие и дренирование либо открытым методом из внебрюшинного доступа по Н.И. Пирогову, либо миниинвазивным методом под ультразвуковым наведением [5, 6, 10].

При обзорной лапароскопии могут возникнуть следующие осложнения: вентиляционные и гемодинамические нарушения, связанные с увеличением давления в брюшной полости и, следовательно, увеличением давления диафрагмы на органы грудной клетки; повреждение сосудов [10, 40].

Несмотря на широкое внедрение, до сих пор идут дебаты о преимущественном использовании лапароскопической и открытой аппендэктомий.

Лапароскопическая аппендэктомия обладает теми же преимуществами, что и в целом видеозндохирургия: лучшим косметическим эффектом, меньшим уровнем послеоперационной боли, более быстрым восстановлением после операции и, следовательно, уменьшением сроков пребывания в стационаре, уменьшением количества послеоперацион-

ных осложнений (острая кишечная непроходимость, инфекционные раневые осложнения) [5, 6, 15].

К недостаткам лапароскопической аппендэктомии традиционно относят удлинение времени операции, увеличение частоты некоторых послеоперационных осложнений (интраабдоминальные абсцессы), достаточно высокую вероятность конверсии, а также более высокую себестоимость [4, 5, 10].

Преимущество использования лапароскопической аппендэктомии наглядно, особенно при неосложненном аппендиците, у женщин, у пациентов с ожирением, при неуверенности в диагнозе [5, 8, 15, 31]. Многие авторы в настоящее время считают, что лапароскопическая аппендэктомия может с успехом заменить открытую аппендэктомию и при осложненных формах аппендицита [10, 26, 45].

По сообщениям отечественных и зарубежных исследователей, частота развития осложнений после ЛА составляет 0,2–8,3 %, а после открытой аппендэктомии 5,4–12,6 % [3, 8, 17, 41], что значительно выше.

Все осложнения видеолапароскопических операций подразделяют на интраоперационные и послеоперационные.

Как правило, значительное число интраоперационных и послеоперационных осложнений возникает при внедрении и начале освоения видеолапароскопических операций и составляет 12,3 % [10, 17].

К интраоперационным осложнениям ЛА относятся: кровотечение из а. Appendicularis, ампутация appendix при наложении эндолигатуры, электрохирургический ожог купола слепой кишки, электротравма внутренних органов [7, 9, 10].

В послеоперационных осложнениях выделяют внутрибрюшные осложнения и нагноение послеоперационных троакарных ран. К внутрибрюшным осложнениям относятся гнойно-воспалительные (инфильтрат и абсцесс брюшной полости), которые после ЛА отмечаются в 2,8–7,4 % случаев [8, 12]. Эти показатели несколько выше, чем аналогичные результаты традиционной операции (1,9–5,4 %). Некоторые хирурги объясняют большее количество таких осложнений при

ЛА широким применением лигатурного способа обработки культи appendix [10]. Пусковым механизмом синдрома «пятого дня» при несостоятельности культи appendix может быть тифлит или электротравма купола слепой кишки.

По результатам других авторов, количество внутрибрюшных осложнений при ЛА (1,5–5,2 %) не превышает данный показатель при традиционной операции (1,9–5,4 %) [9, 10, 29, 31].

Нагноение троакарных ран после лапароскопического метода возникает в 0,5–5,4 % случаев [10]. Чаще всего развитие нагноения связано с несоблюдением правил асептики и антисептики: appendix после аппендэктомии в обязательном порядке необходимо помещать в герметичный контейнер и только затем убирать из брюшной полости через троакарную рану, чем нередко хирурги пренебрегают.

По данным Д.Л. Колесникова, количество послеоперационных осложнений традиционной аппендэктомии составляет от 5,6 до 12,6 %, что значительно превышает количество осложнений при ЛА [8].

Многие хирурги наблюдают преимущество ЛА в обеспечении гладкого послеоперационного периода, отсутствии болевого синдрома. Средний койко-день после ЛА варьирует от 2,5 до 6,6 сут, что в 1,5 раза меньше, чем при традиционной аппендэктомии. Это связано с малой инвазивностью, ранней активизацией, меньшим количеством осложнений [10, 12, 14].

Литературные источники, посвященные сравнительному анализу результатов применения малоинвазивной видеолапароскопической аппендэктомии, указывают на значительные преимущества ЛА в сравнении с традиционной аппендэктомией, которые заключаются прежде всего в снижении операционной травмы, обеспечении адекватной ревизии органов брюшной полости, уменьшении количества осложнений, экономической выгоде [10, 14].

Отрицательные стороны ЛА некоторые хирурги связывают с невозможностью адекватно санировать брюшную полость при распространенном гнойном перитоните, резко увеличивающей продолжительность опера-

ции. Основным же недостатком данного оперативного вмешательства заключается в высокой стоимости оборудования и расходных материалов [2, 20].

Зарубежные хирурги, в частности Т.Т. Heikkinen, считают ЛА более экономически выгодной, чем традиционная аппендэктомия, учитывая раннюю социально-трудовую реабилитацию при сокращении койко-дня в 1,5 раза [10, 40].

Выбор доступа для аппендэктомии в большей степени зависит от технической оснащенности хирургического стационара оборудованием, инструментарием, а также от профессиональных навыков оперирующего хирурга.

В последние десятилетия ЛА широко применяется в хирургии. Бесспорно, метод имеет свои положительные стороны, однако его использование при осложненных формах ОА не всегда оправдано [2, 20].

Несмотря на внедрение ЛА, самым часто используемым операционным доступом является доступ в правой подвздошной области по Волковичу–Дьяконову, а при ОА, осложненном распространенным гнойным перитонитом, применяют нижнесрединную лапаротомию [20].

Послеоперационные осложнения чаще развиваются при деструктивных формах ОА [2, 31]. В послеоперационном периоде у таких больных развиваются осложнения как со стороны операционной раны, органов брюшной полости, так и со стороны других органов и систем. Осложнения, развивающиеся в операционной ране и брюшной полости, чаще являются следствием морфологических изменений дооперационного периода, реже – следствием тактических ошибок или технических погрешностей [17, 31].

В раннем послеоперационном периоде после аппендэктомии чаще всего возникают осложнения в послеоперационной ране.

По данным отечественных хирургов, гнойные осложнения в послеоперационной ране после традиционной аппендэктомии являются наиболее частыми и достигают 39 % [2, 31].

Многие хирурги считают, что развитие воспалительных осложнений послеопераци-

онных ран у пациентов после аппендэктомии зависит от степени деструкции appendix, количества и распространенности экссудата в брюшной полости, расположения червеобразного отростка и способа его удаления, своевременности и длительности оперативного вмешательства, вирулентности микрофлоры, степени контаминированности операционной раны. Причинами нагноения операционной раны могут стать также недостаточный гемостаз с образованием гематомы и последующим ее инфицированием, технически грубое манипулирование в ране и форсированное ее растяжение при явной недостаточности ее размеров для атравматичного выполнения всех этапов оперативного вмешательства. Ряд авторов придает определенное значение в возникновении этого осложнения высокой степени инфицированности современных операционных патогенными штаммами стафилококка и других микроорганизмов [2, 17, 20, 31].

Большинство авторов решающим фактором в развитии нагноений операционной раны при аппендэктомии считает степень ее микробной обсемененности в период оперативного вмешательства. Считается доказанным, что инфекция, развивающаяся в ране, в 80 % случаев имеет эндогенное происхождение, а вероятность возникновения послеоперационного нагноения раны возрастает при увеличении длительности заболевания и тяжести морфологических изменений в брюшной полости [2, 31, 36].

Особенно часто нагноение операционной раны наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста. Предрасполагающим фактором к возникновению нагноений у этих больных является снижение регенерационной способности и иммунологической резистентности стареющего организма. На фоне такого снижения регенерационной способности организма большое значение в возникновении нагноений приобретает техническая безупречность выполнения операций. Часто нагноение возникает у тех больных, у которых вмешательство проводилось с техническими трудностями, связанными с несовершенством анестезии, недостаточностью операционного доступа, атипичностью удаления

червеобразного отростка при его атипичном расположении, наличием спаек и других неблагоприятных условий [2, 7, 9, 31].

Сахарный диабет является одним из факторов, отягощающих течение репаративных процессов в операционной ране у больных с ОА. По данным ряда авторов, частота гнойно-септических осложнений у больных с сахарным диабетом после аппендэктомии колеблется от 10,2 до 47 % [2, 31].

Высокая частота возникновения гнойно-септических осложнений после аппендэктомии обязывает уделять большое внимание профилактике, своевременному выявлению и рациональному лечению этого осложнения [8, 31].

Многие хирурги перед закрытием операционной раны используют методы ирригации ее растворами антисептиков и антибиотиков [2, 8].

При выборе препарата для лечения гнойной инфекции необходимо исходить из чувствительности к тому или иному антибактериальному препарату [31].

Обязательным компонентом комплексного лечения больных с развившейся неклостридиальной инфекцией является назначение антибиотиков широкого спектра действия группы цефалоспоринов III–IV поколений, карбапенемов в сочетании с метронидазолом [31].

Частота возникновения послеоперационных инфильтратов и гнойников в брюшной полости, по литературным данным, колеблется от 0,1 до 8 % [8, 12]. Чаше формирование инфильтратов и абсцессов возникает у пациентов после аппендэктомии гангренозно-перфоративного аппендицита, гнойного перитонита. К предрасполагающим факторам формирования инфильтратов и гнойников брюшной полости относят технические погрешности, допускаемые при операциях, сопутствующий сахарный диабет и ожирение, применение стероидных и иммунодепрессивных препаратов [16, 18].

Образование инфильтратов и гнойников в раннем послеоперационном периоде чаще всего связано с несовершенством методов обработки культи червеобразного отростка, особенно в условиях воспалительной ин-

фильтрации стенки слепой кишки. К техническим погрешностям в возникновении этого осложнения необходимо отнести и недостаточную санацию брюшной полости во время оперативного вмешательства [2].

Нередко инфильтраты и абсцессы у больных, оперированных по поводу острого аппендицита, формируются в правой подвздошной ямке, малом тазу, подпеченочном и правом поддиафрагмальном пространстве [2]. Выбор операционного доступа для вскрытия таких гнойников всегда индивидуален. Чаще всего они вскрываются над областью наибольшего выпячивания брюшной стенки или широким разрезом над гребешком правой подвздошной кости по направлению к поясничной области. Такой разрез обеспечивает хороший доступ как к внебрюшинным, так и к внутрибрюшинным ретроцекальным абсцессам и флегмонам [2, 16, 18].

Гнойные осложнения в области хирургического вмешательства увеличивают срок стационарного лечения в среднем на 6,5 сут, возникает необходимость использования дополнительных антимикробных препаратов, что в свою очередь повышает риск развития резистентности возбудителей инфекции. Оценочная стоимость лечения гнойных осложнений у одного пациента может достигать 40 000 дол. [8].

Длительное и нерациональное использование антибиотиков сыграло отрицательную роль. Клинические наблюдения и экспериментальные данные убедительно доказали, что применение антибактериальных препаратов сопровождается селекцией аэробной микрофлоры, устойчивой к одному или целой группе антибиотиков [8]. Частота выявления резистентных и умеренно резистентных штаммов микроорганизмов к одному и более антибактериальным препаратам достигает 57 %, а устойчивость к 5–6 антибиотикам появляется у 32 % больных. Установлено, что на фоне лечения антибактериальными средствами кишечная флора пациента не восстанавливается и через 2 нед. Под воздействием антибиотиков появляется селекционная устойчивость клонов, которые начинают интенсивно пролиферировать в условиях подавления чувствительных форм [31].

В целом, бактериальный спектр возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений определяется характером оперативного вмешательства, его продолжительностью, временем нахождения пациента в стационаре перед операцией, локальной картиной устойчивости микрофлоры к антибактериальным препаратам, внутривидовым разнообразием свойств микроорганизмов, в т.ч. способностью формировать биопленки [8, 31].

Таким образом, профилактика и лечение гнойных осложнений после аппендэктомии остаются актуальными и трудными задачами клинической хирургии, что требует совершенствования методов хирургического лечения.

Выполнение лапаротомии и оперативные вмешательства на органах брюшной полости всегда сопровождаются болевым синдромом в послеоперационном периоде, что в результате патофизиологических процессов способствует нарушению функционирования многих органов и систем [13, 25–28].

Стандартным методом послеоперационной анальгезии является внутримышечное введение наркотических анальгетиков. Для данного обезболивания характерна высокая частота развития ряда побочных эффектов, которые способны значительно ухудшить течение послеоперационного периода [25–28].

В связи с этим повышение эффективности оперативного лечения ОА и послеоперационное ведение данных больных остаются актуальными задачами.

Представляет интерес комбинированная анальгезия с включением в схему неопиоидных анальгетиков типа парацетамола и/или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [13, 28, 30]. Парацетамол – самый часто используемый анальгетик во всем мире, поскольку он эффективен, безопасен и недорог. Его сочетание с НПВП сегодня является базисом схем обезболивания после большинства оперативных вмешательств: от экстракции зуба до торакотомии. Но из-за несоответствующего режима назначения эффективность парацетамола и НПВП в нашей стране часто недооценивается.

По данным отечественной и зарубежной литературы, использование эпидуральной

блокады при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости является актуальным. Многие хирурги могут подтвердить благоприятное воздействие данной блокады на гладкое течение послеоперационного периода. Кроме снижения болевого синдрома, положительными эффектами эпидуральной блокады являются профилактика и лечение пареза кишечника, снижение риска тромбоэмболических, сердечно-сосудистых, бронхолегочных осложнений [30].

Для проведения эпидуральной блокады пациент должен находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии. К сожалению, большинство пациентов с реактивным перитонитом после операции продолжают лечение в хирургическом отделении, поэтому при переводе больного эпидуральный катетер снимается. Отсутствие преемственности в использовании эпидурального катетера для дальнейшей терапии приводит к потере всех его преимуществ [30].

Одним из наиболее перспективных методов послеоперационного обезболивания у больных после лапаротомии является дренирование операционной раны с введением в нее растворов местных анестетиков [25, 27, 28, 30]. Данные о результатах применения данной методики у больных после лапаротомии в доступной литературе единичны [13, 28, 30].

Для проведения местного обезболивания применяются анестетики. Самыми часто используемыми способами являются метод ползучего инфильтрата перед разрезом и орошение брюшной полости перед ее ушиванием [30].

Дренирование операционной раны для введения новокаина не требует специального ухода за катетерами и круглосуточного наблюдения за больным, что необходимо в случае проведения эпидурального блока. Поэтому при переводе в отделение из ОРИТ эпидуральный катетер удаляют.

При использовании локальной анестезии путем катетеризации раны и введения новокаина пациенты рано активизируются, так как нет моторной блокады нижних конечностей, как при эпидуральной анальгезии, что обеспечивает неспецифическую профилак-

тику тромбоэмболических осложнений.

Комплексная послеоперационная анальгезия, которая включает введение местных обезболивающих по катетеру в рану и использование нестероидных противовоспалительных препаратов, обеспечивает полноценное обезболивание и исключает применение наркотических препаратов [30].

Локальное введение местных анестетиков в рану после лапаротомии имеет преимущества перед системной анальгезией [13, 30].

Повреждение тканей вызывает прежде всего нарушение целостности клеточных мембран, что сопровождается выбросом эндогенных аллогенов (ионы калия, субстанция Р, простагландины, брадикинин и др.). Все они активируют или сенсибилизируют хемокиновые рецепторы [30]. Анальгетическое действие местных анестетиков может быть объяснено и их противовоспалительным действием [30]. Благодаря мощному противовоспалительному эффекту современных местных анестетиков их введение в рану способно не только снизить выраженность первичной, но, вероятно, и предотвратить развитие вторичной гипералгезии [30].

Таким образом, повышение эффективности оперативного лечения острого аппендицита и послеоперационное ведение данных больных остаются актуальными задачами [13, 28, 30, 37, 42]. Необходимо совершенствовать консервативные и хирургические методы снижения послеоперационных осложнений [10, 13, 25, 26] у больных с аппендикулярным перитонитом, что требует дальнейшего изучения и проведения исследований.

1. Баулин А. А. Технология малоинвазивной аппендэктомии : методическое пособие для хирургов / А. А. Баулин. – Пенза, 2008. – 26 с.

2. Власов А. П. Аппендицит : монография / А. П. Власов, В. В. Сараев. – Саранск : Изд-во Мордовского ун-та, 2005. – 304 с.

3. Грасиас В. Неотложная хирургия : руководство для хирургов общей практики / В. Грасиас, М. Маккенни ; под ред. член-кор. РАМН, д.м.н. проф. А. С. Ермолова. – М. : Изд-во Панфилова, 2010. – 886 с.

4. Евсюков О. А. Особенности лечения острого аппендицита у ВИЧ-инфицированных боль-

ных / О. А. Евсюков, А. В. Сундуков, В. А. Кубышкин // Инфекционные болезни : научно-практический журн. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 54–57.

5. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии : учеб. пособие для врачей-хирургов / под ред. С. И. Емельянова. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 218 с.

6. Касимов Р. Р. Лечебно-диагностический алгоритм при остром аппендиците у военнослужащих : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. Р. Касимов. – Н. Новгород, 2013. – 22 с.

7. Клевцевич А. В. Значение лапароскопии в профилактике напрасных лапаротомий / А. В. Клевцевич, В. Г. Федоров // Духовное и врачебное наследие Святителя Луки (Войно-Ясенецкого) : сб. материалов 4-й Междунар. науч.-практ. конф. – Купавна, 2012. – С. 201–205.

8. Колесников Д. Л. Антибиотикопрофилактика при остром аппендиците : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Л. Колесников. – Н. Новгород, 2013. – 25 с.

9. Колесов В. И. Клиника и лечение острого аппендицита / В. И. Колесов. – Л. : Медицина, 1972. – 242 с.

10. Лапароскопическая аппендэктомия: медицинские и социально-экономические аспекты / В. Д. Левитский [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 1. – С. 55–61.

11. Лапароскопия послеоперационных осложнений / А. А. Степнов [и др.] // Передовые технологии в лечении заболеваний и повреждений / под ред. В. Розанова. – Краснознаменск, 2007. – С. 238–239.

12. Лисунов А. Ю. Оптимизация диагностики и лечения различных форм острого аппендицита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Лисунов. – Саратов, 2008. – 25 с.

13. Моховиков В. А. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных раком левой половины ободочной кишки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Моховиков. – Ульяновск, 2010. – 19 с.

14. Определение критериев выбора оперативного вмешательства в лечении больных с острым аппендицитом / А. И. Хрипун [и др.] // Материалы международного форума «Информационные технологии и общество – 2007». 15–22 сентября 2007 г., Турция, Анталия. – М., 2007. – С. 103–106.

15. Опыт выполнения лапароскопических операций у больных, ранее перенесших операции на брюшной полости / А. В. Кильдяшов [и др.] // Современные и новые технологии в медицинской практике / под. ред. Н. А. Ефименко. – Краснознаменск, 2007. – С. 278.

16. Островский В. К. Оценка тяжести и прогноз гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости / В. К. Островский, А. В. Машенко, С. В. Макаров // Хирургия. – 2007. – № 1. – С. 33–38.

17. Результаты применения модифицированной диагностической шкалы у больных острым аппендицитом / А. Г. Натрошвили [и др.] // Хирургия : журн. им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 24–27.

18. Савельев В. С. Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии: состояние, проблемы и перспективы / В. С. Савельев, А. Г. Кригер // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – № 3. – С. 3–6.

19. Сажин В. П. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / В. П. Сажин, А. В. Федоров, А. В. Сажин. – М. : Изд. группа «ГЭОТАР-МЕДИА», 2010. – 512 с.

20. Сараев В. В. Новые оперативные технологии в хирургии аппендицита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Сараев. – Н. Новгород, 2007. – 42 с.

21. Синдром интраабдоминальной гипертензии: научный обзор / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 5. – С. 5–15.

22. Сорока А. К. Сравнительная характеристика методов оперативной диагностики в неотложной абдоминальной хирургии / А. К. Сорока // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 2. – С. 18–20.

23. Стегний К. В. Минилапароскопия в хирургии органов брюшной полости : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К. В. Стегний. – М., 2008. – 37 с.

24. Федорова К. Е. Оптимизация лапароскопического хирургического доступа в лечении острого аппендицита у женщин : автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. Е. Федорова. – Уфа, 2012. – 25 с.

25. Чарышкин А. Л. Послеоперационная анальгезия у больных после лапаротомии / А. Л. Чарышкин, С. А. Яковлев, В. Ю. Бекин // Сибирский мед. журн. – 2011. – № 3. – С. 64–65.

26. Чарышкин А. Л. Преперитонеальная блокада в профилактике послеоперационных осложнений у больных с аппендикулярным перитонитом / А. Л. Чарышкин, С. А. Яковлев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – URL: www.science-education.ru/115-12261.

27. Чарышкин А. Л. Преперитонеальная блокада у больных после лапаротомии / А. Л. Чарышкин, С. А. Яковлев, В. Ю. Бекин // Вестн. экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 2. – С. 354–355.

28. Чарышкин А. Л. Улучшение результатов обезболивания у больных после лапаротомии / А. Л. Чарышкин, С. А. Яковлев, В. Ю. Бекин // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – № 4. – С. 173–177.

29. Чернов Э. В. Дренирование абсцедирующего аппендикулярного инфильтрата с использованием видеоподдержки / Э. В. Чернов, А. В. Клевцевич // Актуальные вопросы хирургии: применение высокотехнологичных методов лечения хи-

рургических больных : сб. науч. тр., посвящ. 90-летию проф. М. И. Лыткина / под ред. П. Н. Зубарева, А. В. Кочеткова. – СПб., 2009. – С. 109–111.

30. Эффективность и безопасность введения местных анестетиков в операционную рану после операций на органах нижнего этажа брюшной полости / Д. Н. Уваров [и др.] // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. II, № 4. – С. 1–7.

31. Эффективность профилактического применения антибиотиков при хирургическом лечении острого аппендицита / М. В. Кукош [и др.] // Тез. докл. VII Успенских чтений : научно-практич. конф. с международным участием. – Тверь, 2012. – С. 30.

32. A Clinical Comparison of Laparoscopic versus Open Appendectomy for Complicated Appendicitis / Sun Gu Lim [et al.] // J. Korean Soc. Coloproctol. – 2012. – Vol. 27, № 6. – P. 293–297.

33. Araki I. Ultrasonic visualization of normal appendix: Abstracts from the 9th Congress of World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology / I. Araki, N. Hamano, H. Fujimura // J. Ultrasound in Medicine & Biology. – 2000. – Vol. 26 (suppl. 2). – P. 166.

34. Balén E. The role of laparoscopy in emergency abdominal surgery / E. Balén, J. Herrera, C. Miranda // An. Sist. Sanit. Navar. – 2005. – Vol. 28 (suppl. 3). – P. 81–92.

35. Comparison of clinical outcomes and hospital cost between open appendectomy and laparoscopic appendectomy / H. J. Lee [et al.] // J. Korean Soc. Coloproctol. – 2011. – Vol. 81, № 5. – P. 321–325.

36. Comparison of surgical-site infection between open and laparoscopic appendectomy / Y. J. Suh [et al.] // J. Korean Surg Soc. – 2012. – Vol. 82, № 1. – P. 35–39.

37. Corfield L. Interval appendectomy after appendiceal mass or abscess in adults: what is «best

practice»? / L. Corfield // Surg. Today. – 2007. – Vol. 37, № 1. – P. 1–4.

38. Deakin D. E. Interval appendectomy after resolution of adult inflammatory appendix mass – is it necessary? / D. E. Deakin, I. Ahmed // Surgeon. – 2007. – Vol. 5, № 1. – P. 45–50.

39. Ein S. H. Nonoperative management of pediatric ruptured appendix with inflammatory mass or abscess: presence of an appendicolith predicts recurrent appendicitis / S. H. Ein, J. C. Langer, A. Daneman // J. Pediatr Surg. – 2005. – Vol. 40, № 10. – P. 1612–1615.

40. Eryilmaz R. Is interval appendectomy necessary after conservative treatment of appendiceal masses? / R. Eryilmaz, M. Sahin, M. R. Savas // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 185–188.

41. Fisher M. Is Interval Appendectomy necessary after successful conservative treatment of appendiceal mass in children? / M. Fisher, M. Maud // Arch. Dis. Child. – 2008. – № 27.

42. Grant C. S. Laparoscopic Appendectomy in all Trimesters of Pregnancy / C. S. Grant, N. O. Machado // J. of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 384–390.

43. Green J. M. When is faster better? Operative timing in acute care surgery / J. M. Green // Curr. Opin. Crit. Care. – 2008. – Vol. 14, № 4. – P. 423–427.

44. Is laparoscopy safe and effective in nontraumatic acute abdomen? / C. Caruso [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2011. – Vol. 21, № 7. – P. 589–593.

45. Stump Appendicitis: A Surgeon's Dilemma / Kurt E. Roberts [et al.] // JSLS. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 373–378.

46. Yau K. K. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis / K. K. Yau // J. Am Coll Surg. – 2007. – № 1. – P. 60–65.

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AN ACUTE APPENDICITIS

A.L. Charyshkin, S.A. Yakovlev

Ulyanovsk State University

The review of literature of domestic and foreign literature on a problem of an acute appendicitis from 1972–2014 is carried out. The surgeries which are carried out concerning an acute appendicitis zanikmat the first place in relation to all other urgent operations, the share of an appendektomiya makes according to different authors from 20 to 85 %. Rather accurate interrelation a uvelichekniya of frequency of destructive forms of an acute appendicitis with a uvelicheniye of age of patients is traced. Now apply to tool diagnostics of an acute appendicitis: Ultrasonography of abdominal organs, KT of an abdominal cavity and laparoscopy. In modern abdominal surgery in difficult clinical situations the laparoscopy is the main invasive method in diagnostics of an acute appendicitis, many authors so consider. This method allows to exclude hyper diagnostics of an acute appendicitis and vain appendektomiya,

and also to find the diseases proceeding behind a mask of an acute appendicitis. Despite widespread introduction, still there is debate about advantages between a laparoscopic and open appendektomiya. The main problems of the postoperative period both a laparoscopic, and open appendektomiya are pyoinflammatory complications. Prevention and treatment of purulent complications after an appendektomiya remains to one of actual and difficult problems of clinical surgery that demands improvement of methods of surgical treatment.

Keywords: acute appendicitis, laparoscopy, laparotomy, appendektomiya, peritonitis, purulent complications.

УДК 616.352-007.251-08

ЗНАЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНОЙ

В.С. Грошилин, В.Г. Заика, Е.А. Рогожкина

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ*

Целью работы являлась оценка результатов хирургического лечения больных с хроническими анальными трещинами и выявленными в предоперационном периоде нарушениями психоэмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии путем проведения анкетирования с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. В работе проанализированы результаты хирургического лечения 98 пациентов. Сделан вывод о том, что предлагаемый способ лечения хронической анальной трещины с учетом нарушений психоэмоционального статуса и их коррекции (психофармакотерапия) в комплексе с хирургическим и консервативным лечением в послеоперационном периоде приводит к улучшению субъективного самочувствия больных, позволяет влиять на результаты хирургического лечения, сокращая сроки заживления послеоперационной раны (в среднем на несколько дней), снижая процент рецидивов хирургического лечения таких больных.

Ключевые слова: анальная трещина, психоэмоциональный статус, психофармакотерапия.

Введение. Анальная трещина является полиэтиологическим заболеванием, что необходимо учитывать в процессе ее лечения [1]. По данным обращаемости, частота возникновения анальной трещины составляет 20–23 случая на 1000 взрослого населения, более трети больных – лица молодого и среднего возраста, т.е. находящиеся в трудоспособном возрасте [2, 3]. Таким образом, помимо медицинской эта проблема имеет и большую социальную значимость.

Первичную острую трещину можно вылечить консервативно, однако без гарантии рецидива. Радикальное излечение хронической анальной трещины возможно только хирургическим методом. Однако после проведенного хирургического лечения рецидивы возникают у 0,6–11,1 % больных [3–5]. Высокая частота рецидивов после операций по поводу анальных трещин нередко сводит на нет квалифицированные действия хирурга [3]. Большинство авторов признают, что все известные способы лечения больных с анальной трещиной, помимо преимуществ, имеют значительные недостатки и не могут в полной степени удовлетворить колопроктологов,

поэтому необходимость совершенствования как хирургической техники, так и медикаментозных методов является актуальной проблемой колопроктологии [4, 7, 8].

Важно отметить, что у больных с патологией прямой кишки (анальный зуд) выявляются нервно-психические расстройства [6] с высоким уровнем реактивной тревожности, наличием невротического конфликта, эмоциональных срывов, что в свою очередь изменяет качество жизни пациента в сторону ухудшения его психоэмоционального состояния и влияет на его физическую активность. Психоэмоциональный статус пациентов с хроническими анальными трещинами не исследован, его изучение представляет интерес в свете возможного влияния проведения коррекции выявленных нарушений эмоциональной сферы в комплексной терапии на результаты хирургического лечения хронических анальных трещин. Необходимо подчеркнуть, что отдаленные положительные результаты могут быть достигнуты лишь при комплексном патогенетически обоснованном лечении [3, 4].

Цель исследования. Оценка результатов хирургического лечения больных с хроническими анальными трещинами, у которых в предоперационном периоде были выявлены нарушения психоэмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии различной степени выраженности путем проведения анкетирования с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS.

Материалы и методы. За период с 2008 по 2011 г. в отделении колопроктологии клиники ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России было прооперировано 266 больных с хронической анальной трещиной. В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 98 пациентов с хронической анальной трещиной, а также сочетанием хронической анальной трещины с другими заболеваниями анального канала, оперированных в период с 2008 по 2011 г. Пациенты в соответствии с целью данного исследования были разделены на две группы.

Основную группу составили 47 пациентов (47,96 %), у которых по результатам проведенного анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS в предоперационном периоде выявлены нарушения психоэмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии различной степени выраженности (у всех пациентов установлена связь заболевания с психотравмирующей ситуацией в анамнезе). Им выполнено оперативное лечение в объеме иссечения хронической анальной трещины с дозированной сфинктеротомией. Всем больным проводилась психофармакотерапия согласно нашему способу лечения хронических анальных трещин (заявка на патент РФ № 2012144629, дата приоритета 22.10.2012). Проводилась также стандартная консервативная и антибактериальная терапия в послеоперационном периоде, перевязки с мазью «Левомеколь».

У 51 пациента (52,04 %) контрольной группы по результатам проведенного анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS в предоперационном периоде выявлены нарушения психоэмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии различной степени выраженности (у всех паци-

ентов в анамнезе психотравмирующая ситуация предшествовала заболеванию). Им также выполнено иссечение хронической анальной трещины с дозированной сфинктеротомией. В послеоперационном периоде проводилась стандартная консервативная и антибактериальная терапия, выполнялись перевязки. Коррекция выявленных нарушений психоэмоциональной сферы не проводилась.

Основные характеристики больных основной и контрольной групп отражены в табл. 1–3. В основной группе количество мужчин составляло 22 чел. (47 %), женщин – 25 (53 %); в контрольной группе мужчин было 23 (45 %), женщин – 28 (55 %). Статистически значимых различий по возрастно-половому составу не выявлено. Среди больных в основной и контрольной группах наблюдалось преобладание лиц женского пола (54,08 %). Средний возраст пациентов составил в основной группе $38,46 \pm 6,32$ года, в контрольной группе – $42,13 \pm 7,16$ года. Эти данные свидетельствуют о том, что наиболее часто хроническая анальная трещина встречается в трудоспособном возрасте.

По локализации патологического процесса чаще встречались «задние» трещины (на 6 часах условного циферблата в положении больного на спине) – у 39 пациентов (82,97 %) основной группы и у 42 пациентов (82,35 %) контрольной группы. «Передние» трещины (на 12 часах условного циферблата в положении больного на спине) выявлены у 6 пациентов (12,76 %) основной группы и у 5 пациентов (9,80 %) контрольной группы. Значительно реже имело место сочетание «задних» и «передних» трещин: у 2 пациентов (4,27 %) основной группы и 4 пациентов (7,85 %) контрольной.

Основными медицинскими документами при проведении анализа являлись истории болезни, операционные журналы, анкеты пациентов.

Результаты исследований обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере HEWLETT-PACKARD с использованием операционной системы Windows XP и пакета прикладных программ Microsoft office excel 2007. Определение достоверности отличий между значе-

ниями изучаемых показателей проводилось при помощи критериев Стьюдента, непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни.

С целью объективной оценки состояния наружного и внутреннего сфинктеров в до- и послеоперационном периодах больным основной и контрольной групп выполнялась анальная манометрия с помощью сфинктерометра S 4401 (Германия). Сфинктерометрия проводилась за день до выполнения оперативного вмешательства перед проведением очистительных клизм. Полученные данные

фиксировались вручную в медицинской карте стационарного больного перед оперативным вмешательством.

Исходные показатели давления покоя, а также максимальное произвольное давление сжатия у пациентов основной и контрольной групп перед оперативным вмешательством представлены в табл. 1 и на рис. 1, 2.

С увеличением возраста пациентов показатели базового тонуса, а также сила произвольного сжатия уменьшались, однако ни в одном случае недостаточности сфинктерного аппарата не наблюдалось.

Таблица 1

Показатели внутрианального давления перед оперативным вмешательством

Давление, мм рт. ст.	Основная группа, n=47		Контрольная группа, n=51	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Среднее давление покоя	70,0±7,3	70,0±5,8	70,0±7,1	70,0±4,3
Среднее давление при волевом сокращении	138,0±10,7	120,0±13,8	140,0±10,1	120,0±14,9

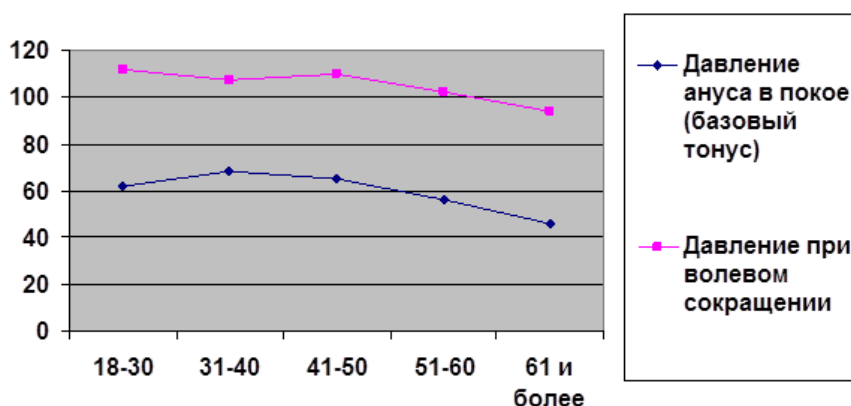


Рис. 1. Средние значения анальной манометрии у пациентов женского пола основной и контрольной групп (вертикальная шкала – уровень давления, мм рт. ст., горизонтальная шкала – возраст, лет)

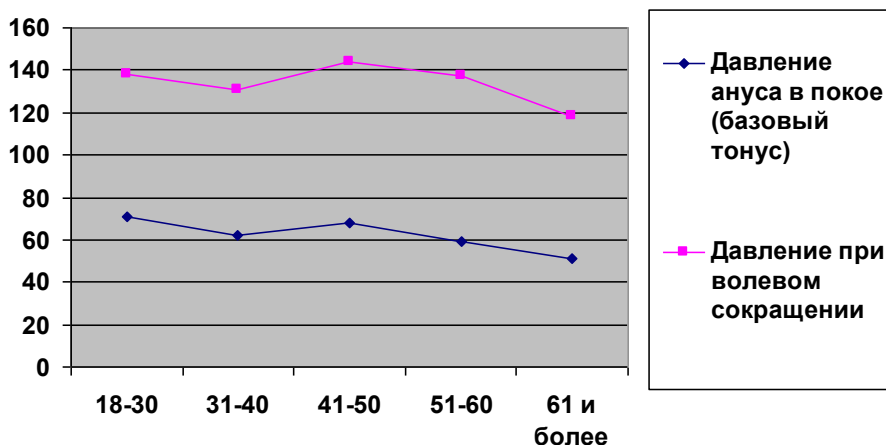


Рис. 2. Средние значения анальной манометрии у пациентов мужского пола основной и контрольной групп (вертикальная шкала – уровень давления, мм рт. ст., горизонтальная шкала – возраст, лет)

Как видно из графического отображения данных, у пациентов женского пола имелся гипертонус сфинктерного аппарата прямой кишки накануне выполнения оперативного вмешательства. Исходный уровень давления у пациентов мужского пола в основной и контрольной группах был несколько выше показателей давления у женщин – у пациентов мужского пола имелся спазм сфинктерного аппарата прямой кишки.

Данные анальной манометрии подтверждают необходимость выполнения сфинктеротомии.

Производили балльную оценку результатов исследования, полученных по шкале HADS. При интерпретации результатов учитывали суммарный показатель по каждой подшкале (тревога и депрессия). Принимались во внимание изменения выше 7 баллов: 8–10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия», 11 баллов и более – «клинически выраженная тревога/депрессия».

Результаты проведенного анкетирования пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS

	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
	47	100	51	100
Субклинически выраженная тревога	17	36,17	20	39,21
Субклинически выраженная депрессия	0	0	1	1,96
Субклинически выраженная тревога и депрессия	4	8,51	5	9,80
Клинически выраженная тревога	4	8,51	6	11,76
Клинически выраженная депрессия	0	0	1	1,96
Клинически выраженная тревога и депрессия	4	8,51	4	7,84
Клинически выраженная тревога, субклиническая депрессия	14	29,79	12	23,52
Субклиническая тревога, клинически выраженная депрессия	4	8,51	2	3,95

Таким образом, субклинически выраженная тревога выявлена у 17 пациентов (36,17 %) основной группы и у 20 пациентов (39,21 %) контрольной, клинически выраженная тревога в сочетании с субклинической депрессией – у 14 пациентов (29,79 %) основной группы и 12 пациентов (23,52 %) контрольной. Указанные нарушения являются наиболее распространенными среди пациентов основной и контрольной групп. Тревожные проявления в обеих группах встречаются чаще у больных с хронической анальной трещиной.

Результаты анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, распределенные по половому признаку, представлены в табл. 3. Субклинически выраженная тревога встречается у 11 женщин (23,40 %) и 6 мужчин (12,76 %) основной группы, у 15 женщин (29,41 %) и 5 мужчин (9,80 %) контрольной группы. Клинически выраженная тревога в сочетании с субклинической депрессией выявлена у 9 женщин (19,16 %) и 5 мужчин (10,67 %) основной группы и у 4 женщин (7,85 %) и 8 мужчин (15,69 %) контрольной группы.

Таблица 3

**Результаты анкетирования по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS
по половому признаку**

Нарушения психоэмоционального статуса	Основная группа		Контрольная группа	
	жен.	муж.	жен.	муж.
Субклинически выраженная тревога	11 (23,40 %)	6 (12,76 %)	15 (29,41 %)	5 (9,80 %)
Субклинически выраженная депрессия	0	0	0	1 (1,96 %)
Субклинически выраженная тревога и депрессия	2 (4,25 %)	2 (4,25 %)	2 (3,92 %)	3 (5,88 %)
Клинически выраженная тревога	0	4 (8,50 %)	2 (3,92 %)	4 (7,84 %)
Клинически выраженная депрессия	0	0	1 (1,96 %)	0
Клинически выраженная тревога и депрессия	3 (6,38 %)	1 (2,12 %)	3 (5,88 %)	1 (1,96 %)
Клинически выраженная тревога, субклиническая депрессия	9 (19,16 %)	5 (10,67 %)	4 (7,85 %)	8 (15,69 %)
Субклиническая тревога, клинически выраженная депрессия	0	4 (8,50 %)	1 (1,96 %)	1 (1,96 %)
Всего	25 (53,19 %)	22 (46,80 %)	28 (54,90 %)	23 (45,09 %)

Необходимо отметить, что среди женщин обеих групп наиболее часто встречается субклинически выраженная тревога, а среди мужчин преобладает субклинически выраженная тревога, а также клинически выраженная тревога в сочетании с субклинической депрессией.

Коррекцию выявленных нарушений у пациентов основной группы осуществляли согласно предложенному способу лечения хронических анальных трещин. Способ применялся в сочетании со стандартной консервативной и антибактериальной терапией в послеоперационном периоде. В предоперационном периоде назначали психофармакотерапию. Применяли препараты анксиолитического действия (грандаксин 50–100 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.), анксиолитического и антидепрессивного действия (тианептин 12,5 мг по 1 табл. 3 раза в день в течение 4 нед. с постепенным снижением дозы за 7–10 дней):

1) субклинически выраженная тревога (8–10 баллов по подшкале тревоги): грандаксин 50 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.;

2) субклинически выраженная депрессия (8–10 баллов по подшкале депрессии): грандаксин 50 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.;

3) субклинически выраженная тревога и депрессия (8–10 баллов по подшкале тревоги, 8–10 баллов по подшкале депрессии): грандаксин 100 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.;

4) клинически выраженная тревога (11 баллов и более по подшкале тревоги): грандаксин 100 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.;

5) клинически выраженная депрессия (более 11 баллов по подшкале депрессии): тианептин 12,5 мг 3 раза в день в течение 4 нед. с постепенным снижением дозы за 7–10 дней;

6) клинически выраженная тревога и депрессия (более 11 баллов по подшкале тревоги, более 11 баллов по подшкале депрессии): тианептин 12,5 мг 3 раза в день в течение 4 нед. с постепенным снижением дозы за 7–10 дней;

7) клинически выраженная тревога, субклиническая депрессия (более 11 баллов по

подшкале тревоги, 8–10 баллов по подшкале депрессии): грандаксин 100 мг/сут за 1–3 приема в течение 4 нед.;

- 8) субклиническая тревога, клинически выраженная депрессия (8–10 баллов по подшкале тревоги, более 11 баллов по подшкале депрессии): тианептин 12,5 мг 3 раза в день в течение 4 нед. с постепенным снижением дозы за 7–10 дней.

Психофармакотерапию продолжали далее в течение послеоперационного периода, применялся индивидуальный подход к каждому пациенту. В контрольной группе психофармакотерапия не проводилась.

Результаты и обсуждение. Проводя анализ течения раннего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп, мы в первую очередь отмечали наличие или отсутствие послеоперационных осложнений, а также степень их выраженности. К наиболее характерным осложнениям раннего послеоперационного периода у больных после иссечения хронической анальной трещины относят: выраженный болевой синдром, кровотечения различной интенсивности из раны анального канала, местные гнойно-воспалительные осложнения.

Характер и частота послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, возникших у больных основной и контрольной групп, рассмотрены ниже, приведен анализ возникших осложнений у всех оперированных больных. Выраженный болевой синдром отмечался у 3 пациентов (6,38 %) основной группы и у 6 пациентов (11,76 %) контрольной группы ($p > 0,05$); обильное кровотечение в основной группе не отмечено, в контрольной группе наблюдалось в одном случае (1,96 %), когда трещина заднего прохода сочеталась с геморроем; не обильные выделения крови при перевязке отмечены в основной группе у 2 пациентов (4,26 %), в контрольной группе – у 7 пациентов (13,73 %) ($p < 0,05$); необильные выделения крови при дефекации имелись у 4 чел. (8,51 %) в основной группе и у 7 чел. (13,73 %) в контрольной ($p > 0,05$); гипертермия имела место в основной группе у 3 чел. (6,38 %), в контрольной группе – у 4 чел. (7,84 %) ($p > 0,05$); нагноение послеопераци-

онной раны в основной группе не отмечено, в контрольной группе выявлено у 1 пациента (1,96 %); реактивный отек в основной группе отмечен у 3 чел. (6,38 %), в контрольной группе – у 12 пациентов (23,53 %) ($p < 0,05$). Итого в основной группе ранние послеоперационные осложнения проявились у 19 чел., в контрольной группе – у 47 пациентов.

Такой высокий процент послеоперационных осложнений у пациентов как основной, так и контрольной групп объясняется наличием вышеперечисленных осложнений у одних и тех же пациентов. Общее же число осложнений выглядело следующим образом: у 7 (14,89 %) пациентов основной группы и у 16 (31,37 %) – контрольной.

Болевой синдром в области послеоперационных ран – неотъемлемая часть практически всех оперативных вмешательств. Особенности иннервации анального канала – наличие в плоском эпителии ниже зубчатой линии множества болевых и чувствительных рецепторов – обуславливает стойкий и выраженный болевой синдром после манипуляций в этой области.

В первые сутки после выполнения оперативного вмешательства большинство пациентов как основной (74,47 %), так и контрольной (80,39 %) групп испытывали сильную боль, требующую однократного введения наркотических анальгетиков. Пик болевого синдрома возникал через 6–9 ч после операции. У 3 (6,38 %) пациентов основной группы и 6 (11,76 %) контрольной отмечалась нестерпимая боль, полностью не купирующаяся однократным введением 5 % трамадола. 9 (19,15 %) пациентам основной и 4 (7,85 %) контрольной групп не потребовалось введения наркотических анальгетиков, обезболивание достигалось при введении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Интенсивность болевого синдрома, начиная со вторых суток после операции, менялась следующим образом: в основной группе большинство пациентов испытывали боль средней (80,85 %) и легкой (12,77 %) степени, т.е. купируемую после введения препаратов группы НПВС. В контрольной группе

13 (25,49 %) пациентам потребовалось повторное введение наркотических анальгетиков с целью купирования болевого синдрома.

Первый акт дефекации, как правило, наступал на 3-и, реже на 4-е сут после оперативного вмешательства, сопровождался сильной болезненностью у 2 (4,26 %) пациентов основной и 5 (9,8 %) пациентов контрольной групп. В остальных случаях болевой синдром купировался в течение 30 мин после введения НПВС.

К моменту выписки (8–9 сут после оперативного вмешательства) большинство пациентов (59,57 %) основной группы испытывали легкую степень болевого синдрома, в то время как 60,79 % пациентов контрольной группы отмечали боль средней степени. На этапе амбулаторного лечения большинству пациентов контрольной группы приходилось продолжать пользоваться инъекционными формами анальгетиков, тогда как пациенты основной группы употребляли таблетированные формы обезболивающих препаратов. Через месяц после выполнения оперативного вмешательства жалоб на боль в области послеоперационной раны ануса среди пациентов основной и контрольной групп не встречалось. Таким образом, интенсивность послеоперационной боли у пациентов контрольной группы превышала интенсивность болевого синдрома в основной.

Сроки заживления послеоперационной раны у пациентов основной группы составляли в среднем $9,8 \pm 0,1$ сут, у пациентов контрольной группы – $13,4 \pm 0,2$ сут ($p < 0,01$).

Все больные ответили на вопросы анкеты (шкала общего клинического впечатления) через один месяц после операции, оценивая свое самочувствие. Очень большое улучшение отмечено у 28 пациентов (59,57 %) основной группы и у 5 пациентов (9,80 %) контрольной, большое улучшение – у 10 больных (21,28 %) основной группы и 8 пациентов (15,69 %) контрольной. Небольшое улучшение отмечено у 9 пациентов (19,15 %) основной группы и 33 пациентов (64,71 %) контрольной. Отсутствие изменений (рецидив заболевания) выявлено только у 5 больных (9,8 %) контрольной группы, в основной группе данных за рецидив заболевания не выявлено.

Выводы. Предлагаемый способ лечения хронической анальной трещины с учетом нарушений психоэмоционального статуса пациентов и их коррекции в комплексе с консервативным лечением в послеоперационном периоде приводит к улучшению субъективного самочувствия больных, снижению выраженности у них проявлений тревоги и депрессии. Все это позволяет влиять на результаты хирургического лечения, сокращая сроки заживления послеоперационной раны (в среднем на несколько дней), улучшая субъективное самочувствие пациентов с хроническими анальными трещинами (оценка по шкале общего клинического впечатления), значительно снижая процент рецидивов после оперативного лечения таких больных (в основной группе рецидивы не выявлены).

1. *Благодарный Л. А.* Выбор метода лечения анальной трещины / Л. А. Благодарный // Русский медицинский журн. – 2002. – Т. 10, № 28. – С. 1327–1329.

2. *Воробьев Г. И.* Основы колопроктологии / Г. И. Воробьев. – Ростов н/Д : Феникс, 2001. – С. 78–99.

3. *Грошилин В. С.* Опыт комплексного лечения анальных трещин / В. С. Грошилин, М. Ф. Черкасов // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 4. – С. 127.

4. Дифференцированный способ лечения больных с анальной трещиной / А. А. Хадыева [и др.] // Материалы второго съезда колопроктологов стран СНГ, третьего съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С. 139–140.

5. *Ривкин В. Л.* Руководство по колопроктологии / В. Л. Ривкин, А. С. Бронштейн, С. Н. Файн. – М., 2004. – 488 с.

6. *Шахрай С. В.* Оценка показателей качества жизни у пациентов с анальным зудом / С. В. Шахрай // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 66–74.

7. *Kalantar J. S.* Prevalence of faecal incontinence and associated risk factors. An underdiagnosed problem in the Australian community? / J. S. Kalantar, S. Howell, N. J. Talley // The Medical J. of Australia. – 2002. – С. 176–177.

8. Long-term assessment of fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy / N. A. Rotholtz [et. al.] // Coloproctology. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 115–118.

THE INDIVIDUAL VALUE OF AN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO IMPROVING THE EFFICIENCY OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ANAL FISSURES

V.S. Groshilin, V.G. Zaika, E.A. Rogozhkina

Rostov State Medical University

The purpose of work was the assessment of results of surgical treatment of patients with chronic anal cracks, with the violations of the psychoemotional sphere revealed in the preoperative period in the form of alarm and a depression by carrying out questioning by means of a hospital scale of alarm and HADS. Depression to work results of surgical treatment of 98 patients are analysed. The conclusion that the offered way of treatment of a chronic anal crack taking into account violations of the psychoemotional status and their corrections (psychopharmacotherapy) in a complex with surgical and conservative treatment in the postoperative period leads to improvement of subjective health of patients is drawn, allows to influence results of surgical treatment, reducing terms of healing of a postoperative wound (on the average for some days), reducing percent of recurrence of surgical treatment of such patients.

Keywords: anal crack, psychoemotional status, psychopharmacotherapy.

ОНКОЛОГИЯ

УДК 616.006.63

ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ГУЗ «ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» г. УЛЬЯНОВСКА

А.В. Власов¹, В.В. Родионов^{1,2}, С.Г. Филиппов¹¹ ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск,² ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

В работе рассмотрен опыт применения криодеструкции и лазерной вапоризации углекислотным лазером для лечения базальноклеточного рака головы и шеи. Проведена оценка эффективности данных методов лечения рака кожи в области головы и шеи в амбулаторной практике.

Ключевые слова: рак кожи, криодеструкция, лазерная вапоризация.

Введение. Базальноклеточная карцинома (БКК) является наиболее распространенной опухолью, составляя около 75 % всех немеланомных случаев рака кожи.

Комитетом ВОЗ по гистологическому типированию БКК определяется как местно-инвазивная, медленно растущая опухоль, которая редко метастазирует, возникает из клеток эпидермиса или волосяных фолликулов. Клетки БКК похожи на клетки базального слоя эпидермиса [8].

Базальноклеточный рак кожи относится к опухолям так называемых визуальных локализаций и достаточно легко обнаруживается как докторами, так и самими пациентами. Тем не менее пациенты с запущенными, распространенными опухолями кожи все еще встречаются во врачебной практике. Причин запущенности может быть несколько: боязнь диагноза и лечения, привыкание пациента к медленно растущей опухоли. Преклонный возраст, низкий социальный статус и недостаточная гигиеническая культура могут быть также факторами, объясняющими, почему некоторые пациенты достаточно поздно обращаются за медицинской помощью.

БКК в области головы и шеи возникает преимущественно у пожилых пациентов, особенно тех, кто интенсивно подвергался воздействию ультрафиолетового излучения в течение своей жизни. Метастатический потенциал БКК, по литературным данным, является очень низким и в основном связан с агрессивным характером роста и распространенностью процесса [3, 4, 6, 7].

В России показатель заболеваемости всеми немеланомными опухолями кожи в 2009 г. составил 42,4 на 100 000, и они заняли первое место в структуре онкологической заболеваемости. За последнее время отмечается прирост заболеваемости на 6 % у мужчин и на 5,7 % у женщин [1].

В США в 2009 г. выявлено более 1 млн случаев немеланомного рака кожи [9–11].

Несмотря на медленный рост и неагрессивное поведение опухоли отмечается возрастание интереса к проблеме БКК, особенно в области головы и шеи, где неприемлемые косметические результаты и/или функциональные нарушения приводят не только к существенному снижению качества жизни пациентов, но и вызывают прямые и косвенные расходы на лечение.

Методы лечения БКК включают такие, как хирургическое иссечение, криодеструкция жидким азотом, электрокоагуляция, фотодинамическая терапия, лазерное лечение, а также другие, менее часто используемые, – местное применение 5-фторурацила (5-FU), мазей, лучевая терапия и системная химиотерапия [5].

Криохирургический метод лечения БКК берет свое начало в XIX в., когда Arnott впервые описал преимущества применения местного охлаждения [2]. В качестве охлаждающего вещества использовал соляной раствор, содержащий измельченный лед.

При выборе тактики криогенного воздействия нужно учитывать целый ряд факторов: локализацию, распространенность и клиническую форму опухоли, гистологическое строение, состояние окружающих опухоль тканей, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний. Следует также иметь в виду, что объем зоны замораживания определяется активностью процессов микроциркуляции и количеством содержащейся в ткани свободной воды.

Многократные циклы замораживания–оттаивания (методический прием, при котором один и тот же участок биологического объекта последовательно подвергается криовоздействию несколько раз) позволяют увеличить зону деструкции на 15–20 %. Это связано с тем, что замороженная ткань после оттаивания увеличивает свою теплопроводность на 10–20 %.

Достоинствами данного метода лечения БКК в настоящее время являются амбулаторный характер выполнения процедуры, низкий уровень болевых ощущений, удовлетворительные косметические результаты, низкая стоимость.

Среди различных методов лечения базалиом лазерное воздействие является одним из перспективных. В последние десятилетия расширяется диапазон использования непрерывных углекислых лазеров. Следует отметить, что при применении CO₂-лазера возможно плавное и довольно точное дозирование степени воздействия, смена режимов работы (рассечение, коагуляция). При лечении опухолей кожи в области головы и шеи лазерным излучением в полной мере проявля-

ются достоинства этого метода: абластичность, хорошие непосредственные и отдаленные результаты, кратковременность воздействия, быстрое косметическое заживление. Большое значение при лечении опухолей кожи имеет экономический аспект.

Целью любого из методов лечения БКК является обеспечение ее полного удаления, сохранение функции органов и хороший косметический результат.

Значительная часть пациентов с локализацией базалиом в области головы и шеи являются физически сохранными и практически трудоспособными людьми, поэтому первоочередной задачей является их скорейшая медицинская, профессиональная и психологическая реабилитация.

Цель исследования. Сравнение методов бесконтактной хирургии, представленных CO₂-лазерной вапоризацией и криодеструкцией опухолей кожи в области головы и шеи, в амбулаторной практике ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска.

Материалы и методы. В исследование включено 200 больных БКК, пролеченных криогенным методом и с помощью углекислотного лазера в амбулаторных условиях в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск). От общего числа пациентов 63,5 % (127 чел.) составили женщины и 36,5 % (73 чел.) – мужчины. Возрастной диапазон пациентов – от 35 до 94 лет (в среднем 71,8±2,8 года). Все больные были разделены на две группы. Первая группа (100 пациентов) пролечена криогенным методом, вторая группа (100 пациентов) получала лечение углекислотным лазером (COSMO PULSE 25).

Проведена оценка образований по клиническим показателям с использованием методов вариационной статистики.

Клинический диагноз базалиомы подтверждался обязательными цитологическим или гистологическим исследованиями.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением методов вариационной статистики программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Все исследуемые случаи БКК имели локализацию в обла-

сти головы и шеи. Из них в области носа – 33 %, щеки – 22 %, лба – 16 %, кожи височной области и шеи – по 8 %, кожи верхней губы – 3 %, подбородочной области – 2 %, области века, ушной раковины, бровной области – по 1 %.

Из исследованных злокачественных опухолей, пролеченных криогенным методом, большая часть соответствовала I и II стадиям. Диаметр опухоли (расстояние от одного края опухоли до другого) колебался от 3 до 36 мм (в среднем 10 ± 7 мм).

Длительность существования опухоли до ее криодеструкции составила от 1 до 120 мес. (в среднем $14,0 \pm 5,6$ мес.).

Среди исследованных БКК 80 % составляли нодулярные варианты, 14 % – поверхностные, 6 % – инфильтративные.

Все процедуры криодеструкции опухолей проводились в амбулаторных условиях без анестезии. Для лечения применялся контактный способ криогенного воздействия. Криовоздействие осуществляли приложением к центру опухоли соответственно подобранный криоинструмента. В каждом случае достигалась «влажная» адгезия инструмента с тканью. Криовоздействие прекращали после распространения зоны замораживания на 5 мм за видимый край опухоли.

Для усиления степени криоповреждения применяли технику многократного криовоздействия (не менее 2 циклов замораживания–оттаивания) с ускоренным отогревом. Время экспозиции составило 2 мин.

Лечение лазером проводилось пациентам со следующими формами базалиомы: поверхностная, опухолевая, язвенная, пигментная и склерозирующая. Наиболее часто встречались первые три формы.

Базалиомы локализовались преимущественно в области носогубных складок, лба, крыльев носа.

Опухоли, пролеченные с помощью углекислотного лазера, соответствовали I и II стадиям. Диаметр опухолей колебался от 3 до 20 мм (в среднем $8,3 \pm 3,8$ мм). Длительность существования опухоли с момента ее возникновения до лечения лазером составила от 2 до 36 мес. (в среднем $10,4 \pm 6,8$ мес.). Среди исследованных БКК 50 % составили но-

дулярные варианты, 46 % – поверхностные, 4 % – инфильтративные.

Лазерное удаление опухоли выполнялось с использованием углекислотного аппарата COSMO PULSE 25. Сначала с помощью лазерного луча формировали коагуляционный вал по окружности, отступая на 0,5–1,0 см от видимых границ новообразования. После этого проводилась лазерная вапоризация путем воздействия лазерного пучка в строгой последовательности: от периферии к центру – или же базалиому иссекали единым блоком с окружающими ее тканями. После удаления базалиомы формировался струп, отторжение которого происходило на 21–25-й дни и позже. Как правило, рана заживала при образовании очень нежного мягкого рубца, который впоследствии покрывался эпителием и становился совершенно незаметным при обычном осмотре.

Метод лазерной вапоризации применяли при небольших размерах новообразований, локализующихся на лице (кожа спинки носа, щек, особенно в непосредственной близости к внутреннему углу глаза). Расположение опухолевого процесса над хрящевой тканью не являлось противопоказанием для применения лазерного метода лечения.

Кроме лазерной вапоризации, выполняли лазерное иссечение опухоли в пределах здоровых тканей единым блоком с окружающими тканями. Лучом лазера, как скальпелем, иссекался пораженный участок с запасом здоровых тканей. Далее раневая поверхность подвергалась лазерной коагуляции расфокусированным лучом. Рану после лазерного удаления опухоли, как правило, вели открытым способом, она заживала под струпом. Лазерное удаление опухоли проводилось под местной анестезией.

В ходе проведенного исследования лишь у 1 пациента с локализацией опухоли в области шеи, пролеченного методом криодеструкции, отмечался выраженный воспалительный процесс. В ряде случаев пациенты ощущали легкое жжение в период замораживания и оттаивания тканей. Ни в одном случае применения лечения в области уха и носа не наблюдалось осложнений в виде перихондрита.

При среднем сроке наблюдения, равном 1,5 года, выявлено 4 случая рецидива БКК. Среди них 3 пациента, которым ранее проводилась криодеструкция опухоли, и 1 пациент, пролеченный с помощью лазера. Все случаи рецидивов верифицированы цитологически и имеют морфологическое подтверждение, так как во всех случаях появления рецидива опухолей проводилось их хирургическое лечение. Наблюдалось несколько случаев клинически заподозренного рецидива, который после иссечения и морфологического исследования был опровергнут. Сроки развития рецидивов колебались от 2 до 4 мес. В настоящее время продолжается динамическое наблюдение за данной группой пациентов.

Заключение. Имеющиеся на сегодняшний день методики лечения опухолей кожи головы и шеи достигли высокого уровня, но их применение не всегда возможно из-за риска возникновения органных косметических изменений подлежащих и окружающих тканей, множественного характера поражения кожи, наличия сопутствующих соматических заболеваний, а также в связи с отказом больного от традиционных способов лечения.

Опыт криодеструкции и лазерной вапоризации БКК головы и шеи позволяет высоко оценить эти методы лечения. При злокачественных опухолях I–II стадий излечение достигнуто в 96 % случаев.

Оба метода являются органосохраняющими, не вызывают функциональных и косметических нарушений, что позволяет считать их рациональными для лечения базальноклеточного рака кожи, локализованного в области головы и шеи.

1. Давыдов М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М. И. Давыдов ; под ред. Е. М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3 (85). – Прил. 1.

2. Arnott J. Practical illustrations of the remedial efficacy of a very low or anaesthetic temperature / J. Arnott // *Cancer. Lancet.* – 1850. – Vol. 20, № 2. – P. 257–259.

3. Asilian A. Aggressive and neglected basal cell carcinoma / A. Asilian, B. Tamizifar // *Dermatologic Surgery.* – 2005. – Vol. 31, № 11. – P. 1468–1471.

4. Basal cell carcinoma does metastasize / D. Ozgediz [et al.] // *Dermatology Online J.* – 2008. – Vol. 14, № 8. – P. 425–429.

5. Basal cell carcinoma in Turkey / Y. O. Tifkioğlu // *J. of Dermatology.* – 2006. – Vol. 33, № 2. – P. 91–95.

6. Big Bad BCCs: craniofacial resection and reconstruction for atypical basal cell carcinoma / A. Fattah [et al.] // *J. of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery.* – 2009. – Vol. 63. – P. e433–e441.

7. Giant exophytic basal cell carcinoma treated with radiotherapy / R. Rossi [et al.] // *J. of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 374–376.

8. Jacobs G. H. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma / G. H. Jacobs, J. J. Rippey, M. Altini // *Cancer.* – 1982. – Vol. 49, № 3. – P. 533–537.

9. McGuire J. F. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior / J. F. McGuire, N. N. Ge, S. Dyson // *Am. J. Otolaryngol.* – 2009. – Vol. 15, № 7. – P. 121–133.

10. Mohs versus traditional surgical excision for facial and auricular nonmelanoma skin cancer: an analysis of cost-effectiveness / A. M. Seidler [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 1776–1787.

11. Skin cancer. National Cancer Institute. North American Association of Central Cancer Registries // *Standards for Cancer Registries.* – 2010. – Vol. II, № 10. – P. 360 – 366.

TREATMENT OF THE HEAD AND NECK SKIN CANCER IN THE OUTPATIENT PRACTICE IN ULYANOVSK REGIONAL ONCOLOGY CENTER

A.V. Vlasov¹, V.V. Rodionov^{1,2}, S.G. Filippov¹

¹Ulyanovsk Regional Clinical Oncology Center,

²Ulyanovsk State University

In this paper we discuss experiences of using criosurgery and carbon dioxide laser for the treatment of basal cell carcinoma of the head and neck. The evaluation of the effectiveness of these treatments for skin cancer of the head and neck in the outpatient setting.

Keywords: skin cancer, cryosurgery, laser.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 616.988:614.1-053.6(470.42)

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.Н. Мурыванова, В.И. Горбунов

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

В работе проанализирована проблема факторов риска инфицирования ВИЧ в молодежной среде на примере студентов вуза. Подробно рассмотрен такой фактор риска, как поведенческий риск ВИЧ-инфицирования, представлены данные о половой активности, алкоголизации и наркотизации молодежи, полученные с помощью оригинальной анкеты, дана оценка знаний молодежи по вопросам заражения и профилактики ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, наркомания, молодежь, факторы риска, поведенческий риск ВИЧ-инфицирования.

Введение. Пандемия ВИЧ-инфекции продолжается треть века, за это время она охватила все страны мира. С момента начала эпидемии ВИЧ заразились почти 60 млн чел. и 25 млн чел. умерли от заболеваний, связанных с ВИЧ. Случаи ВИЧ-инфицирования выявлены во всех субъектах Российской Федерации. По оценкам некоторых международных и российских экспертов, расчетное число живущих с ВИЧ россиян варьирует от 800 тыс. до 1,5 млн, т.е. 1–2 % взрослого населения страны [7].

Согласно классификации ВОЗ, существуют 3 стадии эпидемии ВИЧ, дифференцируемые по уровню ее распространенности в определенных подгруппах и среди населения в целом. Низкой считается распространенность ВИЧ-инфекции при ее наличии менее чем у 1 % населения в целом и менее чем у 5 % в уязвимых группах. Концентрированная стадия характеризуется тем, что эпидемия не является твердо установившейся среди населения в целом (менее 1 %), но распространяется достаточно быстро в специфических группах населения, т.е. в одной уязвимой группе встречается более чем у 5 % лиц. Сейчас в России преобладает концентрированная эпидемия ВИЧ/СПИДа, сосредото-

ченная в нескольких группах риска, но появилась тенденция к выходу инфекции за пределы этих групп и переходу эпидемии на высокий уровень распространенности [4]. На этой стадии можно контролировать развитие эпидемии среди уязвимых групп и снижать темпы распространения ВИЧ-инфекции.

На сегодняшний день до 70 % всех случаев заражения ВИЧ-инфекцией в России связано с употреблением инъекционных наркотиков.

Согласно оценкам экспертов ООН и ФСКН, в России официально зафиксировано 500 000 больных наркоманией. Однако, по оценкам некоторых независимых экспертов, реальная заболеваемость и болезненность наркоманиями – в 8–10 раз выше [2].

Что касается возраста, то, согласно статистике, 20 % от общего числа наркозависимых в России – это школьники, 60 % – молодежь в возрасте 16–30 лет, 20 % – люди более старшего возраста. Таким образом, наркотики становятся неотъемлемой составляющей молодежной субкультуры, компонентом общения в молодежной среде [5].

Молодежь является не просто группой риска ВИЧ-инфицирования, она входит в уязвимую группу. Уязвимость – это понятие,

которое касается тех, кто в силу различных обстоятельств лишен возможности защищаться от ВИЧ и его последствий, и обуславливается рядом экономических, культурных, социальных, поведенческих факторов [3].

ВИЧ-инфекция является не только медицинской, но и глубоко социальной проблемой. Болезнь поражает прежде всего людей репродуктивного и трудоспособного возраста, протекает длительно и остается заболеванием со 100 % летальностью [1, 6]. Поэтому борьба с «чумой двадцатого века», как называют это патологическое состояние, является крайне значимой для всего человечества. В этой борьбе очень важно оценить факторы риска, которые могут привести к инфицированию ВИЧ.

Учитывая данные современной литературы, можно выделить следующие факторы риска инфицирования ВИЧ: незащищенные половые контакты, наркомания (использование зараженных вирусом шприцев, игл и других медицинских и парамедицинских инструментов), девиантное поведение (раннее вступление в сексуальные отношения на фоне употребления алкогольных напитков и наркотических веществ), гемотрансфузии, рождение от ВИЧ-инфицированной матери, венерические болезни [1, 6].

Для сдерживания роста числа новых случаев ВИЧ-инфицирования и минимизации ущерба обществу необходимо детальное исследование характерных и меняющихся аспектов ситуации на конкретной территории.

Цель исследования. Изучение поведенческого риска ВИЧ-инфицирования среди молодежи Ульяновской области.

Задача исследования – изучение половой активности, алкоголизации и наркотизации молодежи Ульяновской области как факторов риска инфицирования ВИЧ.

Материалы и методы. Для изучения вышеперечисленных факторов в молодежной среде Ульяновской области мы провели анонимный анкетный опрос 415 студентов 1–5 курсов медицинского факультета с использованием следующей оригинальной анкеты.

АНКЕТА

1. **Возраст.**
2. **Пол:** М, Ж (нужное подчеркнуть).
3. **Семейное положение:** (нужное подчеркнуть)
 - замужем (женат);
 - не замужем (не женат);
 - разведен (а).
4. **Отношение к браку:** (нужное подчеркнуть)
 - гражданский брак;
 - зарегистрированный брак;
 - свободные отношения.
5. **Возраст начала половой жизни:** (нужное подчеркнуть)
 - до 14 лет;
 - 15–17 лет;
 - 18–19 лет;
 - 20–21 год;
 - не веду половой жизни.
6. **Причины начала половой жизни до брака:** (нужное подчеркнуть)
 - половая потребность;
 - любовь;
 - стремление создать семью;
 - боязнь быть несовременным.
7. **Количество партнеров за последние 5 лет:** (нужное подчеркнуть)
 - не было;
 - 1;
 - 2–3;
 - 4–5;
 - 6–10;
 - более 10.
8. **Использование презервативов при половых контактах:** (нужное подчеркнуть)
 - не использую;
 - использую от случая к случаю;
 - использую постоянно.
9. **Причины неиспользования презервативов при половых контактах:** (нужное подчеркнуть)
 - не боюсь заражения ВИЧ;
 - так как не нравится;
 - возражает партнер;
 - не умею пользоваться;
 - нет при себе в нужный момент;
 - другие причины.

10. Знание о заражении ВИЧ.

Инструкция: внимательно прочитайте приведенные ниже утверждения, и если они верны, то отметьте их знаком «+».

- 1) Можно определить ВИЧ-инфицированного по внешнему виду.
- 2) Заражение может произойти:
 - при использовании «грязных» шприцов;
 - при нанесении татуировки, при пирсинге;
 - при сексуальном контакте с больным ВИЧ-инфекцией.
- 3) Мое сексуальное поведение безопасно.
- 4) За предшествующий месяц имел(а) 10 и более сексуальных партнеров.
- 5) При сексуальном контакте использовал(а) презерватив всегда.
- 6) Заражение предупредить нельзя.
- 7) Презерватив не защищает от заражения.
- 8) Можно использовать презерватив дважды.
- 9) Вирус распространяется по воздуху.
- 10) ВИЧ-инфекцию переносят насекомые.
- 11) Не опасно:
 - бриться общей бритвой с ВИЧ⁺-человеком;
 - пользоваться общим шприцом с ВИЧ⁺-человеком;
 - иметь секс с ВИЧ⁺-человеком.
- 12) Нельзя:
 - учиться с ВИЧ⁺ в одной группе;
 - здороваться с ВИЧ⁺ за руку;
 - пользоваться с ВИЧ⁺ общим учебником, карандашом;
 - питаться с ВИЧ⁺ в одной столовой;
 - купаться с ВИЧ⁺ в бассейне.
- 13) Готов(а) расстаться с ВИЧ⁺-любимыми, друзьями, братом/сестрой.
- 14) Уголовная ответственность за заражение другого человека отсутствует.

11. Регулярность употребления наркосодержащих средств: (нужное подчеркнуть)

- регулярно употребляю;
- иногда употребляю;
- несколько раз употреблял(а);
- однократно употреблял(а);
- не употребляю.

12. Отношение к употреблению наркотиков: (нужное подчеркнуть)

- это опасно;
- нейтрально;
- это личное дело каждого.

13. Употребление алкоголя.

Инструкция: внимательно прочитайте приведенные ниже утверждения, и если они верны, то отметьте их знаком «+».

- 1) Как часто употребляете крепкие алкогольные напитки:
 - не употребляю вообще;
 - один раз в неделю;
 - несколько раз в месяц;
 - несколько раз в год.
- 2) Начало употребления алкоголя:
 - 9–13 лет;
 - 14–16 лет;
 - 17–18 лет;
 - 19 лет и более;
 - не употребляю.

Результаты и обсуждение. Одним из значимых факторов «рискованного» сексуального поведения молодежи и начала употребления психоактивных препаратов является алкоголизация.

При анализе результатов опроса выявлено, что процент не употребляющих крепкие спиртные напитки оказался крайне невелик и составил среди девушек 20 %, а среди юношей – 14 %.

Один раз в неделю употребляют алкоголь 2,7 % девушек и 3,5 % юношей, несколько раз в месяц – 28,5 % девушек и 34,3 % юношей. Около половины студентов употребляют крепкие спиртные напитки несколько раз в год (48,3 и 46,4 % соответственно).

5,9 % девушек и 7,7 % юношей начали употреблять спиртные напитки в возрасте 9–13 лет. Почти половина юношей и девушек (45,7 и 49,4 % соответственно) в возрасте 14–16 лет имеют опыт употребления крепких спиртных напитков; четверть студентов (21,4 и 25,3 %) начали употребление алкоголя в период обучения.

Анализ частоты распространения вредных привычек выявил, что 9 % студентов (из них 1,1 % составили студенты 1 курса) уже пробовали наркотики.

Большая часть (54 %) опрошенных осознают личную и социальную опасность употребления наркотических средств, но значительная часть студентов (46 %) относятся к употреблению наркотиков нейтрально, не подвергают осуждению, считают это сугубо личным делом каждого отдельного человека. Никогда не употребляли наркосодержащие препараты 90,8 % девушек и 80,5 % юношей, обучающихся в вузе.

При оценке поведенческих рисков инфицирования ВИЧ студентов как представителей молодежи были получены следующие результаты.

76,3 % молодых людей начинают половую жизнь до брака. Причинами, побудившими к добрачной половой жизни, стали: у 1/3 (36,6 %) студентов – половая потребность, у 46,3 % – любовь, у 3,5 % – стремление создать семью, у 3,4 % – боязнь быть несовременным и у 10,6 % – прочие, в т.ч. с целью получения денег.

Анализ данных о начале половой жизни показал, что более половины студентов начинают половую жизнь в возрасте до 19 лет (табл. 1).

Таблица 1

Возраст первого сексуального контакта

Возраст, лет	Количество студентов, %
до 14	Нет
15–17	36,6
18–19	32,4
20–21	19
Не ведут половой жизни	12

У трети студентов (33,1 %) за последние 5 лет был 1 партнер, у 18,1 % – 2–3 партнера, у 12,2 % – 4–5, у 8,5 % – 6–10, у 16,2 % – более 10 партнеров и только у 11,8 % опрошенных половых партнеров не было.

Изучение уровня защищенности половых контактов показало, что более 1/3 молодежи (36,7 %) не используют презервативы вообще, половина (49,4 %) используют презервативы от случая к случаю и только 13,9 % – постоянно.

Четверть (24,7 %) студентов не используют презервативы, так как не боятся заражения ВИЧ, более трети (36,8 %) – так как им они не нравятся, 9,1 % – так как возражает партнер, 5,5 % – в связи с тем, что не умеют ими пользоваться, 13,7 % – так как их нет при себе в нужный момент, 10,2 % – по другим причинам.

Установлено, что практически все анкетированные студенты знают пути заражения, но при этом в половине случаев допускают использование общих с ВИЧ-инфицированным бритвенных принадлежностей. Также большинство опрошиваемых студентов знают, что можно заразиться ВИЧ при использовании «грязных» шприцов, и лишь 12 % отвечают, что ВИЧ может быть передан при нанесении татуировки, пирсинге. Каждый десятый студент (11,8 %) полагает, что больного ВИЧ-инфекцией можно определить по внешнему виду. Кроме того, студенты практически не знают, что презерватив в тысячу раз снижает риск инфицирования при половом контакте, и 78 % студентов не знают об уголовной ответственности за заражение ВИЧ другого человека (табл. 2).

Таблица 2

**Изучение уровня знаний молодежи
по вопросам заражения и профилактики ВИЧ-инфекции**

Вопросы, предложенные респондентам	Количество ответивших «да», %
ВИЧ-инфекция – заразное заболевание	100
Можно определить ВИЧ-инфицированного по внешнему виду	11,8
Заражение может произойти: - при использовании «грязных» шприцов; - при нанесении татуировки, пирсинге; - при сексуальном контакте с больным ВИЧ-инфекцией	97 12 95,6
Мое сексуальное поведение безопасно	67,2
Заражение предупредить нельзя	17,3
Презерватив не защищает от заражения	78,6
Можно использовать презерватив дважды	1,9
Вирус распространяется по воздуху	3,2
ВИЧ-инфекцию переносят насекомые	22,5
Не опасно: - бриться общей бритвой с ВИЧ ⁺ -человеком; - пользоваться общим шприцом с ВИЧ ⁺ -человеком; - иметь секс с ВИЧ ⁺ -человеком	53,8 0,2 1,2
Нельзя: - учиться с ВИЧ ⁺ в одной группе; - здороваться с ВИЧ ⁺ за руку; - пользоваться с ВИЧ ⁺ общим учебником, карандашом; - питаться с ВИЧ ⁺ в одной столовой; - купаться с ВИЧ ⁺ в бассейне	15,8 23,6 16,6 23,2 12,5
Расстанутся с ВИЧ ⁺ -любимым, друзьями, братом/сестрой	43,7
Есть уголовная ответственность за заражение	22

Таким образом, несмотря на то что эпидемия ВИЧ длится в мире треть века, большинство студентов недостаточно информировано о самой болезни, возможности и способах ее предупреждения.

Заключение. Полученные данные анализа отражают высокий уровень риска инфицирования ВИЧ молодежи Ульяновской области. К факторам риска относятся, прежде всего, высокая половая активность, ранний секс и его незащищенность, недостаточная информированность о путях передачи ВИЧ.

Выявлено, что отношение молодежи к наркомании как явлению и наркопотребителям как членам социума становится менее жестким. Представители молодежи легче

идут на контакт с наркозависимыми, вступаю-
ют с ними в половые контакты, принимают
предложение «попробовать» и приобщаются
к психоактивным веществам, что ведет к уве-
личению риска заражения ВИЧ-инфекцией.

1. Белозеров Е. С. ВИЧ-инфекция : руководство для врачей / Е. С. Белозеров. – СПб. : ИнформМед, 2012. – 171 с.

2. Дмитриева Т. Д. Психическое здоровье населения в условиях реформирующего общества / Т. Д. Дмитриева, Б. С. Положий // Экология человека. – 2001. – № 4. – С. 5–8.

3. Доклад Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу о глобальной эпидемии СПИДа (ЮНЭЙДС) «Развитие эпидемии СПИДа: 2006 г.». – М. : СПИДин-фосвязь, 2007. – 65 с.

4. *Онищенко Г. Г.* Проблема ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2005. – № 5. – С. 19–25.

5. Поведение потребителей внутривенных наркотиков, приводящее к заражению ВИЧ / М. Н. Голубкова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 4. – С. 32–35.

6. *Покровский В. В.* ВИЧ-инфекция – геополитическая проблема / В. В. Покровский // Вестн. РАМН. – 2002. – № 10. – С. 28–29.

7. *Покровский В. В.* Эпидемия ВИЧ/СПИДа в России: тенденции, уровни, основные проблемы и возможности для расширения ответных действий / В. В. Покровский // Материалы XVI Международной конф. по СПИДу. – Торонто, 2006.

EVALUATION OF RISK FACTORS OF HIV INFECTION AMONG YOUTH OF THE ULYANOVSK REGION

N.N. Muryvanova, V.I. Gorbunov

Ulyanovsk State University

The paper considers the problem of risk factors for HIV infection among youth in the sample of University students. In detail, this risk factor, as well as behavioral risk of HIV infection, presents data on sexual activity, alcohol and drug youth, assess the knowledge of young people on the issues of infection and prevention of HIV infection, obtained using the original questionnaire.

Keywords: HIV infection, drug addiction, youth, risk factors, behavioral risk of HIV infection.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

УДК 615.036.8:57.089.24

ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ, ВВОДИМЫХ ПО СХЕМЕ САР, НА РЕДОКС-ЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ*

Е.Ю. Насырова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, Т.П. Генинг,
И.И. Антонеева, А.Ю. Тузеева, А.А. Михеенко

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

С целью оценки влияния цитостатиков на редокс-зависимые процессы в плазме крови крысам с экспериментальным раком яичников вводили в монорежиме и по схеме САР цисплатин (50 мг/м²), доксорубин (50 мг/м²) и циклофосфан (500 мг/м²) внутривенно. Через 3 и 8 дней после введения в плазме крови оценивали значимость различий вариационных рядов продуктов окислительной модификации белков кетонного и основного характера, липопероксидации (диеновые конъюгаты, кетодиены, основания Шиффа, малоновый диальдегид), активность антиоксидантов – каталазы и глутатион-S'-трансферазы. Установили, что в первые 8 дней после перевивки асцитной опухоли яичников в сыворотке крови крыс возрастает активность процессов липопероксидации, окислительной модификации белков, каталазы при одновременном снижении активности глутатион-S'-трансферазы. Моноведение циклофосфана, цисплатина и доксорубина, а также введение этих химиопрепаратов по схеме САР у животных с экспериментальной асцитной опухолью яичников вызывает значительно менее выраженные изменения параметров редокс-зависимых процессов, чем у интактных животных. Введение химиопрепаратов по схеме САР вызывает у животных с асцитной опухолью яичников через 3 дня после введения выраженный оксидативный стресс, не возникающий после моноведения циклофосфана, цисплатина и доксорубина.

Ключевые слова: асцитная опухоль яичников, полихимиотерапия, редокс-зависимые процессы.

Введение. Показано, что редокс-зависимые процессы предполагают образование активных форм кислорода (АФК), перекисное окисление липидов (ПОЛ), окислительную модификацию белков (ОМБ) и антиоксидантную защиту (АОЗ). При этом интенсификация свободнорадикальных процессов и снижение буферной емкости АОЗ рассматриваются как оксидативный стресс и являются

патогенетическим звеном онкозаболеваний [7, 13, 14, 18].

Рак яичников (РЯ), по данным Международного агентства по изучению рака (IARC), занимает 7-е место в структуре общей онкологической заболеваемости, 5-е место среди причин смерти от всех злокачественных опухолей у женщин и лидирующее место среди онкогинекологических заболеваний [1].

Химиотерапия является вторым основным компонентом лечения РЯ [6]. На поздних стадиях и у ряда больных она становится

* Работа выполнена при поддержке государственного задания Минобрнауки России.

главным методом лечения [3]. Противоопухолевая химиотерапия сопровождается многочисленными побочными эффектами. Образующиеся при этом АФК и продукты ПОЛ вызывают токсическое повреждение органов и тканей. Следует также учитывать, что химиотерапия проводится у больных с уже активированными неоплазмой свободнорадикальными процессами [17]. Установлено, что проведение нескольких курсов полихимиотерапии (ПХТ) приводит у ряда больных к накоплению токсических продуктов свободнорадикального окисления и нарушению структуры мембран [4]. В соответствии с этим большинство авторов указывает на способность антиоксидантов улучшать переносимость и отдаленные результаты лечения [12, 16, 17]. В то же время существует мнение о нецелесообразности использования антиоксидантов при химиотерапии цитостатиками.

Цель исследования. Изучение влияния цитостатиков, вводимых по схеме CAP, на редокс-зависимые процессы в плазме крови крыс с экспериментальным раком яичников.

Материалы и методы. Экспериментальная группа состояла из 228 белых беспородных самок крыс массой 180–200 г в возрасте 2,5–3,0 мес. с асцитной опухолью яичников (АОЯ) (банк штаммов РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Москва). Животным внутрибрюшинно переливали асцит со средой 199 (1:1) из расчета 0,5 мл асцитической жидкости с опухолевыми клетками и 0,5 мл среды. Животные содержались в стандартных условиях вивария, имели полноценный рацион питания, свободный доступ к воде и пище. На основании практических рекомендаций по лекарственному лечению больных раком яичников от 2014 г. (www.rosoncweb.ru) к первой линии относится 3-компонентный режим платиновой химиотерапии – CAP (цисплатин (ЦП) 50 мг/м², доксорубин (ДР) 50 мг/м², циклофосфан (ЦФ) 500–750 мг/м² в/в). Животным-опухоленосителям на 8-е сут после перевивки опухоли вводились в боковую вену хвоста препараты в дозе: цисплатин – 2,18 мг, доксорубин – 1,164 мг, циклофосфамид – 17,46 мг. При введении препаратов по схеме CAP брались половинные дозы на 3-й и 8-й дни после введения.

Контрольную группу составили 20 интактных крыс.

В плазме крови оценивали уровень ОМБ по Е.В. Дубининой [8]. Результаты регистрировали при $\lambda=346$ нм и $\lambda=370$ нм (альдегидные и кетонные группы нейтрального характера), при $\lambda=430$ нм и $\lambda=530$ нм (соответственно альдегидные и кетонные группы основного характера) в ед. опт. плотности на 1 мг белка. Для оценки ПОЛ в плазме крови по И.А. Волчегорскому определяли количество диеновых конъюгатов (ДК) при $\lambda=232/220$ нм, кетодиенов (КД) при $\lambda=278/220$ нм, шиффовых оснований (ШО) при $\lambda=400/220$ нм [16]. Содержание вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – оценивали по А.И. Андреевой [11]. Для оценки ферментативного звена антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови и Эр определяли активность каталазы, глутатион-S⁻-трансферазы (GST) по А.И. Карпищенко [5].

При обработке полученных данных использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, корреляция показателей вычислялась по методу Спирмена. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ (Statistica 6). Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований была выявлена значимая активация окислительной модификации белков и уровня КД в плазме крови животных-опухоленосителей по сравнению с интактными животными. При этом содержание альдегидных групп нейтрального характера при 346 нм у животных с РЯ составило $4,956 \pm 0,326$ против $2,330 \pm 0,517$ ед./мг белка в контроле. Количество кетонных групп нейтрального характера, регистрируемое при 370 нм, составило $4,333 \pm 0,796$ против $1,802 \pm 0,404$ ед./мг белка в контроле. Содержание карбонильных производных основного характера ($\lambda=530$ нм) составило $0,825 \pm 0,104$ против $0,124 \pm 0,049$ ед./мг белка в контроле. Повышение уровня продуктов ОМБ может свидетельствовать о возникновении карбонильного стресса у животных с АОЯ. Из всех

изученных параметров ПОЛ достоверным было возрастание уровня КД ($0,108 \pm 0,014$ против $0,099 \pm 0,018$ ед. опт. плот./мл в контроле). Это не противоречит данным литературы, согласно которым в первые 20 дней после трансплантации опухоли активность процессов ПОЛ в сыворотке крыс может как возрастать, так и снижаться [2]. Исследования на животных также свидетельствуют о фазности изменения антиокислительной активности сыворотки крови: вначале она может повышаться, а затем падать ниже уровня нормы. Обращает на себя внимание разнонаправленное изменение активности GST и каталазы в динамике прогрессирования опухоли. Повышение активности каталазы может быть объяснено с точки зрения данных о том, что продукция H_2O_2 опухолевыми клетками выше, чем нормальными [15].

При введении ЦП, ЦФ и ДР в монорежиме и в комбинации по схеме САР интактным животным было установлено, что наименьшее влияние на редокс-зависимые процессы имеет введение ЦФ. При этом на 8-е сут после введения значимо возрос уровень МДА ($5,647 \pm 0,947$ против $3,418 \pm 0,559$ мкмоль/л в контроле). Наиболее выраженное влияние на систему ПОЛ-АО и ОМБ имело введение ДР. При этом уже на 3-и сут после введения снижалась и оставалась сниженной на 8-е сут активность GST ($0,0269 \pm 0,0097$ и $0,0516 \pm 0,0124$ мкмоль/мин/л соответственно против $0,0967 \pm 0,0190$ в контроле). Одновременно повышался уровень продуктов ПОЛ (ДК $0,980 \pm 0,043$ ед. опт. плот./мл на 3-и и $0,925 \pm 0,0093$ ед. опт. плот./мл на 8-е сут против $0,856 \pm 0,011$ ед. опт. плот./мл в контроле), уровень МДА ($6,1530 \pm 1,0626$ мкмоль/л на 8-й день против $3,418 \pm 0,559$ мкмоль/л в контроле) и усиливалась ОМБ (при $\lambda=346$ нм на 8-й день – $4,621 \pm 1,668$ против $2,330 \pm 0,517$ ед./мг белка в контроле; при $\lambda=370$ нм на 3-й день – $4,674 \pm 0,817$ ед./мг белка, на 8-й день – $6,423 \pm 1,806$ против $1,802 \pm 0,404$ ед./мг белка в контроле; при $\lambda=430$ нм на 3-й день – $1,275 \pm 0,545$ ед./мг белка, на 8-й день – $2,387 \pm 0,543$ против $0,589 \pm 0,090$ ед./мг белка в контроле; при $\lambda=530$ нм на 3-й день – $0,334 \pm 0,083$ ед./мг белка, на 8-й день – $1,107 \pm 0,128$ против $0,124 \pm 0,049$ ед./мг белка в

контроле). Подобная динамика позволяет предполагать возможность развития оксидативного и карбонильного стресса при введении ДР интактным животным.

Введение интактным крысам ЦП также вызывало снижение активности GST ($0,047 \pm 0,009$ мкмоль/мин/л на 3-й день, $0,078 \pm 0,007$ мкмоль/мин/л на 8-й день после введения против $0,096 \pm 0,019$ мкмоль/мин/л в контроле) при одновременном возрастании уровня МДА ($18,347 \pm 2,295$ мкмоль/л на 8-й день после введения против $3,418 \pm 0,559$ мкмоль/л в контроле). Также усиливалась ОМБ на 3-й день после введения (при $\lambda=370$ нм – $2,838 \pm 0,784$ против $1,802 \pm 0,404$ ед./мг белка в контроле; при $\lambda=430$ нм – $1,254 \pm 0,338$ против $0,589 \pm 0,090$ ед./мг белка в контроле, при $\lambda=530$ нм – $0,452 \pm 0,094$ против $0,124 \pm 0,049$ ед./мг белка в контроле).

Введение комбинации цитостатиков по схеме САР интактным животным вызывало снижение активности GST ($0,029 \pm 0,009$ мкмоль/мин/л на 3-й и $0,021 \pm 0,003$ мкмоль/мин/л на 8-й дни после введения против $0,096 \pm 0,019$ мкмоль/мин/л в контроле) и повышение активности каталазы ($0,190 \pm 0,081$ ммоль/мин/л на 3-й день и $0,183 \pm 0,014$ ммоль/мин/л на 8-й день против $0,034 \pm 0,007$ ммоль/мин/л в контроле). Также имело место повышение уровня МДА ($7,436 \pm 1,719$ против $3,418 \pm 0,559$ мкмоль/л в контроле) и уровня ШО ($0,063 \pm 0,010$ против $0,013 \pm 0,009$ ед. опт. плот./мл в контроле). Обращает внимание значимое снижение показателей ОМБ уже на 3-й день после введения, сохраняющееся и на 8-й день ($\lambda=346$ нм – $0,622 \pm 0,093$ ед./мг белка на 3-й день, $0,874 \pm 0,176$ ед./мг белка на 8-й день против $2,330 \pm 0,517$ ед./мг белка в контроле; $\lambda=370$ нм – $0,704 \pm 0,097$ ед./мг белка на 3-й день, $0,742 \pm 0,235$ ед./мг белка на 8-й день против $1,802 \pm 0,404$ ед./мг белка в контроле; $\lambda=430$ нм – $0,403 \pm 0,052$ ед./мг белка на 3-й день, $0,420 \pm 0,114$ ед./мг белка на 8-й день против $0,589 \pm 0,090$ ед./мг белка в контроле; $\lambda=530$ нм – $0,187 \pm 0,021$ ед./мг белка на 3-й день, $0,207 \pm 0,075$ ед./мг белка на 8-й день против $0,124 \pm 0,049$ ед./мг белка в контроле).

При введении ЦП, ЦФ и ДР в монорежиме и в комбинации по схеме САР животным с экспериментальным РЯ было установлено, что ЦФ и ДР в использованных дозах через 3 сут после введения значимо не изменяют показатели свободнорадикального окисления в плазме крови по сравнению с показателями до введения. На 8-й день после введения ЦФ в плазме крови возрастал уровень КД ($0,126 \pm 0,012$ против $0,108 \pm 0,014$ ед. опт. плот./мл в контроле). После введения ДР на 8-й день снижался уровень ДК ($0,750 \pm 0,045$ против $0,809 \pm 0,031$ ед. опт. плот./мл в контроле) и возрастала активность GST ($0,127 \pm 0,029$ против $0,048 \pm 0,004$ мкмоль/мин/л). Введение ЦП вызвало снижение уровня ДК ($0,425 \pm 0,038$ ед. опт. плот./мл через 3 дня и $0,406 \pm 0,038$ ед. опт. плот./мл через 8 дней против $0,809 \pm 0,030$ ед. опт. плот./мл в контроле) и увеличение уровня ОМБ при $\lambda=530$ нм ($1,210 \pm 0,320$ ед./мг белка через 3 дня и $1,108 \pm 0,268$ ед./мг белка через 8 дней против $0,825 \pm 0,204$ ед./мг белка в контроле).

При введении химиопрепаратов по схеме САР резко и значимо возрастала через 3 дня после введения в плазме крови животных-опухоленосителей активность каталазы ($0,209 \pm 0,071$ против $0,117 \pm 0,071$ ммоль/мин/л) и уровень продуктов ПОЛ (КД $0,161 \pm 0,037$ против $0,108 \pm 0,014$ ед. опт. плот./мл в контроле; ШО $0,052 \pm 0,010$ против $0,013 \pm 0,002$ ед. опт. плот./мл в контроле). Уровень ДК был снижен по сравнению с таковым до введения весь период наблюдения ($0,503 \pm 0,159$ ед. опт. плот./мл через 3 дня и $0,651 \pm 0,018$ ед. опт. плот./мл через 8 дней против $0,809 \pm 0,031$ ед. опт. плот./мл в контроле). Через 8 дней после введения повысился уровень МДА ($8,003 \pm 1,219$ против $5,105 \pm 1,688$ мкмоль/л в контроле).

Полученные результаты позволяют предполагать возникновение состояния окислительного и карбонильного стресса у животных с экспериментальным раком яичников. Карбонильные производные белков плазмы крови стабильнее и специфичнее, чем продукты перекисного окисления липидов. Их повышенное образование считается одним из ранних и надежных индикаторов нарушения редокс-гомеостаза [9]. Согласно полученным

результатам, выраженный карбонильный стресс имеет место через 3 дня после введения ЦП и в течение всего периода наблюдения после введения ДР интактным животным. Введение химиопрепаратов по схеме САР у интактных животных, напротив, вызывает снижение уровня продуктов ОМБ на фоне усиления ПОЛ на всех сроках наблюдения. Введение химиопрепаратов как в монорежиме, так и комбинированно по схеме САР животным с экспериментальным РЯ вызывает значимо меньше изменений параметров редокс-зависимых процессов по сравнению с изменениями у интактных животных. Так, введение ЦФ и ДР не вызывает значимых изменений изучаемых параметров через 3 дня после введения. Введение ЦП сопровождалось возрастанием ОМБ при $\lambda=530$ нм и снижением ДК на 3-и и 8-е сут. Введение химиопрепаратов по схеме САР вызвало значимое повышение уровня продуктов ПОЛ: ШО, КД и МДА.

Выводы:

1. В первые 8 дней после перевивки АОЯ в сыворотке крови крыс возрастает активность процессов ПОЛ, ОМБ, каталазы при одновременном снижении активности GST.

2. Моновведение ЦФ, ЦП и ДР, а также введение этих химиопрепаратов по схеме САР у животных с экспериментальной АОЯ вызывает значительно менее выраженные значимые изменения параметров редокс-зависимых процессов, чем у интактных животных.

3. Введение химиопрепаратов по схеме САР вызывает у животных с АОЯ через 3 дня после введения выраженный оксидативный стресс, не возникающий после моновведения ЦФ, ЦП и ДР.

1. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е. М. Аксель // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 18–23.

2. Барабой В. А. Спонтанная хемилюминисценция сыворотки крови в норме и при воздействии ионизирующей радиации / В. А. Барабой, В. Э. Орел // Биохемилюминисценция. – М. : Наука, 1983. – С. 220–240.

3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – Л. : Медицина, 1989. –

493 с.

4. *Горошинская И. В.* Влияние аутоиммунотерапии на показатели эндогенной интоксикации, свободнорадикального окисления и состояния мембран у больных с рецидивами рака яичников / И. В. Горошинская, Л. А. Немашкалова // Российский онкологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 27–31.

5. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) : справочник / под ред. проф. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 2001. – 544 с.

6. Ретроспективный анализ эффективности химиотерапии при платинорезистентном и платинорефрактерном раке яичников / И. А. Покатаев // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2. – С. 34–39.

7. *Chiarugi P.* Redox regulation of protein tyrosine phosphatases during receptor tyrosine kinase signal transduction / P. Chiarugi, P. Cirri // Trends Biochem Sci. – 2003. – Vol. 28, № 9. – P. 509–514.

8. Comparison of various approaches to the determination of the products of lipid peroxidation in heptane-isopropanol extracts of blood / I. A. Volchegorskii [et al.] // Vopr. Med Khim. – 1989. – Vol. 35, № 1. – P. 127–131.

9. *Dröge W.* The plasma redox state and ageing / W. Dröge // Ageing Res. Rev. – 2002. – Vol. 1, № 2. – P. 257–278.

10. *Gutteridge J. M.* The characterisation of thiobarbituric acid reactivity in human plasma and urine / J. M. Gutteridge, T. R. Tickner // Anal. Biochem. – 1978. – Vol. 91, № 1. – P. 250–257.

11. *Ilouno L. E.* An improved technique for the assay of red blood cell superoxide dismutase (SOD)

activity / L. E. Ilouno, E. N. Shu, G. E. Igbokwe // Clin. Chim. Acta. – 1996. – Vol. 247, № 1–2. – P. 1–6.

12. Impact of antioxidantsupplementation on chemotherapeutic toxicity: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials / K. I. Block [et al.] // Int. J. Cancer. – 2008. – Vol. 123, № 6. – P. 1227–1239.

13. *Kinnula V. L.* Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors / V. L. Kinnula, J. D. Crapo // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 36, № 6. – P. 718–744.

14. *Linnane A. W.* Cellular redox regulation and prooxidant signaling systems: a new perspective on the free radical theory of aging / A. W. Linnane, H. Eastwood // Ann. NY Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1067. – P. 47–55.

15. Mitochondrial contributions to cancer cell physiology: redox balance, cell cycle, and drug resistance / A. Dorward [et al.] // J. Bioenerg. Biomembr. – 1997. – Vol. 29, № 4. – P. 385–392.

16. *Moss R. W.* Should patients undergoing chemotherapy and radiotherapy be prescribed antioxidants? / R. W. Moss // Integr. Cancer Ther. – 2006. – Vol. 5, № 1. – P. 63–82.

17. Oxidative damage and antioxidant status in patients with cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma of the cervix / M. L. Looi [et al.] // Eur. J. Cancer. Prev. – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 555–560.

18. *Zhang Y.* Reactive oxygen species (ROS), troublemakers between nuclear factor-kappaB (NF-kappaB) and c-Jun NH(2)-terminal kinase (JNK) / Y. Zhang, F. Chen // Cancer Res. – 2004. – Vol. 64, № 6. – P. 1902–1905.

INFLUENCE CYTOSTATICS ADMINISTERED BY THE SCHEME CAP ON REDOX-DEPENDENT PROCESSES IN BLOOD PLASMA OF RATS WITH EXPERIMENTAL OVARIAN CANCER

E.Yu. Nasyrova, D.R. Dolgova, T.V. Abakumova, T.P. Gening,
I.I. Antoneeva, A.Yu. Tuzeeva, A.A. Mikheenko

Ulyanovsk State University

To assess the cytostatic effect on the redox-dependent processes in blood plasma of rats with experimental ovarian cancer, in mono and CAP scheme cisplatin (50 mg/m²), doxorubicin (50 mg/m²) and cyclophosphamide (500 mg/m²) intravenously. After 3 and 8 days after the administration of blood plasma significance of differences was assessed variation series of oxidative modification of proteins and ketone basic character lipoperoxidation (diene conjugates, ketodienes, Schiff bases, malondialdehyde), the activity of antioxidants-catalase and glutathione-S⁻-transferase. Found that in the first 8 days after transplantation of ovarian cancer in the blood serum of rats increased activity of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, catalase, while reducing the activity of glutathione-S⁻-transferase. Mono infiltration cyclophosphamide, cisplatin and doxorubicin as well as the introduction of the chemotherapy drug scheme CAP in animals with experimental ovarian tumors significantly less marked significant changes in the parameters of the redox-dependent processes than in intact animals. Administering chemotherapy scheme CAP animals causes ovarian cancer 3 days after injection of oxidant stress does not occur after mono infiltration cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin.

Keywords: ascetic tumorovarian, polychemotherapy, redox-dependent processes.
УДК 612.116.3:612.398:612.35

БЕЛКОВАЯ КОМПЕНСАЦИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЕЧЕНЬ

Д.А. Ксейко, Т.П. Генинг, М.Н. Авакова

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Представлены результаты оценки эффективности использования направленного транспорта аутологичных эритроцитов для адресной доставки в печень аскорбиновой кислоты в дозах 25, 50 и 100 мг/кг для восстановления белкового состава крови после кровопотери. Печень занимает центральное место в белковом обмене. Можно выделить роль двух основных факторов противоположной направленности при кровопотере: гипоксии, угнетающей синтез белка в печени, и потери белков, стимулирующей этот процесс. Поэтому с целью коррекции функционального состояния печени в условиях кровопотери необходимо использовать вещества, предотвращающие развитие гипоксии в органе, а также ускоряющие нормализацию функций гепатоцитов в постгипоксический период. В качестве такого вещества нами выбрана аскорбиновая кислота. Показано, что из используемых доз наиболее эффективной является доза 100 мг/кг, так как при ее использовании увеличивалось общее содержание белка за счет повышения процентного содержания как альбуминов, так и β -глобулинов в сыворотке крови.

Ключевые слова: кровопотеря, гипоксия, синтез белка, аскорбиновая кислота, альбумины, глобулины, белковый обмен, коллоидно-осмотическое давление, направленный транспорт, эритроциты.

Введение. Печень занимает центральное место в белковом обмене. Ей принадлежит важная роль в обеспечении белками других органов и тканей, в частности сыворотки крови [5]. Кровопотеря довольно рано отражается на белковом метаболизме. Изменения азотистого обмена обусловлены плазмопотерей, перестройкой метаболизма в связи с новым уровнем гормональной регуляции функций органов и систем, изменением соотношения анаболических и катаболических процессов, новыми условиями энергетического обеспечения функций [17].

Можно выделить роль двух основных факторов противоположной направленности при кровопотере: гипоксии, угнетающей синтез белка, и потери белков, стимулирующей этот процесс. От преобладания того или иного механизма зависит преобладание анаболических или катаболических реакций [7]. Поэтому имеющиеся данные о влиянии кровопотери на синтез белков плазмы и печени противоречивы. Так, скорость включения меченых аминокислот в белки плазмы и печени

животных после кровопускания, по данным одних авторов, не изменялась [25], а по данным других – увеличивалась [13] или, напротив, уменьшалась [8].

Восстановление белкового состава крови (вследствие синтеза в печени) – реакция белковой компенсации кровопотери [23].

В условиях кровопотери особенно важна нормализация коллоидно-осмотического давления, позволяющая сохранить соответствующий объем плазмы крови и уровень обмена жидкости в микроциркуляторном русле. Коллоидно-осмотическое давление обусловлено в основном низкомолекулярными белками плазмы крови – альбуминами, содержание которых зависит от функциональной активности печени [9, 10].

Не менее важным является сохранение в условиях кровопотери фракции β -глобулинов, к числу которых относятся такие белки, как трансферрин, гемопексин, белки свертывающей и антисвертывающей систем, белки, транспортирующие витамин В₁₂, и др. Сохранение синтеза данных белков будет препят-

ствовать развитию анемического синдрома в условиях кровопотери.

Поэтому с целью коррекции функционального состояния печени в условиях кровопотери необходимо использовать вещества, предотвращающие развитие гипоксии в органе, а также ускоряющие нормализацию функций гепатоцитов в постгипоксический период. В качестве такого вещества нами выбрана аскорбиновая кислота (АК) – полифункциональное вещество с исключительно широким спектром антигипоксического действия [15]. Мы предположили, что АК повысит уровень устойчивости и адаптации печени к кровопотере.

Одной из ведущих тенденций, проявляющихся в современной фармакологии, является создание систем направленного транспорта лекарств, это позволяет концентрировать лекарственный препарат в зоне, охваченной патологическим процессом, устранить сам процесс и его негативные последствия [16, 18, 21]. С позиций экстракорпоральной фармакотерапии наиболее целесообразно применять эритроциты при патологических процессах в органах, богатых эритрофагоцитирующими клетками. К таким органам относится печень [16, 18].

Традиционная инфузионно-трансфузионная программа восполнения кровопотери, основанная на применении коллоидных и кристаллоидных кровезамещающих растворов, имеет риск возникновения посттрансфузионных реакций (пирогенных, аллергических) и осложнений [2].

Цель исследования. Оценить эффективность использования аутологичных клеток крови для адресной доставки в печень АК для оптимизации белковой компенсации кровопотери.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых беспородных крысах массой 240–280 г. Гипоксию вызывали кровопусканием через катетер [24]. Объем кровопотери составил 2 % от массы животного. Животные были разделены на следующие группы: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – крысы с кровопотерей (материал для исследования брали через 6 и 24 ч после кровопотери); 3-я группа – контрольная – ин-

тактные крысы, получавшие АК путем направленного транспорта; 4-я группа – животные с кровопотерей, получавшие АК путем направленного транспорта. Получение эритроцитарных контейнеров (ЭК) с АК производилось методом гипотонического лизиса в модификации Т.П. Генинг [6]. ЭК с АК вводили внутривенно в дозах 25, 50 и 100 мг/кг однократно через 10 мин после кровопотери.

Общее содержание белка в сыворотке крови определяли унифицированным методом по биуретовой реакции [11]; процентное содержание альбуминов и β -глобулинов в сыворотке крови – методом электрофореза на геле агарозы на аппарате Paragon фирмы Becton (США). Оценку электрофореграмм проводили с помощью денситометра. Статистическую обработку полученных данных осуществляли по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил.

Результаты и обсуждение. Из данных нашего исследования, представленных в табл. 1, видно, что содержание общего белка в сыворотке крови крыс через 6 ч после кровопотери достоверно снижается на 13,11 % (с $70,8 \pm 4,56$ до $61,52 \pm 4,41$ г/л), а через 24 ч уже имеет тенденцию к нормализации.

Снижение белоксинтезирующей способности печени может быть вызвано несколькими причинами. В результате перераспределения органного кровотока кровоснабжение, в частности, печени по ее микроваскулярному руслу ограничивается, в т.ч. за счет артериоло-веноулярного шунтирования. В результате в органе развивается вторичная тканевая гипоксия, уменьшаются энергетические ресурсы клетки, что приводит к разнообразным расстройствам функций печени [12, 14, 15].

Одним из ведущих патогенетических механизмов развития поражений печени при кровопотере является активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 3]. Образовавшиеся в процессе развития ПОЛ диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид в больших концентрациях обладают выраженной цитотоксичностью, тем самым подавляют процессы гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез

белка, подавляют активность цитозольных и мембраносвязанных ферментов [19].

Таблица 1

**Содержание общего белка, альбуминов и β -глобулинов
в сыворотке крови белых крыс в условиях кровопотери ($M \pm m$, $n=12$)**

Показатель	Условия эксперимента		
	Интактные животные	6 ч после кровопотери	24 ч после кровопотери
Общий белок, г/л	70,8 $\pm$ 4,56	61,52 $\pm$ 4,41*	66,44 $\pm$ 4,41
Альбумины, %	47,53 $\pm$ 4,50	52,24 $\pm$ 6,71	49,96 $\pm$ 6,82
β -глобулины, %	6,33 $\pm$ 0,51	25,49 $\pm$ 3,41*	25,20 $\pm$ 2,94*

Примечание. * – достоверность различий по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$).

На обоих сроках исследования прослеживается тенденция к увеличению содержания альбуминов в сыворотке крови по сравнению с их содержанием в сыворотке крови интактных крыс.

В то же время содержание β -глобулинов достоверно увеличивается: через 6 ч после кровопотери – в 4,03 раза (с 6,33 $\pm$ 0,51 до 25,49 $\pm$ 3,41 %), через 24 ч – в 3,98 раза (с 6,33 $\pm$ 0,51 до 25,20 $\pm$ 2,94 %).

Из табл. 2 видно, что введение АК интактным животным в дозе 25 мг/кг (контроль) не вызывает достоверного изменения содержания общего белка в сыворотке крови по сравнению с показателями нормы.

Однократное введение АК через 6 ч после кровопотери привело к достоверному повышению общего белка в сыворотке крови как по сравнению с интактными животными, так и по сравнению с животными с кровопотерей – соответственно на 7,97 и 24,25 %. Через 24 ч содержание белка в сыворотке крови не отличалось от его содержания у интактных животных.

Таким образом, направленный транспорт в печень АК в дозе 25 мг/кг через 6 ч после кровопотери способствует достоверному повышению, а через 24 ч – нормализации уровня общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных.

Таблица 2

**Влияние адресной доставки аскорбиновой кислоты в печень
в дозировках 25, 50 и 100 мг/кг на содержание общего белка (г/л)
в сыворотке крови белых крыс ($M \pm m$, $n=12$)**

Условия эксперимента	Дозы аскорбиновой кислоты		
	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
Контроль	69,50 $\pm$ 2,60	71,99 $\pm$ 4,52	75,90 $\pm$ 4,33*
Направленный транспорт (6 ч)	76,44 $\pm$ 2,22*^	78,00 $\pm$ 4,47*^	79,89 $\pm$ 4,88*^
Направленный транспорт (24 ч)	72,89 $\pm$ 1,83^	76,82 $\pm$ 4,05*^	79,82 $\pm$ 2,97*^

Примечание. Достоверность различий по сравнению: * – с интактными животными; ^ – с животными с кровопотерей.

При направленном транспорте АК в дозе 50 мг/кг не происходило достоверного изменения содержания общего белка в сыворотке крови интактных животных (контроль) по сравнению с показателями нормы.

При введении АК животным с кровопотерей в сыворотке их крови наблюдалось до-

стоверное повышение содержания общего белка по сравнению с аналогичным показателем как у интактных животных, так и у животных с кровопотерей. Так, через 6 ч его содержание повысилось на 10,17 %, а через 24 ч – на 8,5 % по сравнению с интактными животными; на 29,79 и 15,62 % – по сравне-

нию с животными с кровопотерей.

Однократное введение АК intactным животным в дозе 100 мг/кг в ЭК (контроль) вызывает достоверное повышение уровня общего белка в сыворотке крови крыс на 7,20 % (с $70,8 \pm 4,56$ до $75,9 \pm 4,33$ г/л).

Как видно из данных табл. 2, однократное введение АК и через 6 ч, и через 24 ч после кровопотери способствует повышению уровня общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных как по сравнению с intactными животными, так и по сравнению с животными с кровопотерей. Так, у животных с кровопотерей в условиях коррекции содержание общего белка через 6 ч достоверно повысилось на 29,86 % (с $61,52 \pm 4,41$ до $79,89 \pm 4,88$ г/л), а через 24 ч – на 20,14 % (с $66,44 \pm 4,41$ до $79,82 \pm 2,97$ г/л). По сравнению с intactными животными содержание общего белка через 6 ч достоверно повысилось на 12,84 %, а через 24 ч – на 12,74 %.

Таким образом, направленный транспорт

в печень АК в ЭК в дозе 100 мг/кг приводит к достоверному повышению содержания общего белка в сыворотке крови на обоих изученных сроках после кровопотери.

Исследование показало, что введение АК intactным животным в дозе 25 мг/кг после включения в ЭК (контроль) не вызывает достоверного изменения процентного содержания альбуминов по сравнению с их уровнем в сыворотке крови intactных крыс (табл. 3).

Процентное содержание альбуминов через 6 и 24 ч после кровопотери при введении АК недостоверно отличалось от их содержания у intactных животных, но при этом имело тенденцию к повышению.

По сравнению с данными животных с кровопотерей содержание альбуминов через 6 ч имело тенденцию к снижению, а через 24 ч осталось на том же уровне.

Таким образом, однократное введение АК в дозе 25 мг/кг после кровопотери сохраняет процентное содержание альбуминов на уровне показателей intactных животных.

Таблица 3

**Влияние адресной доставки АК в печень
в дозировках 25, 50 и 100 мг/кг на процентное содержание альбуминов
в сыворотке крови белых крыс ($M \pm m$, $n=12$)**

Условия эксперимента	Доза аскорбиновой кислоты		
	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
Контроль	$49,29 \pm 2,02$	$47,79 \pm 5,84$	$56,24 \pm 1,95^*$
Направленный транспорт (6 ч)	$49,30 \pm 1,51$	$46,53 \pm 3,24$	$59,83 \pm 3,43^{*^{\wedge}}$
Направленный транспорт (24 ч)	$49,34 \pm 3,57$	$46,93 \pm 1,04$	$56,81 \pm 2,56^{*^{\wedge}}$

Примечание. Достоверность различий по сравнению: * – с intactными животными; $\wedge$ – с животными с кровопотерей.

При введении АК intactным животным в дозе 50 мг/кг после предварительного включения ее в ЭК процентное содержание альбуминов достоверно не изменяется по сравнению с их содержанием у intactных животных.

Введение АК ни через 6 ч, ни через 24 ч не вызывает достоверного изменения содержания альбуминов по сравнению их содержанием как у intactных животных, так и у животных с кровопотерей.

Результаты исследования показали, что

направленный транспорт в печень АК в дозе 50 мг/кг сохраняет уровень процентного содержания альбуминов у экспериментальных животных в норме, и на всех изучаемых сроках этот уровень недостоверно отличается от уровня intactных животных.

Введение аскорбиновой кислоты intactным животным в дозе 100 мг/кг путем направленного транспорта в печень вызывает достоверное изменение содержания альбуминов в сыворотке крови крыс в сторону повышения – с $47,53 \pm 4,4$ до $56,24 \pm 1,95$ %, что со-

ставляет 118,33 % по сравнению с группой интактных животных.

При введении АК животным после кровопотери содержание альбуминов через 6 ч достоверно повысилось на 14,53 % (с $52,24 \pm 6,71$ до $59,83 \pm 3,43$ %), а через 24 ч – на 13,71 % (с $49,96 \pm 6,82$ до $56,81 \pm 2,56$ %) по сравнению с животными с кровопотерей. По сравнению с интактными животными содержание альбуминов тоже достоверно повысилось – на 25,88 и 19,52 % соответственно.

Как следует из представленных материалов, однократное введение АК в дозе 100 мг/кг

после кровопотери при использовании ЭК на всех изученных сроках сохраняет повышенное содержание альбуминов в сыворотке крови крыс.

Результаты исследования, представленные в табл. 4, показывают, что введение АК в дозе 25 мг/кг вызывает достоверное увеличение содержания β -глобулинов до $10,41 \pm 1,36$ %, что в 1,64 раза выше показателей интактных животных. Направленный транспорт в печень АК сохраняет повышенный уровень процентного содержания β -глобулинов в сыворотке крови крыс.

Таблица 4

**Влияние адресной доставки АК в печень
в дозировках 25, 50 и 100 мг/кг на процентное содержание β -глобулинов
в сыворотке крови белых крыс ($M \pm m$, $n=12$)**

Условия эксперимента	Доза аскорбиновой кислоты		
	25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг
Контроль	$10,41 \pm 1,36^*$	$24,13 \pm 1,69^*$	$25,79 \pm 1,27^*$
Направленный транспорт (6 ч)	$24,31 \pm 0,79^*$	$27,17 \pm 1,59^*$	$28,14 \pm 4,65^*$
Направленный транспорт (24 ч)	$24,71 \pm 2,93^*$	$28,94 \pm 1,60^{*^{\wedge}}$	$24,13 \pm 2,63^*$

Примечание. Достоверность различий по сравнению: * – с интактными животными; $\wedge$ – с животными с кровопотерей.

Введение АК в дозе 50 мг/кг в эритроцитарных носителях способствовало увеличению содержания β -глобулинов в 3,81 раза: с $6,33 \pm 0,51$ до $24,13 \pm 1,69$ % – по сравнению с их содержанием у интактных животных.

Изучение влияния АК в дозе 50 мг/кг показало существенное ($p < 0,05$) изменение содержания β -глобулинов на всех изучаемых сроках по сравнению с их содержанием у интактных животных. Так, через 6 ч процентное содержание β -глобулинов составило $27,17 \pm 1,59$ % ($p < 0,05$), а через 24 ч – $28,94 \pm 1,66$ % ($p < 0,05$), что соответственно в 4,29 и 4,57 раза выше показателей интактных животных. По сравнению с показателями животных с кровопотерей содержание β -глобулинов через 6 ч имело тенденцию к повышению, а через 24 ч достоверно повысилось на 14,84 % (с $25,20 \pm 2,94$ до $28,94 \pm 1,60$ %).

При однократном введении АК в эритроцитарных контейнерах в дозе 100 мг/кг экспериментальным животным через 6 ч после

кровопотери наблюдается тенденция к повышению содержания β -глобулинов, а через 24 ч – наоборот, тенденция к снижению их содержания по сравнению с животными с кровопотерей. По сравнению с интактными животными через 6 ч содержание β -глобулинов повысилось в 4,45 раза (с $6,33 \pm 0,51$ до $28,14 \pm 4,65$ %, что составляет 444,55 %) ($p < 0,05$), а через 24 ч – в 3,81 раза (с $6,33 \pm 0,51$ до $24,13 \pm 2,63$ %, что составляет 381,2 %).

Можно полагать, что эффективность АК в дозе 100 мг/кг связана с оказываемым ею мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием в гепатоцитах. АК как донор электронов может отдавать их свободным радикалам и снижать их реактивность. Кроме того, аскорбиновая кислота в гетерогенных системах, содержащих липидную и водную фазы, выводит радикалы из легко окисляющейся липидной фазы в водную [20]. В экспериментальных исследованиях было показано, что аскорбиновая кислота может вос-

становливать α -токоферильный радикал, тем самым возвращая α -токоферолу антиоксидантные свойства [4]. Аскорбиновая кислота инициирует включение железа плазмы в состав тканевого ферритина, тем самым связывает каталитически активные формы железа, вызывающие перекисное окисление фосфолипидов [22].

Выводы:

1. В условиях кровопотери содержание общего белка в сыворотке крови крыс через 6 ч после кровопотери достоверно снижается, а через 24 ч уже имеет тенденцию к нормализации. В то же время в содержании альбуминов в сыворотке крови прослеживается тенденция к увеличению на обоих сроках исследования по сравнению с их содержанием в сыворотке крови интактных крыс; содержание β -глобулинов достоверно увеличивается и через 6 ч после кровопотери, и через 24 ч, что, вероятно, является компенсаторным явлением в условиях кровопотери.

2. Введение АК в ЭК после кровопотери во всех изученных дозах приводит к достоверному повышению уровня содержания общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных.

3. Введение АК в ЭК в дозах 25 и 50 мг/кг нормализует содержание альбуминов в сыворотке крови, а в высоких дозах (100 мг/кг) — значительно повышает, в результате чего повышается и коллоидно-осмотическое давление в условиях кровопотери.

4. При направленном транспорте в печень АК во всех изученных дозах сохраняется повышенный уровень содержания β -глобулинов, установившийся в условиях кровопотери.

1. *Биленко М. В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. — М. : Медицина, 1989. — 368 с.

2. *Бугаев А. А.* Заготовка аутоплазмы и проведение аутоплазматрансфузий при хирургическом лечении гинекологических больных / А. А. Бугаев, Ю. В. Цвелев, С. П. Калеко // Журн. акушерства и женских болезней. — 2003. — Т. LII, № 4. — С. 33–37.

3. *Буеров А. О.* Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеров // Рос-

сийский журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2002. — № 4. — С. 21–25.

4. Возможности использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине / Н. П. Чеснокова [и др.] // Успехи современного естествознания. — 2006. — № 8. — С. 18–25.

5. *Гарбузенко Д. В.* Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д. В. Гарбузенко // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — Т. XVIII, № 6. — С. 14–21.

6. *Генинг Т. П.* Эритроциты млекопитающих в направленном транспорте биологически активных веществ / Т. П. Генинг. — Ульяновск : УлГУ, 1996. — 224 с.

7. Гипоксия как основная причина нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии / Е. А. Кукаева [и др.] // Патогенез. — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 69.

8. *Горбачев С. М.* Биохимические механизмы адаптации при геморрагическом шоке / С. М. Горбачев, М. П. Козиев // Сибирский мед. журн. — 2006. — № 7. — С. 5–7.

9. *Данаа Л. С.* Влияние плазмозамещающей терапии на показатели доставки и утилизации кислорода / Л. С. Данаа, А. Г. Самохин // Вестн. Новосибирского гос. ун-та. Сер. Биология, клиническая медицина. — 2009. — Т. 7, № 1. — С. 111–117.

10. *Жибурт Е. Б.* Современная терапия острой массивной кровопотери / Е. Б. Жибурт, Г. Р. Иваницкий, С. Ю. Пушкин // Тихоокеанский мед. журн. — 2004. — № 4. — С. 11–15.

11. *Карпищенко А. И.* Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справ. : в 2 т. Т. 2 / А. И. Карпищенко. — СПб. : Интермедика, 1999. — 472 с.

12. *Коваленко Н. Я.* Органоспецифические особенности кровоснабжения печени, почек и мозга при острой кровопотере у крыс с различной устойчивостью к циркуляторной гипоксии / Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мациевский, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2001. — № 2. — С. 20–22.

13. *Ливанов Г. А.* Метаболическая десинхронизация при критических состояниях (экспериментальное исследование) / Г. А. Ливанов, М. В. Александров, Х. В. Батоцыренкова // Общая реаниматология. — 2006. — Т. 2, № 1. — С. 42–46.

14. *Мациевский Д. Д.* Различия в кровоснабжении мозга и печени при острой кровопотере у крыс с различной устойчивостью к циркуляторной гипоксии / Д. Д. Мациевский, Н. Я. Коваленко // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. — 1997. — Т. 23, № 3. — С. 253–257.

15. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции / М. А. Ев-

сеева [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 3–25.

16. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А. Г. Ивонин [и др.] // Известия Коми научного центра УрОРАН. – 2012. – № 9. – С. 46–55.

17. Оценка метаболических сдвигов при гипоксии на молекулярно-клеточном уровне и возможности их медикаментозной коррекции / В. В. Бульон [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 12. – С. 29–32.

18. Провоторов В. М. Роль и место эритроцитов в системе направленного транспорта различных фармакологических средств / В. М. Провоторов, Г. А. Иванова // Клиническая медицина. – 2009. – № 9. – С. 4–8.

19. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А. П. Шепелев [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 2000. – № 2. – С. 110–116.

20. Токаев Э. С. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние

печени / Э. С. Токаев, Н. П. Блохина, Е. А. Некрасов // Вопросы питания. – 2007. – № 4. – С. 4–8.

21. Цой О. Г. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных препаратов / О. Г. Цой, Е. А. Тайгулов, Ю. Ш. Иманбаева // Астана Медициналык журналы. – 2011. – Т. 66, № 4. – С. 7–12.

22. Inhibition of iron/ascorbate-induced lipid peroxidation by an N-terminal peptide of bovine lactoferrin and its acylated derivatives / H. Wakabayashi [et al.] // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1999. –

Vol. 63, № 5. – P. 955–957.

23. Ishikawa G. Countermeasure for obstetric hemorrhage / G. Ishikawa // Masui. – 2010. – Vol. 59, № 3. – P. 347–356.

24. Sapirstein R. A. Effect of hemorrhage on the cardiac output and its distribution in the rat / R. A. Sapirstein, E. H. Sapirstein, A. Bredemeyer // Circ. Res. – 1960. – № 8. – P. 135–147.

25. Succinate is a paracrine signal for a liver damage / P. R. Correa [et al.] // J. of Hepatology. – 2007. – Vol. 47, № 2. – P. 262–269.

PROTEIN COMPENSATION OF BLOOD LOSS WHEN USING DIRECTED TRANSPORT OF ASCORBIC ACID TO THE LIVER

D.A. Kseyko, T.P. Gening, M.N. Avakova

Ulyanovsk State University

The estimating results of efficiency of using the directional transport of autologous erythrocytes for targeted delivery of ascorbic acid at doses of 25, 50, 100 mg/kg to the liver in order to repair protein structure of blood after hemorrhage are presented. The liver is the centre of protein metabolism. There are two main opposing factors in case of hemorrhage: hypoxia, inhibiting the synthesis of protein in the liver, and loss of protein that stimulates this process. Therefore, in order to correct the functional state of the liver in case of hemorrhage it is necessary to use substances that prevent the development of hypoxia in the organ, as well as accelerate the normalization of the functions of hepatocytes during the posthypoxic period. We have chosen ascorbic acid in the capacity of this substance. It has been shown that the most effective of the used doses is 100 mg/kg, as when using it total protein content increased by raising the percentage of both albumin and β -globulin in blood serum.

Keywords: blood loss, hypoxia, protein synthesis, ascorbic acid, albumin, globulin, protein metabolism, colloid osmotic pressure, directed transport, erythrocytes.

НОРМАЛЬНАЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.821+612.172.2+612.017(571. 65)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В ПРИПОЛЯРНЫХ И АРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ РОССИИ: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ

А.Л. Максимов

Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан

В статье рассматриваются особенности адаптационных перестроек у современных аборигенов, аборигенов 70–80 гг. прошлого столетия и уроженцев Севера из числа европеоидов. Показано, что у молодых современных аборигенов и укорененных популяций из числа европеоидов по многим морфофункциональным показателям происходит сближение абсолютных значений. Рассматривается необходимость районирования территории РФ на основании индекса дискомфорта, который, наряду с климатогеографическими и социально-экономическими показателями, должен учитывать и медико-биологическую составляющую.

Ключевые слова: Крайний Север, аборигены, укорененные европеоиды, адаптация, районирование.

С начала 90-х гг. прошлого столетия и по настоящее время произошло резкое изменение ситуации, связанной с освоением северных и арктических территорий РФ. Особенно ярко негативные демографические процессы проявились на северо-востоке России, где население в ряде административных образований уменьшилось более чем в 2 раза. В связи с этим актуальность проблемы изучения физиологических механизмов адаптации мигрантов из более комфортных зон РФ на Север практически себя исчерпала. Отметим, что за предыдущие годы учеными различных научных учреждений РАН и РАМН достаточно всесторонне были исследованы особенности адаптационных процессов организма мигрантов и аборигенов на различных системно-функциональных уровнях, включая тонкие генетические и молекулярные механизмы.

Подчеркнем, что за последние 20 лет в

структуре молодого населения северных регионов, особенно среди детей и подростков, произошли серьезные изменения, характеризующиеся увеличением популяции жителей из числа лиц – уроженцев Севера в первом и последующих поколениях, которых мы предлагаем определять термином «укорененные лица». Оказалось, что особенности адаптивных перестроек физиологических систем укорененных европеоидов оставались практически неизученными, что и составило основную задачу наших исследований в последние 15 лет.

Необходимо подчеркнуть, что в период рыночных реформ сформировался целый ряд негативных социально-экономических последствий, которые наиболее остро проявились на дальневосточном Севере, где преференции, действовавшие в Советском Союзе, в виде районных коэффициентов и северных надбавок к заработной плате в значительной

степени потеряли свою значимость как фактор привлечения и удержания населения в этом регионе. В значительной степени это связано и с тем, что до настоящего времени отсутствует закон о районировании территорий РФ с неблагоприятными природно-климатическими условиями и единая научно обоснованная методика расчета интегрального индекса дискомфорта окружающей среды. В этой сфере жизнедеятельность северян продолжает регулироваться целой совокупностью архаичных и зачастую логически не связанных между собой подзаконных и ведомственных актов, положения которых нередко противоречат друг другу.

Отметим, что 18 ноября 2015 г. исполнится 70 лет с момента официального опубликования СНК СССР постановления, определяющего районы Крайнего Севера и местности, к ним приравненные, перечень которых был позднее закреплён Указом Президиума Верховного Совета СССР в феврале 1960 г. Нужно отметить, что в этих документах не раскрывались принципы, на основе которых проводилось районирование. Попытки государства научно обосновать подходы к районированию территорий с экстремальными условиями проживания активизировались в начале 90-х гг. прошлого столетия. Для этого с 1991 по 1994 г. принимается более 15 соответствующих документов, однако основным действующим документом, регламентирующим жизнедеятельность населения в северных регионах, остается принятый 19 февраля 1993 г. закон РФ № 4520-1 «О государственных гарантиях и компенсациях для лиц, работающих и проживающих в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях».

За год до этого Распоряжением Правительства РФ от 18.01.1992 № 100-р Государственный комитет по делам Севера и малочисленных народов поручает Институту экономических проблем Кольского научного центра РАН приступить к разработке методики районирования северных территорий, которая могла бы составить основу будущего закона. Такая работа была закончена к 1996 г., и разработан проект закона «О районировании Севера Российской Федерации», где впервые было дано определение понятию

«Север» как «части территории РФ, расположенной выше 60° с.ш., а также других, прилегающих к ней районов, природно-климатические условия в которых соответствуют установленным в настоящем законе критериям». Этот проект закона был направлен для обсуждения в центральные и региональные правительственные учреждения страны, но до принятия Государственной Думой так и не дошел.

В начале 2000 г. бывший губернатор Магаданской области В.И. Цветков обратился в Правительство страны и Федеральное собрание с инициативой разработки концепции федерального закона «Об основах государственной политики Российской Федерации в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях», которая была поддержана, а ее разработка была поручена целому ряду научных учреждений РАН, включая все 3 академические организации, находящиеся в г. Магадане. Уже в середине 2002 г. концепция закона, включая план ее реализации и дополнительно целый пакет необходимых документов, была разработана и направлена в Правительство РФ. Но после различных этапов согласований, уточнений и обсуждений она так и не была внесена в Государственную Думу. В рамках этой разработанной концепции впервые рассматривались подходы к оценке экстремальности северных территорий на основе интегрального индекса дискомфорта, где наряду с природно-климатическими, экономико-географическими и социально-экономическими факторами предлагались и биомедицинские. В дальнейшем методика расчета индекса дискомфорта окружающей среды и перечень информативных биомедицинских критериев были подробно изложены в ряде специальных публикаций

[9, 14]. В частности, в баллах были определены диапазоны величины индекса дискомфорта, позволяющие выделять конкретные зоны, определяющие степень негативного воздействия на организм основной совокупности ведущих экстремальных факторов, ограничивающих в той или иной степени жизнедеятельность человека в конкретном месте его проживания или трудовой деятель-

ности (рис. 1).

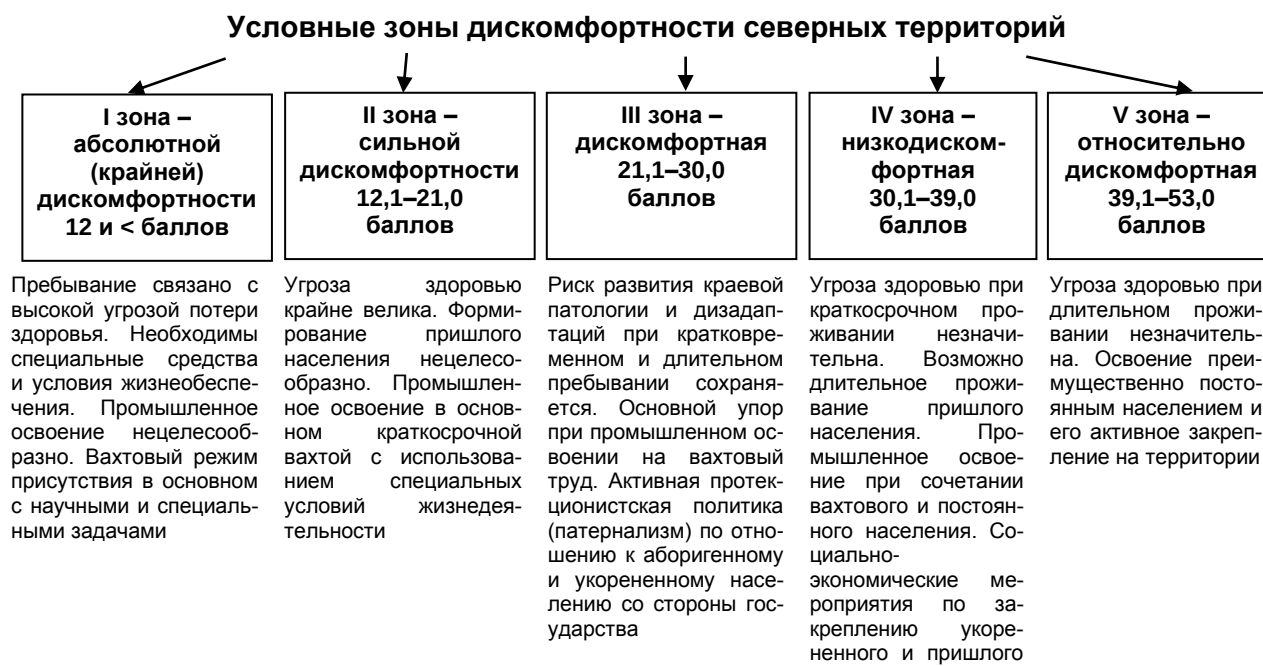


Рис. 1. Характеристики зон дискомфорта территорий Российской Федерации

На основании многочисленных исследований пришлых и аборигенных популяций жителей Севера было показано, что в этих условиях у человека формируется целый комплекс негативных синдромов и состояний. К таким синдромам можно отнести: полярное напряжение, полярную одышку, полярный метаболический тип (переход с углеводного на жировой обмен), задержку в онтогенезе функционального развития, преждевременное старение, сенсорную депривацию, гиподинамию, северную артериальную гипертензию малого круга, а к негативным состояниям относят: сезонные аффективные расстройства, десинхроноз, гиповитаминозы, микроэлементозы, гиперлипидемию, гипергликемию, тиреоидную гиперплазию, снижение репродуктивной функции у мужчин и женщин [2, 4, 5, 8, 13]. Естественно, что не все перечисленные синдромы и состояния являются исчерпывающими и строго специфичными, они встречаются и в других климатических регионах, но в условиях Севера они проявляются более ярко и встречаются значительно чаще. При этом психологи выделяют у северян-мигрантов характерные для них состояния:

«отложенной жизни» и «чувства временщика», «незавершенной адаптации» [6, 12].

Подчеркнем, что в абсолютном большинстве все перечисленные синдромы и состояния в значительной степени касаются пришлого населения из числа мигрантов, а среди лиц укорененной европеоидной популяции они встречаются значительно реже. Более того, по целому ряду морфофункциональных показателей современные уроженцы Севера из числа европеоидов и аборигенов начинают сближаться. Среди аборигенов Магаданской области на эти процессы в значительной мере начинают оказывать явления метисации, ассимиляции, отход от традиционного образа жизни, включая структуру питания.

В табл. 1 представлены некоторые морфофункциональные показатели молодых аборигенов – жителей 70–80-х гг. прошлого столетия, их современных сверстников и укорененных европеоидов – уроженцев Севера в 1–3-м поколениях. Стрелками показан вектор изменений изученных показателей современных аборигенов относительно их сверстников 70-х гг.

Таблица 1

Некоторые морфофизиологические показатели мужчин из числа аборигенов и укорененных европеоидов северо-востока России в возрасте 17–21 года

Наименование показателей	Обследуемые группы и численность контингента		
	Аборигены (1971–1981 гг.)	Аборигены (2002–2013 гг.)	Укоренные (2002–2013 гг.)
Возраст, лет	19,60±0,62	20,60±0,65	19,4±0,7
Рост, см	168,40±0,45	172,1±0,8	177,4±0,55
Масса тела, кг	63,3±0,7	65,6±0,6	67,80±0,65
Индекс Пинье, ед.	6,0±2,5	14,0±3,0	18,0±2,5
Частота пульса, уд./мин	63,5±1,6	69,0±1,5	73,0±2,5
Сист. артер. давление, мм рт. ст.	113,0±2,5	123,0±2,8	128,0±1,9
Диаст. артер. давление, мм рт. ст.	68,0± 3,0	75,0 ± 2,5	78,0±2,0
Ударный объем кровотока, мл	- *	62,5±1,2*	66,0±1,3
Минутный объем кровотока, мл/мин	- *	4,50±0,25	4,9±0,3
Потребление кислорода, мл/(кг·мин)	- *	4,90±0,15	5,30±0,09
Общее периферич. сопротивление, дин·с/см ⁵	- *	1578,0±43,0	1689,0±32,0
Индекс напряжения, усл. ед.	- *	95,0±16,0	113,0±18,0

Примечание. * – среднестатистические данные отсутствуют.

В этом аспекте весьма наглядна динамика изменений таких важных показателей кровообращения, как систолический (СОК) и минутный (МОК) объемы кровообращения, у современных молодых юношей – аборигенов и укорененных лиц (рис. 2). На первый взгляд видно, что по СОК между исследуемыми группами лиц отсутствует динамика эффекта сближения показателя, но по МОК она хорошо выражена и вызвана тем, что у современных аборигенов произошел сдвиг в сторону активации симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) и на этом фоне возросла частота сердечных сокращений, которая приблизилась к этому показателю у европеоидов, что и определило увеличение минутного кровообращения. Подчеркнем, что у аборигенных популяций 70–80 гг. преобладала выраженная парасимпатическая активность ВНС и частота пульса была достоверно ниже, чем у их современных

сверстников.

Учитывая, что исследования в авиакосмической и экологической физиологии, спортивной и клинической медицине подтвердили высокую информативность использования математических показателей variability сердечного ритма (ВСР) для оценки и прогноза функционального состояния человека при его адаптации к различным экстремальным факторам, нами было уделено особое внимание изучению регуляторных перестроек кардиоритма у молодых жителей Севера. При этом нашими исследованиями и другими авторами было показано, что корректное сравнение полученных на основе ВСР результатов особенностей регуляторных перестроек кардиоритма и тем более объективная оценка на этой основе функциональных резервов возможны только после процедуры предварительной типизации исследуемых контингентов по их исходному состоянию

активности ВНС [7, 15].

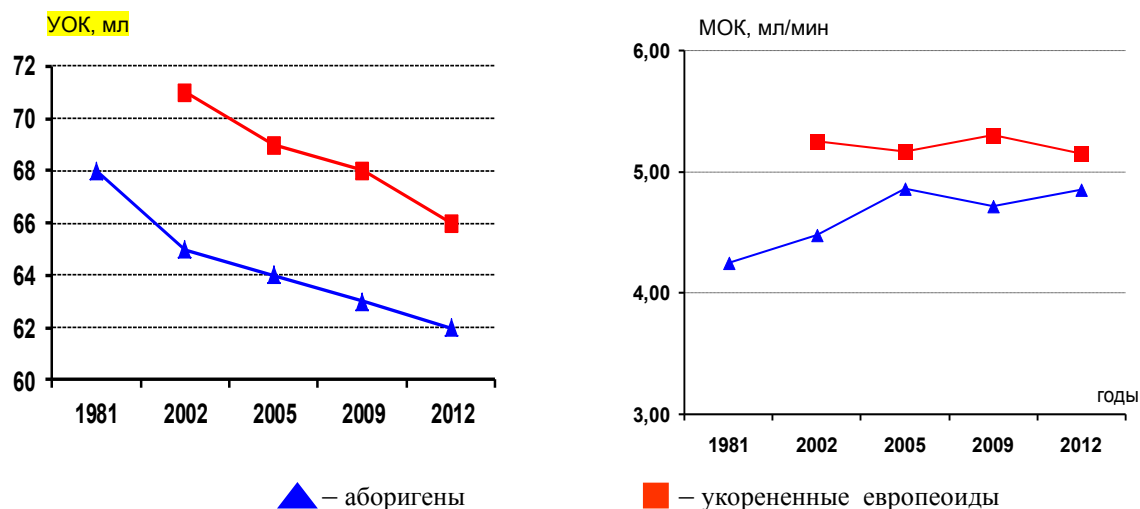


Рис. 2. Динамика показателей кровообращения у аборигенов и укорененных европеоидов

Для выяснения степени влияния предварительной типизации лиц в зависимости от состояния ВНС у европеоидов и аборигенов на показатели значений ВСР нами было проведено специальное исследование на группе подростков мужского пола – уроженцев Магаданской области в 1–3-м поколениях (табл. 2).

Из таблицы хорошо видно, что в случае отсутствия типизации показатели кардиоритма указывают, что лица группы 4 характеризуются нормотоническим типом регуляции ритма сердца, так как значения в ней достоверно не отличаются от показателей группы 2, где находились действительные нормотоники.

Таблица 2

Типизированные и обобщенные показатели кардиоритма из случайной выборки подростков 15–16 лет – уроженцев Магаданской области, Md (25; 75)

Показатели кардиоритма	Обследуемые группы лиц			4 – общая группа, n=390
	1 – ваготоники, n=129	2 – нормотоники, n=167	3 – симпатотоники, n=94	
Mean, мс	899 (838; 955)	813 (761; 875)	711 (661; 771)	821 (751; 898)
Mx, мс	1094 (1051; 1178)	948 (892; 1015)	809 (753; 863)	975 (876; 1078)
Mn, мс	704 (653; 754)	673 (625; 728)	622 (577; 698)	677 (617; 732)
MxDMn, мс	381 (357; 419)	282 (247; 305)	180 (147; 206)	291 (220; 360)
Mo, мс	902 (826; 979)	816 (764; 879)	712 (651; 764)	818 (738; 904)
AMo50, %	27 (24; 30)	38 (34; 43)	59 (52; 69)	37 (29; 47)
SDNN, мс	75 (67; 84)	53 (50; 60)	34 (28; 39)	55 (42; 69)
RMSSD, мс	73 (60; 84)	50 (38; 56)	25 (19; 31)	51 (34; 65)
pNN50, %	48 (40; 59)	29 (18; 40)	4 (1; 10)	31 (12; 46)
SI, усл. ед.	39 (33; 49)	83 (63; 108)	223 (174; 314)	74 (49; 137)
TP, мс ²	4086 (2876; 5380)	2076 (1404; 3060)	900 (553; 1266)	2154 (1216; 3530)

Показатели кардиоритма	Обследуемые группы лиц			4 – общая группа, n=390
	1 – ваготоники, n=129	2 – нормотоники, n=167	3 – симпатотоники, n=94	
HF, мс ²	1877 (1397; 2428)	900 (600; 1270)	350 (179; 436)	960 (506; 1652)
LF, мс ²	1512 (1044; 1908)	766 (520; 1222)	332 (234; 502)	790 (463; 1309)
VLF, мс ²	697 (435; 1044)	410 (284; 560)	215 (140; 328)	404 (247; 571)
IC, усл. ед.	1,1 (0,9; 2,0)	1,4 (1,0; 2,0)	2,0 (1,3; 3,1)	1,4 (1,0; 2,1)

Примечание. Mean – медиана длительности RR-интервалов всей записи кардиоритма; Mx – максимальное значение кардиоинтервалов; Mn – минимальное значение кардиоинтервалов; MxDMn – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов; Mo – мода; AMo50 – амплитуда моды, количество кардиоинтервалов (%), где между близлежащими интервалами временной период отличается на 50 мс и более; SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; pNN50 – число пар кардиоинтервалов, отличающихся более чем на 50 мс, в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве; SI – стресс-индекс (индекс напряжения регуляторных систем); IC – индекс централизации; HF – мощность спектра высокочастотного компонента кардиоритма; LF – мощность спектра низкочастотного компонента кардиоритма; VLF – мощность спектра очень низкочастотного компонента кардиоритма; TP – суммарная мощность всех составляющих частот спектра.

Однако на то, что группа 4 отражает не действительные значения, характерные для лиц с нормотонией, а чисто математический феномен усреднения обследуемых с различными типами вегетативной регуляции, указывают крайне высокие значения дисперсий изучаемых показателей, которые превышают величины в группе 2 от 1,5 до 17 раз при том, что выборка в этом случае была существенно меньше (табл. 3).

Функциональные резервы организма наиболее полно можно оценивать, только пред-

являя организму различного рода функциональные нагрузки, а в этом аспекте активная ортостатическая проба (АОП) является весьма информативной, что обусловило ее широкое применение в авиакосмической, спортивной и экологической физиологии не только для характеристики текущих резервов организма, но и для прогнозирования их изменений в случае воздействия на человека различных экстремальных факторов окружающей среды.

Таблица 3

Значения дисперсии (δ^2) показателей в типизированной группе 2 нормотоников и в общей группе 4, объединяющей лиц со всеми типами вегетативной нервной регуляции

Показатели кардиоритма	Величина дисперсии		Отношение значений дисперсии группы 4 к группе 2
	2 – нормотоники (n = 167)	4 – общая группа (n = 390)	
Mean, мс	6074	13066	2,2
Mx, мс	6752	22132	3,3
Mn, мс	5716	9878	1,7
MxDMn, мс	2076	8891	4,3
Mo, мс	7248	14778	2,0
AMo50, %	35	281	8,1
SDNN, мс	71	377	5,3
RMSSD, мс	157	508	3,2
pNN50, %	181	392	2,2

Показатели кардиоритма	Величина дисперсии		Отношение значений дисперсии группы 4 к группе 2
	2 – нормотоники (n = 167)	4 – общая группа (n = 390)	
SI, усл. ед.	668	11345	17,0
TP, мс ²	703994	3714114	5,3
HF, мс ²	204497	767564	3,8
LF, мс ²	172311	488751	2,8
VLF, мс ²	68049	145587	2,1
IC, усл. ед.	1	2	2,0

С учетом этого была использована специальная методика количественной оценки вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения организма на основе центильного распределения ряда показателей ВСР при сопоставлении изменения их величин при АОП и фоновых значений, предложенная С.Г. Эштрековой, Л.А. Сабанчиевой [17].

Как следует из табл. 4, показатели нормального уровня реактивности вегетативной

нервной системы (в диапазоне 25–75-го процентилей) у лиц с различным исходным тоном вегетативной регуляции отличаются, что позволило определить для них диапазоны значений, характерные для лиц с хорошими функциональными резервами системы кардиогемодинамики, а также выделить границы значений, которые характерны для обследуемых с низкими резервами и высокой степенью риска развития дезадаптационных нарушений.

Таблица 4

**Значения процентильных диапазонов разницы показателей ВСР при АОП
и их фоновых величин у обследуемого контингента юношей**

Процентили, %	Разница в значениях показателей ВСР до и после АОП у лиц с различным исходным типом вегетативной регуляции								
	Ваготония			Нормотония			Симпатикотония		
	ΔAM_0	ΔX	SI_n/SI_ϕ	ΔAM_0	ΔX	SI_n/SI_ϕ	ΔAM_0	ΔX	SI_n/SI_ϕ
3	-2	-274	+1,1	-14	-182	+0,6	-34	-121	+0,3
10	+2	-209	+1,3	-9	-134	+0,8	-18	-90	+0,6
25	+6	-173	+1,9	-1	-94	+1,2	-6	-54	+0,8
50	+13	-131	+3,0	+12	-60	+1,8	+7	-21	+1,4
75	+28	-87	+5,8	+23	-6	+2,8	+25	+19	+2,2
90	+36	-36	+6,4	+38	+53	+4,5	+50	+56	+4,1
97	+48	+1	+9,1	+46	+110	+7,1	+69	+92	+6,0

Примечания: 1. Полужирным шрифтом выделены значения процентильных диапазонов для лиц, попадающих в группы риска развития дезадаптационных состояний. 2. ΔX – разница в значениях вариационного размаха кардиоритма до и в процессе ортостаза, SI_n/SI_ϕ – отношение стресс-индекса нагрузки (ортостаза) к этой же величине фона.

Исходя из научно доказанных фактов о генетически закрепленных морфофункциональных признаках и показателях адаптиро-

ванности аборигенных популяций к природно-климатическим факторам Крайнего Севера (рис. 3) составлена принципиальная схема

формирования ряда негативных физиологических процессов при переезде человека в

высокие широты [3, 13, 14, 16].

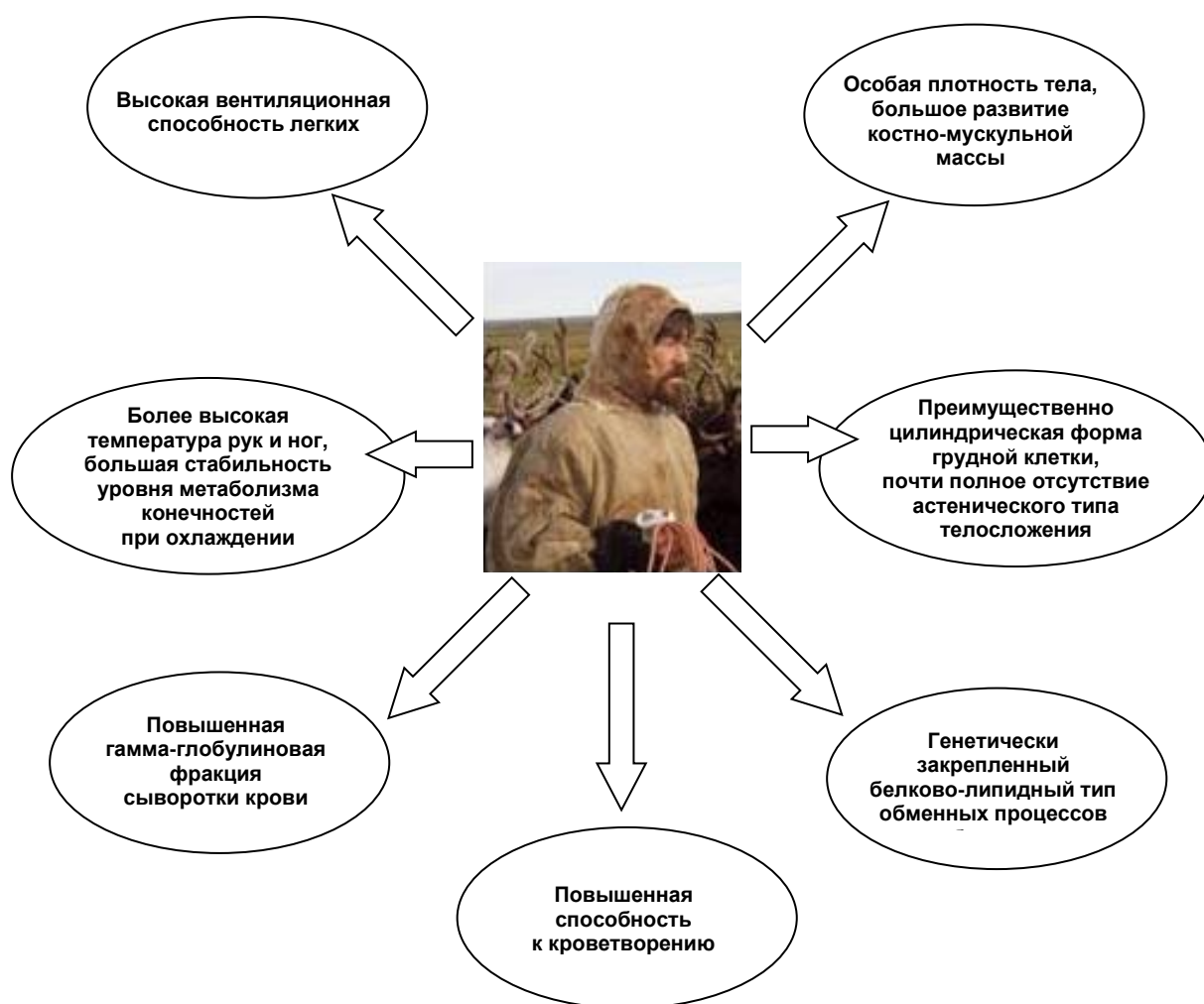
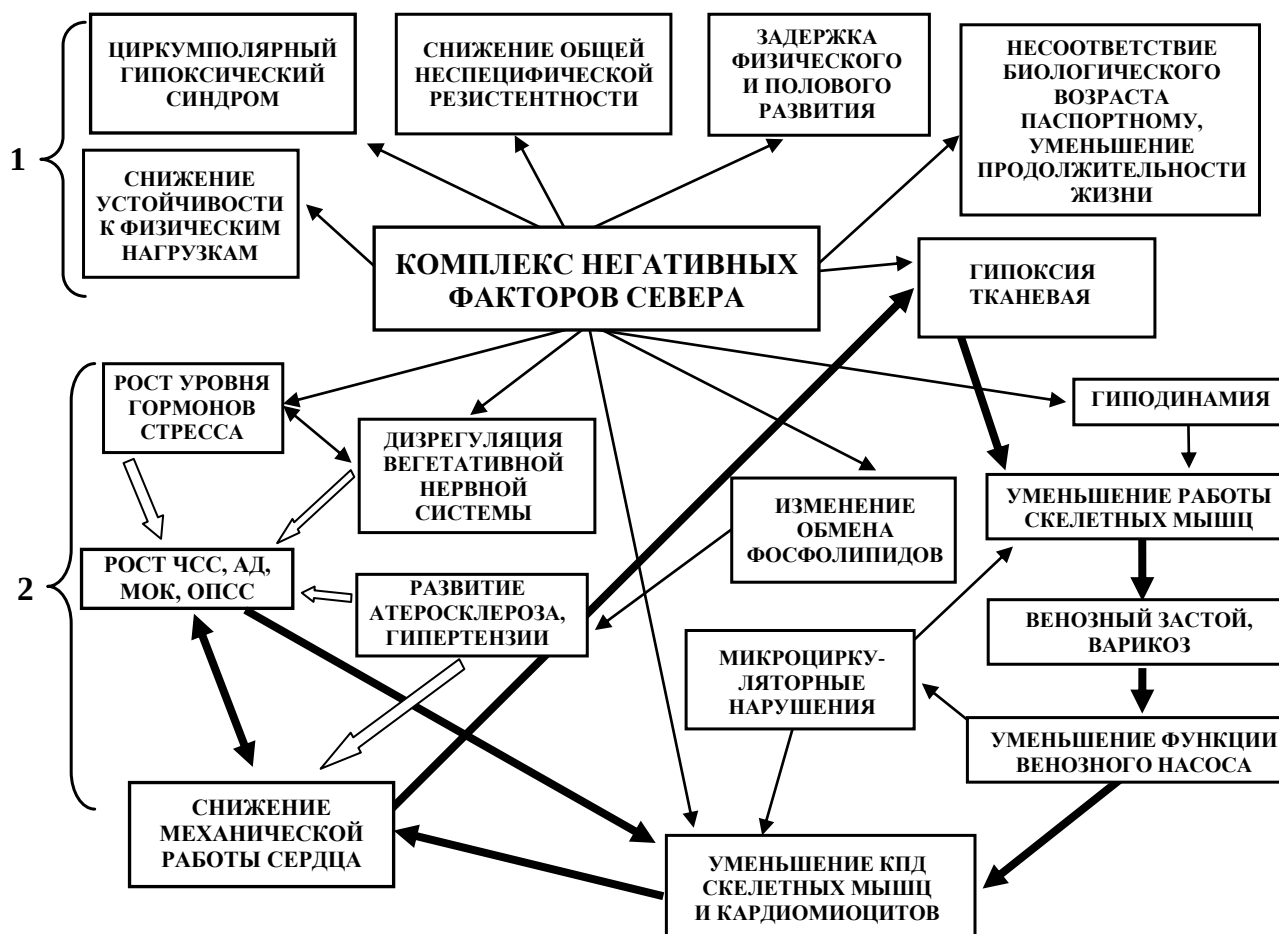


Рис. 3. Морфофункциональные этнические особенности аборигенов Севера

На рис. 4 схематически представлены некоторые процессы, происходящие в организме лиц, впервые пребывающих в условия высоких широт. Подчеркнем, что в течение определенных адаптационных периодов у мигрантов развивается ряд устойчивых специфических состояний, в патофизиологической основе генеза которых лежит влияние на организм сочетанного длительного воздействия не только низких температур, но и всего экстремального природно-климатического комплекса. Такой комплекс состоит из выраженных сезонных изменений светопериоди-

ки, гелиогеомагнитных флюктуаций, резких градиентов атмосферного давления, способствующих формированию состояния полярного напряжения с проявлениями циркуляторной и тканевой гипоксии, явлениями одышки и утомляемости. При этом формирующиеся в организме одни неблагоприятные процессы по принципу синергизма начинают усиливать действие других, которые в свою очередь создают условия для возникновения и устойчивого поддержания дезрегуляторных и патологических процессов по типу «порочного круга» (рис. 4).



1 – организменный уровень; 2 – системный уровень

Рис. 4. Формирование негативных процессов у человека на Севере (полуужирные стрелки указывают на «порочные круги», толстые контурные стрелки – направление эффекта синергизма)

Учитывая поливалентность действия факторов Севера на организм различных групп лиц, постоянно там проживающих, мы с помощью математического аппарата многофакторного анализа, обработали имеющиеся в нашем распоряжении массивы данных однотипных морфофункциональных показателей организма у следующих контингентов северян: аборигенов, мигрантов, уроженцев Севера 1-го и 2-го поколений из числа европеоидов (укорененные лица). Оказалось, что структура факторов, представленная в виде лепестковой диаграммы, наглядно демонстрирует особенности адаптивных профилей, построенных с использованием более чем 20 различных морфофункциональных пока-

зателей. При этом адаптивный профиль наиболее отличался у мигрантов, а у последующих поколений укорененных популяций приближался к профилю аборигенов, указывая на формирование эффективных долговременных адаптационных перестроек по конвергентному типу (рис. 5).

Таким образом, проведение комплексных исследований жителей северных и приарктических регионов показывает, что стратегия развития этих территорий должна опираться на закрепление на них популяций из числа укорененных европеоидов, что будет постепенно снижать необходимость организации трудового процесса при добыче углеводородов и других полезных ископаемых вахтовым

способом с упором на вахту длинного плеча как наиболее стрессогенную и разрушитель-

ную для здоровья человека.

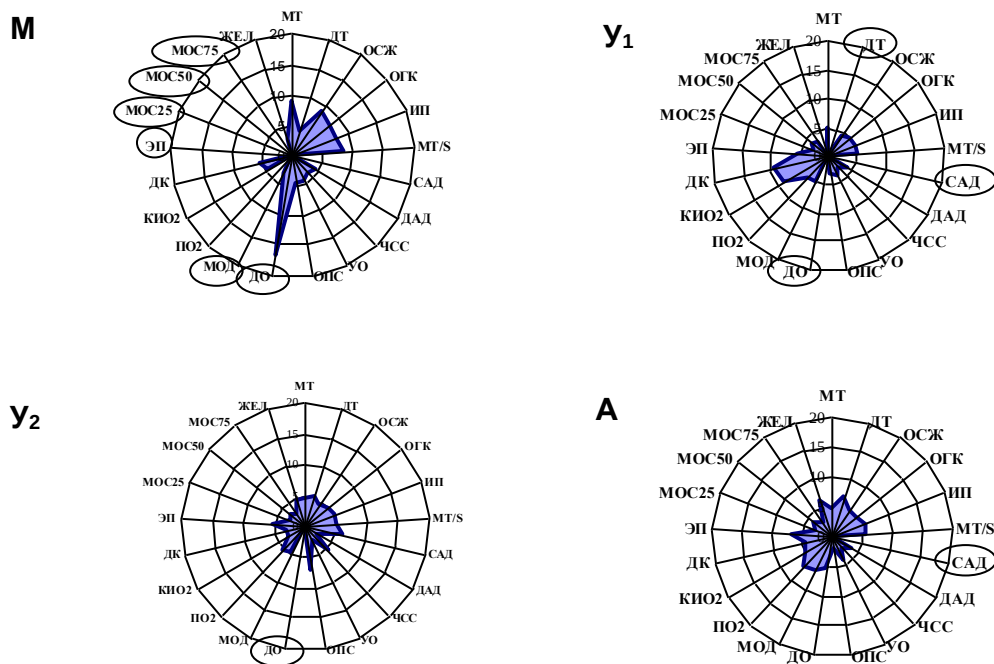


Рис. 5. Адаптивные профили (экологические портреты) мигрантов (М), уроженцев Севера 1-го (Y1), 2-го (Y2) поколений и аборигенов (А) (размерность диаграмм дана в %; функциональные показатели, имеющие в структуре факторного анализа нулевое процентное значение, выделены овалом)

Освоение Севера в нашей стране с ориентацией на массовое привлечение мигрантов в стратегическом и геополитическом аспектах должно постепенно отходить на 2-й и 3-й план, так как физиологическими и медико-биологическими исследованиями показано, что в 4-й и 5-й зонах с уровнем дискомфорта территорий от 30 до 55 баллов (рис. 1), где сосредоточены основные запасы полезных ископаемых, возможно постоянное и безопасное проживание населения при современном уровне развития надлежащей социально-экономической инфраструктуры, в создании которой не заинтересованы фирмы, ориентированные на организацию вахтового труда.

Если исходить из диктуемых принципов глобализации и долговременных военных, экономических и демографических интересов, то для России XXI в. важнейшей составляющей устойчивого развития должно стать

закрепление населения в северных регионах, а не ориентация на вахтовые схемы организации жизнедеятельности человека. Об этом же еще 20 лет назад писали в своей монографии Н.А. Агаджанян и В.И. Торшин: «Освоение и обживание Севера возможно только при неуклонном его заселении. В этом и только в этом может состоять основная стратегия освоения северных районов. Вахтенный метод можно считать лишь временным тактическим вариантом практического претворения этой стратегии в жизнь» [1].

По этому пути активно идет Аляска, которая увеличила свою численность по сравнению с 80-ми гг. в 1,8 раза и где в настоящее время проживает около 735 тыс. чел. За этот же период времени население Магаданской области уменьшилось более чем в 2 раза (рис. 6).

В настоящее время Аляска считается одним из самых богатых штатов, при этом стоимость жизни в Анкоридже по отношению к

столицам северо-западных штатов Америки, таких как Вашингтон (столица Сиэтл), Айда-

хо (столица Бойсе), неуклонно снижается.

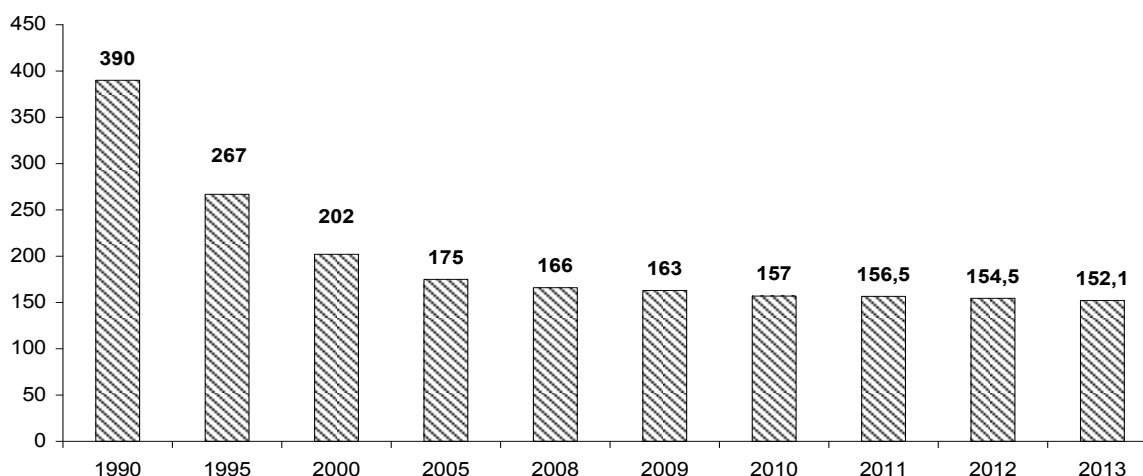


Рис. 6. Динамика численности населения Магаданской области, тыс. чел.

В связи с этим необходимо создание для северян из числа укорененных лиц устойчивых предпочтений, стимулирующих не отъезд, а закрепление населения в приарктической зоне. Одной из составляющих таких предпочтений должна стать новая парадигма организации северного здравоохранения, основанная не на подушевом планировании обеспечения медицинской помощью жителей Крайнего Севера, а на безусловной возможности получения ее в полном объеме и в кратчайшие сроки. Это потребует создания и поддержания в хорошем состоянии наземной, водной и воздушной транспортной сети, создаст условия как для развития промышленности, так и для появления уверенности населения в своем будущем, исчезнет синдром «отложенной жизни» и чувство «временщика».

Необходимо под эгидой РАН (с учетом вхождения в ее состав академий медицинских и сельскохозяйственных наук) развернуть комплексные исследования по изучению региональных особенностей обеспечения жизнедеятельности и определению на различных структурных и функциональных уровнях физиологических границ нормы реакции среди различных поколений укорененных северян. Это позволит разработать объ-

ективные критерии количественной оценки влияния экстремальных природно-климатических, техногенных и социальных факторов на здоровье человека не только в конкретный текущий момент времени, но и в плане долгосрочного прогнозирования.

Проводимые в последние годы на северо-востоке РФ комплексные исследования в области экологии и физиологии человека показали, что соматоморфофизиологические показатели и функциональные резервы у юношей из числа укорененных европеоидов 1-го и последующих поколений и аборигенов имеют тенденции к сближению и идут по пути так называемой конвергентной адаптации [10]. Однако подчеркнем, что среди укорененных европеоидов проживание на Севере не имеет прямой зависимости с положительными адаптационными эффектами и расширением гомеостатических возможностей организма. В связи с этим изучение вклада различных экстремальных факторов окружающей среды, влияющих на количественную характеристику «цены адаптации» и структуру показателей, определяющих экологический портрет популяций, является одной из фундаментальных проблем физиологии человека, которая может быть решена нашим научным сообществом уже в первой поло-

вине этого столетия при условии политической воли и государственного заказа на такие исследования.

К сожалению, в Государственной Думе уже более 10 лет отложены в долгий ящик все научные материалы по обоснованию концепции федерального закона «О районировании территорий РФ», учитывающего методику расчета интегрального индекса дискомфорта, включающего медико-биологические критерии адаптации. Учитывая сильно возросший в последние годы интерес всех экономически развитых (и не только) государств к арктическим территориям, России необходимо создать долгосрочную комплексную междуведомственную программу по развитию своих циркумполярных регионов. В этой программе, помимо социально-экономических вопросов, должна быть всесторонне отражена роль человеческого фактора в устойчивом развитии северных территорий. Оптимальной юридической основой для реализации такой программы мог бы стать свод законов, логически объединенных в Северный кодекс (по аналогии с Трудовым кодексом). Однако это потребует от руководства страны не только проявления воли, но и признания ведущей роли при долгосрочном освоении арктических регионов общечеловеческих и экологических интересов по сравнению с конъюнктурой рынка и текущим политическим моментом. По всей видимости, в стране необходимо восстановить специальное ведомство (по типу существовавшего Госкомсевера), в котором объединить все задачи и функции по развитию северных территорий, которые в настоящее время распределены между более чем 10 различными ведомствами.

В заключение отметим, что решение проблемы долгосрочного освоения арктических территорий России невозможно без пересмотра парадигмы отношения к Северу только как к стратегическому запаснику полезных ископаемых, где превалируют взаимоотношения по типу «метрополия – колония».

В связи с чем необходимо проведение следующих мероприятий:

1) пересмотреть законодательную базу, регламентирующую переселение населения

из регионов Крайнего Севера, с позиции укрепления и восстановления там численности жителей в пределах середины 90-х гг. путем формирования комплекса предпочтений для укорененных уроженцев Севера 1-го и последующих поколений с учетом складывающейся социально-экономической и геополитической обстановки. Перейти к государственным программам, направленным на перераспределение средств, выделяемых на переселение жителей из северных регионов, на финансирование мероприятий по их укоренению и адаптации в местах постоянного проживания;

2) создавать устойчивые предпочтения для освоения северо-востока РФ путем постепенного перевода системы организации производства при добыче полезных ископаемых и переработке биоресурсов с «вахты длинного плеча» на «вахту короткого плеча», путем развития и восстановления базовых поселков в уже существующих населенных пунктах, формирования в них современной инфраструктуры, привлечения и укрепления населения для постоянного проживания;

3) отказаться от дезинтеграции районных больниц и провести мероприятия по восстановлению в них кадрового потенциала и аппаратного обеспечения, что позволит оказывать специализированную помощь и проводить исследования и лечебно-медицинские мероприятия вне стационарных условий с передачей биомедицинской информации по каналам телеметрии и Интернета;

4) ввести в нормативы по обязательной диспансеризации подростковых контингентов, жителей северных регионов, проведение исследований не только в состоянии покоя с целью выявления патологий и заболеваний, но и с возможностью оценки их донологических состояний, уровня физиологических резервов на фоне проведения специальных функциональных проб;

5) вернуться (на уровне принятия федерального закона) к вопросу районирования территорий РФ на основе интегрального индекса дискомфорта, расчет которого проводить на основе унифицированной методики.

бранные лекции / Н. Н. Агаджанян, В. И. Торшин. – М. : КРУК, 1994. – 256 с.

2. Агаджанян Н. Н. Экологический портрет человека на Севере / Н. Н. Агаджанян, Н. В. Ермакова. – М. : КРУК, 1997. – 208 с.

3. Авцын А. П. Введение в географическую патологию / А. П. Авцын. – М. : Медицина, 1972. – 338 с.

4. Алексеева Т. И. Географическая среда и биология человека / Т. И. Алексеева. – М. : Мысль, 1977. – 302 с.

5. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е. Р. Бойко. – Екатеринбург : УрО РАН, 2005. – 190 с.

6. Кривошеков С. Г. Психофизиологические аспекты незавершенных адаптаций / С. Г. Кривошеков, В. П. Леутин, М. Г. Чухрова. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 1998. – 100 с.

7. Лоскутова А. Н. Возрастные перестройки variability сердечного ритма и гемодинамики у аборигенов Севера в зависимости от ведущего типа вегетативной нервной регуляции / А. Н. Лоскутова, А. Л. Максимов // Российский физиологический журн. им. И. М. Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 5. – С. 634–647.

8. Максимов А. Л. Влияние холодового закаливания на щитовидную железу и параметры липидного обмена у лиц длительно проживающих в условиях Северо-Востока России / А. Л. Максимов, А. Л. Горбачев // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 2. – С. 62–66.

9. Максимов А. Л. Концептуальные и методические подходы к комплексному районированию территорий с экстремальными условиями проживания / А. Л. Максимов. – Магадан : СВНЦ

ДВО РАН, 2006. – 54 с.

10. Максимов А. Л. Тенденции и вектор адаптивных перестроек у современных аборигенных и укорененных популяций Северо-Востока России / А. Л. Максимов // Вестн. Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 2 (48). – С. 73–75.

11. Методические подходы к районированию Севера России / М. П. Рощевский [и др.]. – Сыктывкар : Коми НЦ УрО РАН, 2004. – С. 3–23.

12. Серкин В. П. Невроз отложенной жизни (НОЖ) / В. П. Серкин // Вестн. Северного Международного ун-та. – 2003. – Т. 1. – С. 131–136.

13. Современный взгляд на народную медицину Севера / В. Д. Хаснулин [и др.]. – Новосибирск : СО РАМН, 1999. – 281 с.

14. Степанова Г. К. Морфологические и функциональные признаки адаптированности мужчин различных этносов республики Саха (Якутия) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. К. Степанова. – М., 2005. – 51 с.

15. Типологические особенности функционального состояния регуляторных систем у школьников и юных спортсменов (по данным анализа variability сердечного ритма) / Н. И. Шлык [и др.] // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 6. – С. 85–93.

16. Экология человека : учебник для вузов / под ред. А. И. Григорьева. – М. : Гэостар Медицина, 2008. – 240 с.

17. Эштрекова Л. А. Автономный гомеостаз у детей младшего школьного возраста / Л. А. Эштрекова, С. Г. Сабанчиева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 3 (55). – С. 53–57.

MODERN PROBLEMS OF ADAPTATION PROCESSES AND HUMAN ECOLOGY IN THE POLAR AND ARCTIC REGIONS OF RUSSIA: CONCEPTUAL APPROACHES TO SOLVE THEM

A.L. Maksimov

Research Center «Arktika» FEB RAS

The article discusses the features of adaptive reconstruction in modern aborigines, aborigines 70–80 years of the last century and the natives of the North from the Europeoids. It has been shown that young modern aborigines and rooted populations among Europeoids, there is many morphofunctional parameters a convergence of their absolute values. Addresses the need for zoning of the Russian Federation on the basis of discomfort index, which along with climatic and geographic and socio-economic indicators must be taken into account and biomedical component.

Keywords: Far North, the aborigines, rooted populations among Europeoids, adaptation, zoning.

УДК 612.217

МОДЕЛИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЙ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОЙ ГРАВИТАЦИИ И В НЕВЕСОМОСТИ

В.М. Баранов¹, Ж.А. Дониная²

¹НИИ космической медицины ФНКЦ ФМБА России, г. Москва,

²ФГБУ «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, г. Санкт-Петербург

На основании литературных данных и собственных исследований проводятся физиологические параллели между межсистемными соотношениями биомеханики дыхания и гемодинамики в условиях земной гравитации и невесомости.

Ключевые слова: биомеханика дыхания, гемодинамика, внутригрудное давление, давление наполнения сердца.

В последние годы пристальное внимание исследователей привлекает вопрос о межсистемных соотношениях дыхания и кровообращения в условиях невесомости. Данные физиологических наблюдений, выполненных в космических полетах, показывают, что в общем процессе адаптации организма к микрогравитации особая роль принадлежит комплексным реакциям респираторной и сердечно-сосудистой систем. Однако в большинстве случаев системы дыхания и кровообращения исследовались автономно, а выявленные результаты обобщались и рассматривались как реакции целостного организма на влияние действующего фактора [2, 4, 8, 21].

Общеизвестно, что в невесомости основным этиологическим фактором, приводящим к возникновению циркуляторных расстройств, перестройке нейрогуморальных механизмов, изменению гемо- и кардиодинамики, является смещение жидкостных сред организма в краниальном направлении [4, 8, 21]. В связи с этим одним из важных направлений изучения адаптации к условиям невесомости является вопрос о динамике центрального венозного давления (ЦВД) как основного фактора, инициирующего компенсаторные сердечно-сосудистые и нейрогуморальные рефлексы, приводящие к увеличению сердечного выброса, увеличению экскреции почками жидкости и электролитов

и уменьшению объема циркулирующей крови.

Наблюдения, проведенные в модельных экспериментах с имитацией эффектов невесомости (антиортостатическая гипокинезия, водная или «сухая» иммерсия, избыточное давление на нижнюю часть тела), выявили повышение ЦВД и сердечного выброса, давления крови в левом и правом предсердиях, увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка [1, 2, 11]. Исследования, проведенные при кратковременной невесомости (параболические полеты), обнаружили различные по направленности реакции гемодинамики, по мнению ряда авторов, зависящие в значительной степени от объема крови и степени гидратации организма [6, 10, 13]. Поскольку прямая регистрация ЦВД в космических полетах была ограничена, то, основываясь преимущественно на результатах наземного моделирования эффектов невесомости, была сформирована концепция об общей направленности реакций ЦВД и основных показателей системы кровообращения в условиях земной гравитации и в невесомости.

В связи с этим длительное время доминировало мнение, что увеличение центрального венозного давления в начальном периоде адаптации к невесомости является определяющим фактором для активации компенсаторных сердечно-сосудистых и нейрогумо-

ральных реакций. Однако новые медико-физиологические данные, полученные на орбитальных станциях, позволили выявить иные закономерности в реакциях сердечно-сосудистой системы и пересмотреть уже сложившиеся концепции.

Измерения ЦВД у астронавтов с использованием современных косвенных и прямых методов в условиях реальной невесомости обнаружили, что в начальном периоде адаптации происходит снижение ЦВД, а не его повышение, как предполагалось ранее [12, 14, 22, 23]. Вместе с тем известно, что снижение ЦВД должно сопровождаться уменьшением объема сердечного выброса [17]. Однако, как показали результаты обследований космонавтов, в первые часы пребывания в невесомости, несмотря на снижение ЦВД, увеличивается ударный и минутный объем сердца [12, 20, 23]. Таким образом, в начальном периоде невесомости складывается ситуация, при которой, несмотря на центральную гиперволемию, ЦВД снижается, но ударный объем и сердечный выброс увеличиваются. Существующие в литературе гипотезы для интерпретации этого физиологического состояния базируются на принципиально различных механизмах [13, 16].

Особый интерес представляет гипотеза о том, что в условиях невесомости изменяются межсистемные соотношения внутригрудной гемодинамики и биомеханики дыхания, определяющие венозный возврат, ЦВД, давление наполнения сердца и, в конечном итоге, сердечный выброс. Как предполагают авторы, в условиях невесомости снижение ЦВД сопровождается еще большим снижением (увеличение отрицательности) внутригрудного давления. Но конкретные механизмы увеличения сердечного выброса на фоне снижения центрального венозного давления в данной работе не раскрываются [13].

Поскольку внутригрудное давление (ВГД) является определяющим фактором в формировании давления наполнения сердца, то при рассмотрении вопроса о динамике ЦВД в невесомости необходимо учитывать межсистемные соотношения дыхания и кровообращения, и особенное внимание должно быть уделено влиянию ВГД на системную гемоди-

намику.

Интактное дыхание сопровождается циклическими изменениями давления в грудной клетке, связанными со сменой дыхательных фаз (т.е. вдох происходит активно при снижении ВГД, а пассивный выдох происходит с увеличением ВГД). Давление в сосудах, расположенных в грудной полости, подвержено циклическим изменениям соответственно смене фаз дыхательного цикла. Несмотря на то что непосредственных измерений ВГД в невесомости не проводилось, расчетные данные [9] свидетельствовали о том, что грудная клетка в невесомости должна приобрести конфигурацию, среднюю между таковой в положении лежа и стоя на Земле. Эти предположения были подтверждены результатами, полученными на механической модели легких и грудной клетки [24]. Авторы этой работы допускают, что в условиях невесомости форма грудной клетки может соответствовать инспираторной позиции в условиях земной гравитации вследствие релаксации и увеличения ее объема. Внутригрудное и центральное венозное давление должно будет снижаться за счет возрастания эластической тяги легких. Одновременное понижение внутриплеврального и центрального венозного давления будет способствовать перемещению крови в торакальные сосуды. Давление наполнения правого сердца, т.е. трансмуральное, которое является производной величиной от ЦВД и внутригрудного давления, увеличивается и реализуется посредством механизма Франка–Старлинга. В результате происходит возрастание конечно-диастолического объема левого желудочка, ударного объема и сердечного выброса.

Механизмы, лежащие в основе этого так называемого парадоксального состояния, также были исследованы с использованием математической модели [14]. На основании полученных результатов были сделаны выводы о том, что увеличение сердечного выброса на фоне снижения ЦВД может являться следствием релаксации грудной клетки с соответствующим изменением ее конфигурации в невесомости. То есть в результате отсутствия силы тяжести в невесомости с грудной клетки снимается вес плечевого пояса и органов

брюшной полости, объем ее увеличивается, а ВГД снижается (становится более негативным) за счет возрастания эластической тяги легких. Исследования грудно-брюшной механики, проведенные в параболических полетах, подтверждают возможность таких изменений [18].

Учитывая изложенное, следует признать, что гипотезы, основанные на межсистемном взаимодействии биомеханики дыхания и гемодинамики, в достаточной степени убедительны и базируются на физиологических закономерностях. Однако результаты, полученные при моделировании физиологических эффектов невесомости в условиях нормальной гравитации (водная иммерсия, антиорто-статическое положение и др.), в целом не выявили сходных реакций биомеханики дыхания и центральной гемодинамики, соответствующих реальным условиям космического полета [19].

Для поиска физиологического аналога состояния биомеханики дыхания и гемодинамических сдвигов, характерных для условий невесомости, было проведено изучение динамики внутригрудного и центрального венозного давления при изменении конфигурации и механических характеристик грудной клетки.

Показатели биомеханики дыхания и центральной гемодинамики при изменении механических характеристик грудной клетки. Исследование было проведено на наркотизированных кошках с использованием метода общей плетизмографии тела и прямой катетеризации передней полой вены [3]. Учитывая, что в условиях невесомости предполагается более равномерное распределение кровотока, чем при вертикальном положении в условиях земной гравитации [5], эксперименты проводили при горизонтальном положении животных. Как следует из основ физиологии дыхания, эластические силы, участвующие в биомеханике дыхания, зависят от гравитационного фактора, изменяются по величине и направлению в зависимости от фазы дыхательного цикла и ориентации тела в пространстве [7]. Принимая во внимание это положение, мы исследовали динамику показателей при интактной грудной клетке в раз-

ные фазы дыхательного цикла (раздельно на вдохе и на выдохе, так как снижение внутригрудного давления возможно лишь в инспираторной позиции). Учитывая, что давление наполнения сердца определяется трансмуральным ЦВД (ЦВД_{tm}), т.е. алгебраической суммой ЦВД и плеврального давления, регистрация ЦВД и ВГД проводилась синхронно.

Известно, что гравитационные воздействия – изменения позы, ускорения (перегрузки), невесомость – приводят к смещению и деформации легких и грудной клетки, диафрагмы и брюшной стенки, к изменению кровенаполнения легких [5, 15, 18]. В ходе эксперимента изменение конфигурации и механических характеристик грудной клетки создавали смещением трансторакального и транспульмонального либо транспульмонального давления. Трансторакальное давление повышали декомпрессией с разрежением -5 см вод. ст. (положительное внутригрудное давление), снижали – компрессией с давлением +5 см. вод. ст. (отрицательное внутригрудное давление) объема плетизмографа, в котором находилось животное. Негативное транспульмональное давление осуществлялось дыханием (вдох и выдох) из резервуара, в котором создавалось разрежение (-5 см вод. ст.).

Анализ фазных изменений внутригрудного и центрального венозного давления при интактном дыхании в горизонтальном положении выявил увеличение трансмурального давления в передней полой вене при снижении ЦВД и ВГД, но это увеличение происходило только на вдохе (рис. 1, I). Важно отметить, что в этом случае повышение трансмурального давления происходило за счет большего снижения ВГД, чем ЦВД. Тогда как в остальных исследованных ситуациях (дыхание с отрицательным и положительным давлением) давление наполнения правого сердца не возрастало ни во время инспирации, ни во время экспирации, так как абсолютное значение ВГД всегда превышало величину ЦВД. При действии положительного трансторакального и отрицательного транспульмонального давления происходили идентичные изменения биомеханики дыхания, давления в передней полой вене и давления наполнения сердца. Несмотря на различие

механического воздействия на дыхательную систему, дыхание в обоих случаях совершалось при постоянном негативном давлении, и перестройка биомеханики дыхания и гемодинамики имела однонаправленный характер. Уменьшение дыхательного объема, смещение уровня функциональной остаточной емкости (ФОЕ) в экспираторном направлении, уменьшение растяжимости легких дают основание считать эти состояния аналогичными. Одновременное снижение внутригрудного и центрального венозного давления в первом и втором случае как на вдохе, так и на выдохе не вызывало повышения трансмурального давления правого сердца, несмотря

на увеличение присасывающего действия грудной клетки (рис. 1). Отрицательное трансторакальное давление (-5 см вод. ст.) сопровождалось смещением уровня ФОЕ в инспираторном направлении, увеличением дыхательного объема и растяжимости легких, вдох и выдох совершался на уровне растянутых легких. В этом случае, наряду с увеличением внутригрудного давления, наблюдалось повышение центрального венозного давления, но давление наполнения сердца (трансмуральное) и в этом случае оставалось сниженным по сравнению с контрольными условиями в обеих фазах дыхательного цикла (рис. 1, III).

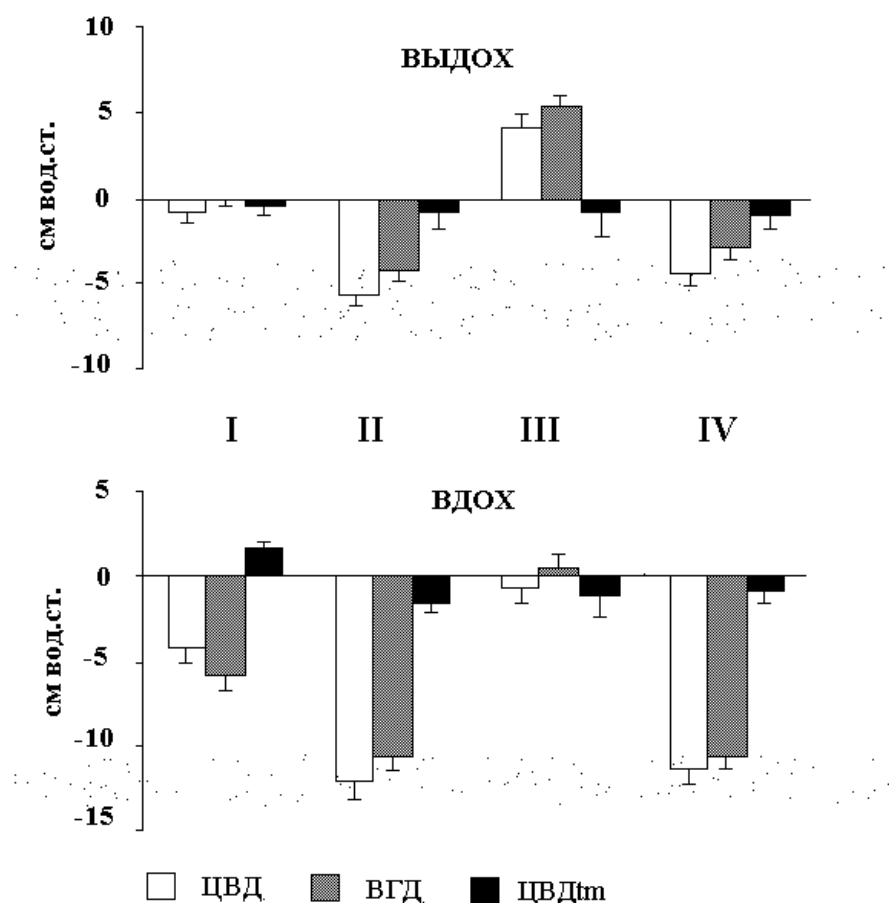


Рис. 1. Динамика центрального венозного, внутригрудного и давления наполнения сердца (ЦВДtm) в разные фазы дыхательного цикла при действии эластической нагрузки на дыхательный аппарат.

Обозначения:

I – интактное дыхание;

II – положительное трансторакальное давление (дыхание с отрицательным давлением);

III – отрицательное трансторакальное давление (дыхание под избыточным давлением);

IV – отрицательное транспульмональное давление (дыхание с отрицательным давлением)

Таким образом, увеличение давления наполнения правого сердца на фоне сниже-

ния центрального венозного давления происходило только при интактном дыхании в инспираторной фазе. Следовательно, действие механической нагрузки (эластической) на дыхательный аппарат приводило к инверсии естественных соотношений ВГД и ЦВД, которые определяют величину трансмурального давления правого предсердия [3].

Полученные факты подтвердили гипотезу [13] о том, что увеличение сердечного выброса на фоне снижения ЦВД в невесомости может происходить в результате смещения грудной клетки в инспираторную позицию, что приводит к более негативному значению ВГД, чем ЦВД. Таким образом, результаты исследования дают основание проводить определенные физиологические параллели между состоянием биомеханики дыхания и внутригрудной гемодинамики (в горизонтальном положении в инспираторной фазе) в условиях нормальной гравитации и в невесомости.

1. Атьков О. Ю. Гипокинезия, невесомость: клинические и физиологические аспекты / О. Ю. Атьков, В. С. Бедненко. – М. : Наука, 1989. – 304 с.

2. Баранов В. М. Газоэнергообмен человека в космическом полете и модельных исследованиях / В. М. Баранов. – М. : Наука, 1993. – 125 с.

3. Внутригрудная гемодинамика при дыхании с постоянным положительным и/или отрицательным давлением / Ж. А. Донина [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 514–520.

4. Григорьев А. И. Сердечно-сосудистая система человека в условиях космического полета / А. И. Григорьев, В. М. Баранов // Вестн. РАМН. – 2003. – № 12. – С. 41–45.

5. Дворецкий Д. П. Вентиляция, кровообращение и газообмен в легких. Физиология дыхания / Д. П. Дворецкий. – СПб. : Наука, 1994. – С. 197–257.

6. Носков В. Б. Механизмы волноморегуляции при действии факторов космического полета / В. Б. Носков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2000. – Т. 34, № 4. – С. 3–8.

7. Физиология человека и животных (Внешнее дыхание) : в 9 кн. Кн. 9. Механика дыхания / М. А. Тихонов. – М., 1972. – С. 72–131.

8. Человек в космическом полете : в 3 кн. Кн. 1. Т. 3. Микрогравитация: механизмы и модели / А. М. Генин, И. Д. Пестов. – М. : Наука, 1997. – 360 с.

9. Agostoni E. Handbook of Physiology. Respiration: Statics of the respiratory system / E. Agostoni, J. Mead. – Washington, DC : Am. Physiol. Soc., 1964. – Sect. 3, vol. I, chapt. 13. – P. 387–428.

10. Central circulatory hemodynamics in non human primates during microgravity induced by parabolic flight / R. Latham [et al.] // Adv. Space Res. – 1994. – Vol. 14. – P. 349–358.

11. Central hemodynamics during zero gravity stimulated by head-down bedrest / H. Lollgen [et al.] // Aviat. Space and Environ. Med. – 1984. – Vol. 55, № 10. – P. 887–892.

12. Central venous pressure in human during microgravity / N. Foldager [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1996. – Vol. 81, № 1. – P. 408–412.

13. Central venous pressure in humans during short periods of weightlessness / P. Norsk [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1987. – Vol. 63. – P. 2433–2437.

14. Central venous pressure in space / J. C. Buckley [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1996. – Vol. 81, № 1. – P. 19–28.

15. Effect of gravity and posture on lung mechanics / D. Bettinelli [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2002. – Vol. 93, № 6. – P. 2044–2052.

16. Effects of 12 days exposure to simulated microgravity on central circulatory hemodynamics in the rhesus monkey / V. Convertino [et al.] // Acta Astronautica. – 1998. – Vol. 42. – P. 255–263.

17. Gauer O. H. Circulatory basis of fluid volume control / O. H. Gauer, J. P. Henry // Physiol. Rev. – 1963. – Vol. 43. – P. 423–481.

18. Paiva M. Lung volumes, chest wall configuration, and pattern of breathing in microgravity / M. Paiva, M. Estenne, L. Engel // J. Appl. Physiol. – 1989. – Vol. 67. – P. 1542–1550.

19. Prisk G. Invited Review: Microgravity and the lung / G. Prisk // J. Appl. Physiol. – 2000. – Vol. 89, № 1. – P. 385–396.

20. Pulmonary diffusing capacity, capillary blood volume, and cardiac output during sustained microgravity / G. Prisk [et al.] // J. Appl. Physiol. – 1993. – Vol. 75. – P. 15–26.

21. Respiratory response to positive and negative inspiratory pressure in humans / F. Lofaso [et al.] // Respir. Physiol. – 1992. – Vol. 89. – P. 75–88.

22. Venous pressure in man during weightlessness / K. A. Kirsch [et al.] // Science. – 1984. – Vol. 225. – P. 218–219.

23. Videbaek R. Atrial distention in humans during microgravity induced by parabolic flight / R. Videbaek, P. Norsk // J. Appl. Physiol. – 1997. – Vol. 83. – P. 1862–1866.

24. White R. Central venous pressure and cardiac function during spaceflight / R. White, C. G. Blom-

qvist // J. Appl. Physiol. – 1998. – Vol. 85, № 2. – P. 738–746.

SIMULATION OF RELATIONSHIP BETWEEN RESPIRATORY BIOMECHANICS AND HEMODYNAMICS IN NORMAL GRAVITATION AND WEIGHTLESSNESS

V.M. Baranov¹, Zh.A. Donina²

¹Research Institute for Space Medicine FMBA of Russia, Moscow,

²Pavlov Institute of Physiology of RAS, St. Petersburg

On the basis of literature data and our own research conducted physiological parallels between the intersystem relations respiratory biomechanics and hemodynamics in the earth's gravity and weightlessness.

Keywords: biomechanics of respiration, hemodynamics, intrathoracic pressure, cardiac filling pressure.

УДК 612.014.464

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ РЕГИОНАРНЫХ МЫШЕЧНЫХ НАГРУЗКАХ

П.П. Векла

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

Рассмотрены вопросы адаптационных изменений процессов метаболизма при воздействии региональных физических нагрузок у лиц, занимающихся скалолазанием. Исследованы показатели крови, характеризующие вклад механизмов энергообеспечения специальной работоспособности (лактат и пируват), содержание гемоглобина и эритроцитов в крови, а также показатели, характеризующие состояние антиоксидантной системы. Отмечена специфичность изменений показателей содержания лактата, эритроцитов и гемоглобина в крови, а также состояния и реакций антиоксидантной системы в зависимости от степени тренированности.

Ключевые слова: адаптация, метаболизм, антиоксидантная система, скалолазание.

Введение. Адаптационные изменения, возникающие в процессе воздействия физических нагрузок, во многом определяются их особенностями, связанными, в частности, с объемом мышечной массы, участвующей в работе. Последнее может оказывать влияние на специфичность биохимических и функциональных изменений, а также на направленность и степень их выраженности [6]. Одним из примеров физических нагрузок с локальными мышечными напряжениями может служить скалолазание. Скалолазание включает базовые движения человека, т.е. движения, которые были необходимы человеку для выживания еще с первобытных времен (бег, прыжки, метание и лазание) [18]. В связи с этим люди часто стремятся к активизации ощущений, давших толчок их развитию: дети любят залезать на различные вертикальные конструкции и природные объекты, а многие взрослые стремятся к возобновлению данных ощущений посредством занятий скалолазанием.

В настоящее время скалолазание стало популярным видом спорта и рекреационным занятием, и его распространенность повышается с каждым годом [1–4, 11, 14, 18]. В связи

с этим назрела необходимость разработки теоретико-методических основ построения тренировочного процесса в скалолазании [1, 14, 18], для чего требуется анализ его метаболического обеспечения и динамики функциональной и физической подготовленности спортсменов [2]. Имеющиеся научные данные по этой проблеме ограничены и затрагивают в основном вопросы антропометрии и отдельных сторон функционального обеспечения мышечной деятельности скалолазов [3, 4].

На современном этапе скалолазание только начинает изучаться с точки зрения особенностей техники, тактики, теоретико-методических основ построения тренировочного процесса [18]. Одной из задач разработки теоретико-методических основ скалолазания является изучение адаптационных возможностей на различных уровнях подготовленности у представителей разных видов скалолазания, а также их сопоставление с данными, полученными у лиц низкого уровня тренированности.

Взятая для сравнения группа малотренированных скалолазов позволила выявить особенности адаптационных реакций, происхо-

дящих в организме под воздействием регионарных мышечных нагрузок. Выводы были сделаны по результатам биохимических исследований крови и данным антиоксидантной системы.

Цель исследования. Определить влияние регионарных мышечных нагрузок на состав крови и работу антиоксидантной системы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 16 чел. (возраст 18–28 лет), которые составили исследуемые группы: контрольную – малотренированные лица, занимающиеся скалолазанием рекреационного характера, и основную – спортсмены-скалолазы высокой квалификации (универсалы), специализирующиеся в лазании на сложность и боулдеринг, находящиеся на этапе непосредственной подготовки к соревнованиям.

В состоянии покоя в крови испытуемых обеих групп определяли содержание гемоглобина (Hb), лактата (La), пирувата, эритроцитов (RBC), малонового диальдегида (МДА), активность каталазы (Кат), креатинфосфокиназы (СК), перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ). После выполнения специальной тестирующей нагрузки у спортсменов-скалолазов определяли содержание в крови лактата и пирувата.

Для определения содержания Hb, RBC, активности СК использовали готовые наборы реактивов и фотометр LP-420 фирмы Dr. Lange (Германия). Содержание пирувата в крови определяли колориметрическим методом по реакции с 4-метилгидразином, содержание в крови МДА – по модифицированному методу Клебанова, ПГЭ – колориметрическим методом на спектрофотометре HL-303 (Япония) [6].

В качестве специальной нагрузки использовали лазание по стандартизированному маршруту с изменением темпа движений.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных компьютерных программ Excel Windows и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. В результате биохимического исследования крови спортсменов-скалолазов выявлено, что содержание гемоглобина в крови варьирует в довольно

широких пределах: 140–168 г/л (табл. 1). Максимальные значения показателя (168 г/л) отмечены у двух спортсменов, недавно прошедших подготовку в горных условиях; среднегрупповое значение составило 143 ± 7 г/л. В то же время у лиц контрольной группы среднее значение содержания гемоглобина в крови было значительно ниже – 134 ± 4 г/л. Полученные данные свидетельствуют о более высокой кислородной емкости как долговременной адаптационной реакции системы крови на комплекс специальных упражнений, используемых для повышения состояния тренированности при занятиях этим видом спорта. Повышение содержания гемоглобина в крови способствует не только улучшению доставки кислорода в клетки, но и ускорению процессов восстановления после выполнения специальных упражнений. Последнее является резервом для повышения кратности занятий, их интенсивности и длительности [5, 6].

У исследуемых рекреационной группы наблюдалось повышение содержания в крови эритроцитов по сравнению с данными спортивной группы. Одной из причин этого явления может быть повышение возможностей буферных систем, а также устойчивости (резистентности) эритроцитов. Это явление может быть вызвано влиянием комплекса специальных регионарных высокоинтенсивных мышечных нагрузок, используемых в тренировочном процессе. Вследствие повышения резистентности предупреждается гемолиз эритроцитов и, следовательно, поддерживается высокий уровень содержания эритроцитов и гемоглобина в крови [17].

Несомненный интерес представляют исследования показателей крови, характеризующих энергообеспечение мышечной деятельности при занятиях скалолазанием. В источниках литературы существуют лишь единичные сообщения по этому вопросу, и они касаются в основном контроля за динамикой показателя максимальной гликолитической мощности – содержания лактата в капиллярной крови после выполнения специальных тестовых упражнений. Как свидетельствуют данные литературы, содержание лактата варьирует в пределах 4,0–6,8 ммоль/л и зависит от способа скалолазания, степени тренирован-

ности, периода подготовки, антропометрических данных, пола, возраста занимающихся скалолазанием и других факторов [1, 2].

Среднее значение содержания лактата в крови скалолазов в состоянии покоя не отличалось от значения у лиц контрольной группы и составило $1,8 \pm 0,3$ ммоль/л. При выполнении скалолазами специального стандартного теста содержание лактата в крови повысилось в среднем до $6,1 \pm 1,0$ ммоль/л, что свидетельствует о значительном усилении анаэробного гликолиза. Тем не менее значение этого показателя не достигло максимальных значений, наблюдаемых у выдающихся скалолазов на чемпионатах мира ($6,8 \pm 1,9$ ммоль/л) и тем более характерных для видов спорта скоростно-силовой направленности и скоростной выносливости (20 ммоль/л и более) [4].

Относительно низкие значения лактата в крови могут быть обусловлены регионарным характером работы, когда в ее выполнении участвуют только ограниченные группы мышц, ее кратковременностью и большими статическими напряжениями [2, 11].

Содержание пировиноградной кислоты (пирувата) в крови характеризует вклад аэробного механизма в энергообеспечение мышечной деятельности, а отношение лак-

тат/пируват является коэффициентом, характеризующим динамику аэробной и анаэробной работоспособности. Если отмечается высокий коэффициент (при максимальном значении лактата и минимальном значении пирувата), то энергообеспечение связано с максимальным усилением гликолиза. Более низкие значения коэффициента свидетельствуют о нарушении реакций между пируватом и НАД $\cdot$ H $_2$. В том случае, когда этот коэффициент имеет тенденцию к снижению от одного занятия к другому, физическая нагрузка выполняется в аэробной или смешанной зоне энергообеспечения [6]. В результате проведенного исследования в обеих группах в состоянии покоя получен практически одинаковый коэффициент, а под воздействием физической нагрузки коэффициент существенно снизился в обеих группах, особенно в контрольной за счет большого накопления пирувата, что свидетельствует о большем вкладе в процесс энергообеспечения работы аэробного механизма. Следовательно, выполнение тестирующей нагрузки у представителей контрольной группы осуществляется преимущественно за счет аэробного энергообеспечения, а у спортсменов – со значительным вкладом анаэробного.

Таблица 1

Показатели метаболизма в крови скалолазов ($M \pm m$)

Группа испытуемых		Показатели				
		НЬ, г/л	RBC, млн/мл	Лактат, ммоль/л	Пируват, ммоль/л	Лактат/пируват, у.е.
Контрольная (n=8)	покой	134 ± 4	$4,20 \pm 0,11$	$1,5 \pm 0,2$	$0,070 \pm 0,008$	0
	нагрузка	0	0	$4,0 \pm 0,2\#$	$0,42 \pm 0,06\#$	0
Основная (n=8)	покой	$143 \pm 7^*$	$4,86 \pm 0,23^*$	$1,7 \pm 0,1$	$0,070 \pm 0,009$	24
	нагрузка	0	0	$6,1 \pm 0,5^*$	$0,30 \pm 0,050^{*\#}$	20

Примечание. * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно данных контрольной группы; # – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно состояния покоя.

Одной из наиболее чувствительных систем, быстро реагирующих на стрессовые воздействия различного характера, в т.ч. и на физические нагрузки, является антиоксидантная (АО) система организма [17]. Ее со-

стояние в первую очередь характеризует содержание в крови малонового диальдегида, который отражает прооксидантно-антиоксидантное равновесие (табл. 2). Результаты проведенного исследования показали отсут-

ствие каких-либо достоверных изменений содержания МДА в состоянии покоя в обеих исследуемых группах, что указывает на оптимальный баланс про- и антиоксидантного равновесия. Тем не менее у представителей основной группы отмечено существенное повышение АО-способности крови после выполнения специального теста. В контрольной группе ингибирование накопления МДА в системе желточных липопропротеидов (ЖЛП) было менее выраженным.

Одной из основных причин обнаружен-

ного повышения АО-способности крови после воздействия тестирующей нагрузки может быть перераспределение антиоксидантов между органами и тканями, которое наблюдали в своих исследованиях ряд ученых [17]. Кроме того, можно сделать вывод, что АО-система скалолазов имеет высокий функциональный резерв, а следовательно, позволяет организму активно противостоять стрессовым воздействиям (чрезмерным региональным мышечным напряжениям).

Таблица 2

Состояние антиоксидантной системы у скалолазов ($M \pm m$)

Группа испытуемых		Показатели				
		МДА, моль/л	АО-способность крови, % ингибирования в системе ЖЛП	ПГЭ, %	СК-активность, У/л	Кат-активность, у.е.
Контрольная (n=8)	покой	5,12±1,32	7,11±1,18	3,12±0,40	89,6±4,5	10,00±0,11
	нагрузка	5,36±1,08	12,00±1,21#	3,00±0,35	86,5±3,5	14,0±0,2#
Основная (n=8)	покой	5,90±1,53	8,62±1,25	2,87±0,32	78,6±2,0*	9,0±0,1
	нагрузка	5,45±1,72	16,30±1,46*#	2,72±0,25	85,5±2,3#	16,00±0,15#

Примечание. * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно данных контрольной группы; # – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно состояния покоя.

Оценка состояния перекисного гемолиза эритроцитов в крови показала отсутствие изменений как в контрольной, так и основной группах. Обнаруженный факт может свидетельствовать о высокой резистентности эритроцитов, обусловленной стабильностью эритроцитарных мембран, следствием чего является поддержание уровня гемоглобина в крови.

Содержание креатинкиназы в крови отражает состояние отставленных и долговременных восстановительных процессов, обусловленных восстановлением мембранных структур, разрушенных воздействием напряженной мышечной деятельности, и сопровождающихся выходом фермента в кровоток. Из полученных данных следует, что СК-активность крови в состоянии покоя у лиц обеих групп существенно различается: у спортсменов основной группы она ниже. Тем

не менее под воздействием тестирующей нагрузки обнаружено повышение СК-активности крови до уровня активности этого фермента в контрольной группе. Судя по полученным данным, можно сделать заключение, что у скалолазов в состоянии покоя отмечается большая стабильность мембран мышечных клеток, меньший выход фермента в кровоток, чем у представителей контрольной группы, а также более быстрое протекание процессов восстановления. Повышение под влиянием тестирующей нагрузки СК-активности крови у спортсменов основной группы до значения показателя контрольной группы также является позитивной адаптационной реакцией на комплекс физических нагрузок, используемых скалолазами в период непосредственной подготовки к соревнованиям.

Исследования показали, что Кат-ак-

тивность является наиболее чувствительной к процессу адаптации при занятиях скалолазанием. Если в состоянии покоя данный показатель у испытуемых обеих групп существенно различался, то под влиянием тестирующей нагрузки он повысился относительно состояния покоя на 40 % в контрольной группе и на 70 % в основной группе. Полученные данные свидетельствуют о значительном повышении способности крови разлагать токсичную для организма перекись водорода при воздействии физической нагрузки, что более выражено у представителей основной группы.

Анализ состояния АО-системы у скалолазов указывает на активное участие отдельных ее звеньев в процессах срочной и долговременной адаптации по показателям метаболизма при воздействии специального комплекса физических упражнений. В первую очередь адаптационные реакции затрагивают Кат-активность, СК-активность и антиоксидантную способность крови.

Несомненный интерес представляло исследование состояния процессов восстановления по показателям метаболизма у скалолазов после выполнения тестирующей нагрузки. Известно, что мочевина является показателем белкового обмена, и ее содержа-

ние в крови в условиях стандартного покоя (утро, покой, натошак) отражает состояние процессов восстановления у спортсменов. Ее содержание в крови сразу после воздействия физической нагрузки указывает на «нагруженность» спортсмена, а при стандартном покое – на состояние восстановительных процессов после всего комплекса нагрузок, выполненных за предыдущий день [6].

Содержание мочевины в крови в условиях покоя у лиц обеих исследуемых групп существенно не различалось и соответствовало нормативным значениям (табл. 3). Сразу после выполнения тестирующей нагрузки у спортсменов основной группы содержание мочевины в крови повысилось в среднем до 7,9 ммоль/л; через 3 ч процесса восстановления содержание мочевины в крови в среднем составило 7,6 ммоль/л, через 6 ч – 7,0 ммоль/л, а утром последующего дня – 5,6 ммоль/л. У испытуемых контрольной группы отмечалась лишь тенденция роста показателя, что указывает на малый вклад белков в процесс энергообеспечения тестирующей нагрузки. Полученные данные свидетельствуют об уравнивании процессов распада белков и их синтеза, полном восстановлении, соответствии используемых нагрузок функциональным возможностям организма.

Таблица 3

Динамика содержания мочевины в крови у скалолазов ($M \pm m$), ммоль/л

Группа испытуемых	В стандартном покое	Сразу после выполнения нагрузки	В период восстановления		
			3 ч	6 ч	утром
Контрольная (n=8)	5,3±0,2	6,0±0,3	5,8±0,2	5,5±0,1	5,4±0,2
Основная (n=8)	5,5±0,1	7,9±0,3*	7,6±0,3*	7,0±0,2*	5,6±0,4

Примечание. * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно значений в стандартном покое.

Лактат при воздействии нагрузок скоростно-силового характера является естественным метаболитом, продуктом анаэробного гликолиза. Ускорение утилизации лактата из крови, накопившегося в результате выполнения физической нагрузки, в свою очередь стимулирует процессы восстановления организма, процессы ресинтеза гликогена и белков, что позволяет увеличивать крат-

ность занятий, их длительность и интенсивность. Следовательно, скорость устранения лактата из крови после выполнения физической нагрузки является важным показателем повышения эффективности процесса восстановления у спортсменов [6].

Установлено, что у представителей двух исследуемых групп содержание лактата в крови в состоянии покоя не различалось. В

результате выполнения тестирующей нагрузки скалолазами высокой квалификации накопление лактата (La) в крови в среднем составляло 6,1 ммоль/л (табл. 4). Это значение указывает на значительное усиление анаэробного гликолиза, который, с одной стороны, обеспечивает высокую мощность работы мышц, а с другой – является фактором ее снижения в результате накопления лактата,

а также стимулом разветвления аэробного механизма энергообеспечения [6].

У испытуемых контрольной группы пиковое накопление лактата, как и скорость его утилизации, было значительно более низким, чем у спортсменов основной группы. В группе спортсменов-скалолазов наблюдалось большее накопление лактата и большая скорость его утилизации: за 7 мин восстановительного периода утилизировалось около по-

ловины накопленного в крови лактата ($\Delta La = 2,5$ ммоль/л) (табл. 4). Аналогичная динамика снижения содержания лактата наблюдается и у спортсменов других специализаций – представителей скоростно-силовых видов спорта, что служит одним из доказательств высокого уровня тренированности [3, 6].

Обнаруженная динамика показателей лактата является вынужденной адаптационной реакцией, поскольку известно, что высокое содержание лактата в крови существенно тормозит процессы восстановления и функционирования организма в целом. Высокая скорость устранения лактата из крови позволяет ускорить процессы восстановления, повысить интенсивность и длительность используемых тренировочных нагрузок, без чего невозможен рост подготовленности [6, 10, 12].

Таблица 4

Динамика утилизации лактата у скалолазов ($M \pm m$), ммоль/л

Группа испытуемых	В состоянии покоя	Сразу после выполнения нагрузки	В период восстановления		ΔLa
			3 мин	7 мин	
Контрольная (n=8)	1,5 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2	3,4 $\pm$ 0,4*	3,0 $\pm$ 0,5*	1,5
Основная (n=8)	1,7 $\pm$ 0,1	6,1 $\pm$ 0,5*	5,5 $\pm$ 0,2*	3,6 $\pm$ 0,2*	2,5

Примечание. * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) относительно значений в состоянии покоя.

Выводы:

1. Регионарные физические напряжения, связанные с занятиями скалолазанием, вызывают незначительные биохимические адаптационные сдвиги, обусловленные, по-видимому, ограниченным объемом мышц, участвующих в работе, и значительными статическими усилиями.

2. Судя по соотношению лактат/пируват, энергообеспечение у представителей скалолазов рекреационной группы осуществляется преимущественно аэробным путем, а у спортсменов-скалолазов является смешанным.

3. У скалолазов высокой квалификации отмечается большее содержание гемоглобина и эритроцитов в крови в состоянии покоя (на базовом и соревновательном этапах подго-

товки), чем у представителей рекреационной группы.

4. Анализ состояния отдельных звеньев АО-системы у скалолазов указывает на их активное участие в процессах адаптации к регионарным специфическим нагрузкам. В первую очередь адаптационные реакции касаются Кат-активности, СК-активности и антиоксидантной способности крови. Степень изменения показателей зависит от квалификации скалолазов.

5. Судя по динамике содержания мочевины в крови (после нагрузки) у скалолазов основной группы в процессе энергообеспечения в большей степени участвуют белки. У представителей обеих групп содержание мочевины снижается до исходного уровня

утром следующего дня, что указывает на завершенность процессов восстановления.

6. У скалолазов высокой квалификации наблюдается большая скорость утилизации лактата в ближайший час после нагрузки, чем у скалолазов контрольной группы, что является одним из признаков высокой тренированности и восстанавливаемости.

1. Байковский Ю. В. О концепции классификации видов спорта и видов деятельности по степени экстремальности / Ю. В. Байковский // 3-я Международная научно-практическая конференция «Экстремальная деятельность человека, проблемы и перспективы подготовки специалистов», 31 окт. – 1 нояб. 2007 г. : тез. докл. – М., 2007. – С. 7–13.

2. Байковский Ю. В. Педагогическая система многоуровневой подготовки специалистов по горным видам спорта и обеспечению безопасности человека в экстремальных условиях горной среды / Ю. В. Байковский, А. Н. Блеер // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2011. – № 3. – С. 76–79.

3. Векла П. П. Адаптационные изменения организма спортсменов-скалолазов высокой квалификации / П. П. Векла, Ю. В. Дзюбяк, И. И. Земцова // Олимпийский спорт, физическая культура, здоровье нации в современных условиях : сб. материалов XXX Международной научно-практической конференции, посвященной XXX Олимпийским играм 2012 года в Лондоне. – Луганск, 2012. – С. 114–118.

4. Векла П. П. Особенности функциональных и морфологических изменений при занятиях скалолазанием / П. П. Векла, Ю. В. Дзюбяк, И. И. Земцова // Сб. материалов XVI Международной студенческой научной конференции Гос. ун-та физического воспитания и спорта Республики Молдова «Современные проблемы теории и практики физической культуры». – Кишинев : ГУФВСУ, 2012. – С. 347–352.

5. Двоеносов В. Г. Особенности адаптивных реакций кардиореспираторной системы, газообмена и регуляции сердечного ритма у спортсменов-скалолазов в условиях соревнований / В. Г. Двоеносов // Теория и практика физической культуры. – 2009. – № 7. – С. 87–91.

6. Земцова И. И. Практикум з біохімії спорту : навчальний посібник для студ. вищ. навч. закл. спорт. профілю / И. И. Земцова, С. А. Олійник. – Киев : Олімпійська література, 2010. – 184 с.

7. Кравчук Т. А. Морфофункциональная модель скалолазов / Т. А. Кравчук, Т. Н. Жмакина

// Физкультурное образование Сибири. – 2005. – № 1. – С. 50–54.

8. Кравчук Т. А. Разработка морфофункциональной модели скалолазов / Т. А. Кравчук // Теория и практика прикладных и экстремальных видов спорта. – 2008. – № 2 (14). – С. 21–23.

9. Мавлютова С. З. Тренажерные технологии подготовки альпинистов в условиях города / С. З. Мавлютова, Ю. В. Байковский // Теория и практика прикладных и экстремальных видов спорта. – 2010. – № 2. – С. 53–55.

10. Матвеев Л. П. Теория и методика физической культуры / Л. П. Матвеев. – М., 1991. – 544 с.

11. Особенности развития локальной силовой выносливости мышц верхних конечностей у спортсменов-скалолазов высокой квалификации / П. П. Векла [и др.] // Сб. материалов IV Всеукраинской студенческой научно-практической конференции «Физическая культура, спорт и физическая реабилитация в современном обществе». – Винница, 2011. – С. 8–11.

12. Платонов В. Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В. Н. Платонов. – Киев : Олимпийская лит-ра, 1997. – 584 с.

13. Спортивное плавание: путь к успеху / под общ. ред. В. Н. Платонова. – Киев : Олимпийская лит., 2012. – Кн. 2 (гл. 12–13). – С. 341–395.

14. Шарафутдинов Д. Р. Индивидуализация в подготовке спортсменов-скалолазов высшего уровня / Д. Р. Шарафутдинов // Теория и практика физической культуры. – 2012. – № 5. – С. 35–37.

15. Burke S. M. Exploring feel and motivation with recreational and elite Mount Everest climbers: An ethnographic study / S. M. Burke, N. Durand-Bush, K. Doell // International J. of Sport and Exercise Psychology. – 2010. – Vol. 8 (4). – P. 373–393.

16. López-Rivera E. The effects of two maximum grip strength training methods using the same effort duration and different edge depth on grip endurance in elite climbers / E. López-Rivera, J. González-Badillo // J. Sports Technology. – 2012. – Vol. 5, № 3–4. – P. 100–110.

17. Stromme S. B. The effects of exercise on serum total antioxidant activity and the influence of training in humans / S. B. Stromme, K. E. Flaim // Abstr. Sci. Meet. Physiol. Soc. J. Physiol. Proceed. – 2008. – P. 144–150.

18. Psychophysiological possibility of mountaineers and climbers specializing in speed climbing and climbing difficulty / Zh. L. Kozina [et al.] // Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports. – 2013. – Vol. 5, № 3–4. – P. 41–46.

THE FEATURES OF METABOLIC ADAPTIVE CHANGES DURING LOCAL MUSCULAR LOAD

P.P. Vekla

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev

The problems of adaptable changes of metabolism under the influence of local physical activities in rock climbing. Investigated blood characteristics (lactate and pyruvate), hemoglobin and red blood cells, as well as status indicators of the antioxidant system of the mechanisms of energy supply during special physical activity. Marked changes in specificity indices depending on the level of fitness.

Keywords: adaptation, metabolism, antioxidants system, sport climbing.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абакумова Татьяна Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Управления научных исследований; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: taty-abakumova@yandex.ru.

Авакова Маргарита Николаевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: avakovam@mail.ru.

Антонеева Инна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: aii72@mail.ru.

Баранов Виктор Михайлович – доктор медицинских наук, академик РАН, директор НИИ космической медицины ФНКИЦ ФМБА России; e-mail: baranov-vm@mail.ru.

Батанина Ирина Александровна – заведующая клинико-диагностической лабораторией НУЗ «Отделенческая больница на ст. Барнаул» ОАО «Российские железные дороги»; e-mail: elenavorobyova@yandex.ru.

Бородулина Екатерина Олеговна – врач-нефролог отделения гемодиализа; КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Медико-образовательная организация «Нефрологический экспертный совет»; e-mail: skarpunin@mail.ru.

Векла Павел Петрович – магистр по направлению «Спорт (Физиология спорта)»; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; e-mail: paulo-v@ua.ru.

Власов Алексей Владимирович – врач-онколог; отделение опухолей головы и шеи; ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска; e-mail: alex_wl@mail.ru.

Воробьев Дмитрий Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, директор АНО «Центр медицинских инноваций доктора Воробьева Д.В.»; e-mail: vorobievdv@rambler.ru.

Воробьев Роман Иосифович – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог; отделение интенсивной терапии кардиоинфарктного отделения КГБУЗ «Городская больница № 1» г. Барнаула; e-mail: elenavorobyova@yandex.ru.

Воробьева Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики; ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: elenavorobyova@yandex.ru.

Генинг Татьяна Петровна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: naum-53@yandex.ru.

Гимаев Ринат Худзятovich – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaff1998@yandex.ru.

Горбунов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ozziog@bk.ru.

Грошилин Виталий Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой хирургических болезней № 2; ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: groshilin@yandex.ru.

Данилова Марина Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии им. В.П. Первушина; ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: m.danilova@parmaclinical.ru.

Джерелей Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета последипломного образования; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Долгова Динара Ришатовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Управления научных исследований, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dolgova.dinara@yandex.ru.

Донина Жанна Альбертовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии дыхания; ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: zdonina@mail.ru.

Заика Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии; ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: groshilin@yandex.ru.

Искендеров Бахрам Гусейнович – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»; e-mail: iskenderovbg@mail.ru.

Ицкова Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины); Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: itskova@mail.ru.

Казызаева Анна Сергеевна – кандидат биологических наук, начальник научного управления; ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»; e-mail: kazyzaeva@rambler.ru.

Карпунин Сергей Александрович – заведующий отделением гемодиализа; КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Медико-образовательная организация «Нефрологический экспертный совет»; e-mail: skarpunin@mail.ru.

Климашевич Александр Владимирович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии; ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»; e-mail: klimashevich78@mail.ru.

Константинова Евгения Сергеевна – кандидат медицинских наук; The Royal Melbourne

Hospital department of General Medicine, Australia; e-mail: gars-evgeniya@yandex.ru.

Крючков Дмитрий Юрьевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии факультета последипломного образования; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Крючкова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины); Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Ксейко Диляра Абдряшитовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ybrf4@rambler.ru.

Лутай Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины); Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: corpulmo@yandex.ru.

Мазурова Ольга Васильевна – ассистент кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 1nilych1972@mail.ru.

Максимов Аркадий Леонидович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор НИЦ «Арктика» ДВО РАН; e-mail: arktika@online.magadan.su.

Манучаров Арам Альбертович – врач-хирург; ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница им. П.А. Баяндина»; e-mail: arammanucharov@mail.ru.

Михеенко Алла Александровна – аспирант кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: naum-53@yandex.ru.

Мурыванова Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: natalya0902@yandex.ru.

Насырова Елена Юрьевна – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: nasyrov2003@list.ru.

Никольский Валерий Исаакович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии; ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»; e-mail: nvi61@yandex.ru.

Разин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

Рогожкина Елена Александровна – аспирант кафедры хирургических болезней № 2; ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: elena-rogozhkina@bk.ru.

Родионов Валерий Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-м хирургическим отделением; ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Улья-

новска; зав. кафедрой онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dr.valery.rodionov@gmail.com.

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии факультета последипломного образования; Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Сапожников Александр Нилович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 1nilych1972@mail.ru.

Серякова Анна Михайловна – студентка 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 1nilych1972@mail.ru.

Сисина Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой нефрологии; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»; e-mail: olganicolaevna58@bk.ru.

Скорятин Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, соискатель кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Смолькина Антонина Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: smolant1@yandex.ru.

Соколова Галина Геннадьевна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой экологии, биохимии и биотехнологии; ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет»; e-mail: dean@bio.asu.ru.

Солдатова Оксана Александровна – кандидат медицинских наук, соискатель кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Тузеева Антонина Юрьевна – аспирант кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: tonechkatuzeeva@mail.ru.

Турна Эльвира Юсуфовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины); Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; e-mail: turna-e@yandex.ru.

Филиппов Сергей Геннадьевич – врач-хирург; отделение опухолей головы и шеи; ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска; e-mail: yokod@mail.ru.

Фомичева Марина Леонидовна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией профилактической медицины; ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН; e-mail: elenavorobyova@yandex.ru.

Чарышкин Алексей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Черкашина Елена Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедев-

тики внутренних болезней; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 07lenarom@mail.ru.

Шарлаева Елена Анатольевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры экологии, биохимии и биотехнологии; ФГБОУ ВПО «Алтайский государственный университет»; e-mail: sharlaeva1@mail.ru.

Яковлев Сергей Александрович – аспирант кафедры факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы в области медицины по следующим направлениям: терапия, хирургия, акушерство и гинекология, онкология и лучевая диагностика, иммунология и эндокринология, педиатрия, фармакология и фармация, неврология, психиатрия и медицинская психология, спортивная медицина и ЛФК, общественное здоровье и здравоохранение. Публикуются материалы в области биологии и экологии по направлениям: морфология, физиология, микробиология, биохимия, зоология, ботаника, биоразнообразие и охрана природы, междисциплинарные исследования в области медицины, биологии и экологии. Публикуются материалы по вопросам профилактики и коррекции здоровья, реабилитации больных и инвалидов, проблемам спорта высших достижений и адаптации к мышечной деятельности.

2. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

3. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

4. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

5. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

6. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСЕЙ

1. В редакцию представляются электронная версия материалов и одна распечатка: интервал 1,5, кегль 14, шрифт Times New Roman, на одной стороне листа формата А4, все поля – 2,5 см, абзацный отступ (красная строка) – 1,27. Отдельно оформляют сведения об авторах.

2. Формат публикации – Microsoft Office Word 2003. Название файла – по фамилии первого автора.

3. Объем рукописи с учетом таблиц, иллюстраций, списка литературы не должен превышать 20 страниц для обзорных, теоретических и дискуссионных статей и 15 страниц – для прочих материалов. Для хроник, статей, посвященных юбилеям и памятным датам, – до 10 страниц. Статьи большего объема печатаются только по согласо-

ванию с редакционной коллегией.

4. Изложение материалов в статье строится в определенном порядке: краткое введение, методика, результаты исследований и их обсуждение, выводы (или заключение), список литературы.

5. Язык публикаций – русский. В конце статьи приводят ее название, инициалы и фамилию(и) автора(ов), название учреждения(ий), резюме на английском языке. Перевод (в резюме) должен быть сделан с учетом используемых в англоязычной литературе специальных терминов и правил транслитерации фамилий авторов на английский язык.

6. Название статьи должно быть кратким и точно отражать затронутую проблему. Слова названия используются как ключевые в различных информационных системах. Названия орга-

низмов целесообразно давать в заголовке по- латински, полностью (род, вид).

ОБЩИЙ ПОРЯДОК РАСПОЛОЖЕНИЯ ЧАСТЕЙ СТАТЬИ

В скобках указаны параметры форматирования.

1. УДК (выравнивание по левому краю).
2. Название статьи (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).
3. Инициалы, фамилия автора (шрифт полужирный, выравнивание по центру).
4. Название учреждения (выравнивание по центру).
5. Резюме на русском языке (выравнивание по ширине). Объем не более 15 строк.
6. Ключевые слова на русском языке (выравнивание по ширине). Не более 10 слов.
7. Текст статьи (выравнивание по ширине).
8. Библиографические ссылки оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.05–2008 (ссылки выносятся в конец статьи со сплошной нумерацией, отсылки приводятся в квадратных скобках в тексте статьи с указанием порядкового номера статьи).

9. Благодарности (курсив, выравнивание по ширине), если таковые имеются.

10. Список литературы (все буквы прописные, выравнивание по центру).

11. Библиографическое описание статьи осуществляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003.

12. Название статьи на английском языке (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).

13. Инициалы, фамилия автора на английском языке (шрифт полужирный, выравнивание по центру).

14. Название учреждения на английском языке (выравнивание по центру).

15. Резюме на английском языке (выравнивание по ширине). Приводится перевод резюме, данного на русском языке.

16. Ключевые слова на английском языке (выравнивание по ширине).

17. Сведения об авторах (на отдельном листе).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оформляются на отдельном листе, содержат следующую информацию:

- 1) ФИО (полностью);
- 2) место работы (учебы) (с указанием подразделения);
- 3) ученая степень;

4) звание;

5) почтовый адрес (с указанием индекса);

6) e-mail;

7) телефон (для связи).

Следует указать, с каким автором (если их несколько) следует вести переписку.

Рукописи направлять в адрес редакции:
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42,
Ульяновский государственный университет,
Институт медицины, экологии и физической культуры,
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8(8422) 27-24-51 (добавочный – 1);
e-mail: ulsubook@yandex.ru

Подробно с правилами оформления работ Вы можете ознакомиться на сайте:
<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>